



Thèse

2002

Open Access

This version of the publication is provided by the author(s) and made available in accordance with the copyright holder(s).

Etude pilote de dépistage du cancer du col de l'utérus dans une région rurale camerounaise

Robyr, Romaine

How to cite

ROBYR, Romaine. Etude pilote de dépistage du cancer du col de l'utérus dans une région rurale camerounaise. Doctoral Thesis, 2002. doi: 10.13097/archive-ouverte/unige:160

This publication URL: <https://archive-ouverte.unige.ch/unige:160>

Publication DOI: [10.13097/archive-ouverte/unige:160](https://doi.org/10.13097/archive-ouverte/unige:160)

UNIVERSITE DE GENEVE

FACULTE DE MEDECINE

Département de gynécologie-obstétrique

Professeur Olivier Irion

Thèse effectuée sous la direction du Dr Pierre Vassilakos

**Etude pilote de dépistage
du cancer du col de l'utérus
dans une région rurale camerounaise**

Thèse

présentée à la Faculté de Médecine

de l'Université de Genève

pour obtenir le grade de Docteur en médecine

par

Romaine Robyr

de

Montana-Village (VS)

Thèse N°10292

Genève

2002

DOCTORAT EN MEDECINE

Thèse de :

Madame Romaine ROBYR
originaire de Montana-Village (VS)

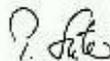
Intitulée :

ETUDE PILOTE DE DEPISTAGE DU CANCER DU COL DE L'UTERUS DANS UNE REGION RURALE CAMEROUNAISE

La Faculté de médecine, sur le préavis de Monsieur Olivier IRION, professeur associé au Département de gynécologie et obstétrique, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 18 novembre 2002

Thèse n° 10292



Peter SUTER
Doyen

RESUME DE THESE:

Au Caméroun, le cancer du col de l'utérus est le plus fréquent chez la femme. Aucune campagne de dépistage n'a été réalisée dans les régions rurales. La collaboration de l'hôpital Ad Lucem de Bafang, situé en milieu rural, avec notre département, a permis la réalisation d'une campagne de dépistage afin de déterminer la prévalence des lésions précancéreuses et cancéreuses. La qualité des frottis conventionnels, interprétés sur place, fut évaluée par rapport à notre test de référence, la technique en milieu liquide utilisée à Genève. Selon elle, la prévalence des lésions de haut grade était de 2.5%; alors qu'elle était de 1.6% selon les frottis conventionnels. Aucun cancer n'a été détecté sur 750 patientes. L'anatomopathologie a confirmé les résultats dans 85% des cas pour la technique en milieu liquide et dans 60% pour la méthode conventionnelle. Le dépistage cytologique est de qualité insuffisante dans cette région et d'autres stratégies doivent être envisagées.

Remerciements

Je remercie mon directeur de thèse, le **Docteur Pierre Vassilakos**, de m'avoir donné l'opportunité de faire cette thèse dans de bonnes conditions et de m'avoir soutenue tout au long de ce travail.

J'aimerais remercier le **Docteur Juan Carlos Matute**, le **Docteur Gregory Halle** et le **Docteur Zacharie Sando** qui ont organisé et réalisé la campagne de dépistage.

Je remercie **tout le personnel de l'hôpital Ad Lucem** et le **Docteur Valérie Paris** pour le dévouement extraordinaire dont ils ont fait preuve.

Un grand merci au **Docteur Michel Boulvain** que j'ai dérangé de nombreuses fois et qui m'a aidé à vérifier les données épidémiologiques.

Finalement, j'aimerais exprimer ma gratitude au **Professeur Olivier Irion** qui a accepté d'être mon responsable de thèse.

Je dédie cette thèse aux femmes camerounaises ayant participé à cette étude.

SOMMAIRE

I.	Situation dans les pays en voie de développement	p. 5
	a) Epidémiologie	p. 5
	b) Etendue du dépistage	p. 7
	c) Problématique dans les Pays en voie de développement	p. 16
	d) Les différents moyens de dépistage	p. 20
II.	Situation au Cameroun	p. 35
	a) Situation géographique	p. 35
	b) Le Cancer au Cameroun	p. 37
	c) Prise en charge thérapeutique des cancers du col de l'utérus	p. 39
III.	Etude pilote de dépistage dans la ville de Bafang	p. 41
	a) Introduction	p. 41
	b) Matériel et méthode	p. 45
	c) Résultats	p. 53
IV.	Discussion et Conclusion	p. 58
V.	Bibliographie	p. 63

I) Situation dans les pays en voie de développement

a) Epidémiologie du cancer du col de l'utérus

A l'échelle mondiale le cancer du col de l'utérus est, en terme de fréquence, le deuxième cancer touchant les femmes. Il représente 15% de tous les cancers chez la femme avec environ 450'000 nouveaux cas par an (Ferlay, 1998; Parkin, 1999). Si les cas non diagnostiqués étaient aussi répertoriés, l'OMS estime que ce chiffre serait deux fois plus élevé (WHO, 1996). Il s'agit d'une maladie progressive débutant par des lésions de gravité histologique variable, allant de la dysplasie légère au carcinome in situ. Ces lésions peuvent évoluer vers le cancer infiltrant à la suite d'un processus de longue durée. L'âge moyen de sa découverte est de 55 ans (Michel, 1996). Le cancer épidermoïde du col de l'utérus et ses précurseurs sont considérés comme une maladie sexuellement transmissible. Des études épidémiologiques récentes (Schiffman, 1995; Bosch, 1995) ont en effet montré une relation étroite entre l'infection à papillomavirus humain (HPV), notamment l'HPV 16 et 18, les néoplasies intra-épithéliales et le cancer invasif. Il existe plusieurs facteurs de risque : l'âge précoce lors du premier rapport, un grand nombre de partenaires, un bas niveau socio-économique. D'autres facteurs sont évoqués comme la cigarette et l'utilisation prolongée de contraceptifs oraux (Pereira, 1998).

La majorité des femmes atteintes par le cancer du col de l'utérus, à savoir 80% d'entre elles, vivent dans les pays en voie de développement (Parkin, 1999). Dans la plupart de ces pays, notamment en Afrique Sub-Saharienne et centrale, en Amérique du Sud, en Asie du Sud-Est et en Mélanésie (Parkin, 1999), le cancer du col de l'utérus est la

cause la plus fréquente de cancer chez la femme. Dans les autres pays en développement, le cancer du col de l'utérus a cédé sa place de première cause de cancer chez la femme au cancer du sein. L'Asie du Sud-Est contribue à 30% du nombre de nouveaux cas par année. L'Inde enregistre, à elle seule, environ 90'000 nouveaux cas par année, soit 16 % du total mondial. Chez la femme indienne, le cancer du col représente 50% des cancers, seul 5% d'entre eux sont découverts à un stade précoce. En Afrique, le nombre de nouveaux cas par année est de 37'000 (Miller, 1992). Au Cameroun, son incidence est estimée à 40/100'000 femmes âgées de plus de 20 ans (Mbakop, 1997). Dans les pays industrialisés, l'incidence du cancer du col de l'utérus est par contre très basse et diminue depuis plus de trente ans en raison de l'introduction de programmes de dépistage (Hakama, 1985). Les incidences les plus basses sont retrouvées aux USA, en Australie, en Europe de l'Ouest, en Israël et au Koweït. L'incidence mondiale la plus basse (3/100'000) a été enregistrée chez les femmes non juives d'Israël (Parkin, 1990). En Europe, il représente 3.8% des cancers chez la femme et en Suisse on dénombre 400 nouveaux cas par année (Ligue Suisse contre le cancer, 1998).

En terme de décès, plus de 300'000 par an sont causés par le cancer du col de l'utérus (Ferlay, 1998; Parkin, 1999). Dans les pays en voie de développement, le cancer du col de l'utérus est la deuxième cause de décès par cancer chez la femme alors que ce nombre a marqué une chute spectaculaire dans les pays développés grâce aux programmes de dépistage cytologique. En Suisse, depuis l'introduction du frottis cervicovaginal il y a plus de 30 ans, la mortalité liée au cancer du col a diminué ; plus de 100 décès sont encore attribués annuellement à ces néoplasies dont les deux tiers

touchent des femmes âgées de 65 ans ou plus. A Genève, on note une diminution de la mortalité par cancer du col utérin de plus de 50% durant ces dernières décennies.

Le cancer du col de l'utérus peut faire l'objet d'une prévention grâce au dépistage et peut être soigné, surtout s'il est détecté à un stade précoce. Aux USA, 50% des cancers apparaissent chez des femmes qui n'ont jamais bénéficié d'un frottis de dépistage et plus de 60% apparaissent chez des femmes dont le dernier frottis cytologique date de plus de 5 ans (Wright, 2000). Dans les pays développés, 80% des cas détectés sont guéris grâce à sa découverte précoce. Dans les pays en voie de développement 80% des cancers du col sont incurables au moment de leur détection puisque celle-ci est trop tardive. En effet les femmes se présentent avec une tumeur symptomatique, à un stade avancé (le plus souvent un stade III et IV) ; stade où le taux de survie à 5 ans n'est que de 20% (Luthra, 1995). Par ailleurs, ces pays ne disposent que de 5% des ressources globales pour le contrôle du cancer en général.

Le cancer du col représente un véritable problème de santé dans les pays en voie de développement : première cause de cancer chez la femme, avec 80% des cas jugés incurables, et deuxième cause de décès par cancer.

b) Etendue du dépistage du cancer du col dans certains pays en voie de développement

Dans de nombreux pays en voie de développement, le dépistage du cancer du col de l'utérus est inexistant ou au mieux sporadique (WHO, 1986). Les campagnes de dépistage du cancer du col ont le plus souvent lieu dans les grandes villes ou dans le

secteur privé. Certains pays se limitent à offrir un frottis cervical chez les femmes qui se rendent dans les centres de santé primaire, les cliniques prénatales ou au planning familial. Lorsque des services de dépistage existent, ils sont souvent désorganisés. En règle générale, aucun effort n'est réalisé pour s'assurer que les femmes présentant des facteurs de risque soient dépistées, traitées et suivies. Contrairement aux pays développés, l'incidence et la mortalité liée au cancer du col de l'utérus n'ont pas diminué. Une brève revue de la situation en matière de dépistage du cancer du col de l'utérus de certains pays en développement est présentée ci-dessous. Elle permet de mieux cerner le côté pratique de la prévention dans ces pays.

En Asie, le risque de développer un cancer du col diminue de 15 à 30% chaque 5 ans. Cette baisse est attribuée aux programmes de dépistage cytologique initiés dans les années 70. En Chine, les premières campagnes ont débuté en 1957 à Pékin et se sont étendues ensuite à Shanghai, Tianjin et enfin dans le reste du pays. Les campagnes étaient organisées sur une base annuelle, bisannuelle ou trisannuelle et seize millions de femmes ont été dépistées entre 1970 et 1985 (WHO, 1985). L'incidence du cancer du col a ainsi fortement diminué dans tous les groupes d'âge concernés par le dépistage. A Shanghai son incidence a baissé de plus de 80% durant les deux dernières décennies (Sankaranarayanan, 1998). L'incidence ajustée à l'âge est ainsi passée de 23, 1/100'000 en 1975 à 3,3/100'000 durant la période de 1988 à 1992. La mortalité liée au cancer du col a diminué également de 50% dans la province de Henan de 1975 à 1985 (Coleman, 1993). A Taiwan, cependant, une campagne de dépistage de masse organisée par la Société du cancer a eu lieu à travers 700 cliniques de gynécologie dans tout le pays entre 1974 et 1984. Elle n'a malheureusement couvert que 5.3% de la population féminine éligible (Chou, 1989).

En Inde, la population est essentiellement rurale, de classe socio-économique basse. Les femmes sont peu informées sur la santé en général. Sur 900 millions de personnes, 700 millions ne peuvent bénéficier de soins médicaux alors qu'il s'agit d'une population à risque (WHO, 1996). L'accès au dépistage du cancer du col est réduit aux grands centres urbains qui ont les moyens de diagnostiquer et de traiter ce cancer. Il n'existe pas de programmes de dépistage organisés (Sankaranarayanan, 2001). Les campagnes de dépistage sont de courte durée. Il a été estimé, en 1986, que seulement 25% des femmes indiennes pourraient bénéficier d'un dépistage dans les années 2000 si l'on multipliait par douze le nombre de techniciens qualifiés (WHO, 1986). De plus, la sensibilité du dépistage cytologique est faible en raison d'une prévalence élevée de cervicite (WHO, 1996). D'autres moyens de dépistage ont été et sont donc évalués en Inde. A Barshi, un district rural où la majorité de la population est illettrée (taux d'alphabétisation des femmes de 25%), les travailleurs de santé ont informé la population sur les symptômes de la maladie. Ceci a permis d'augmenter de 37% (en 1988) à 55% (en 1992) la proportion des cancers du col dépistés au stade I (Jayant, 1995). Cette augmentation n'a pas été observée dans les régions contrôles n'ayant pas bénéficié de ces campagnes d'information. Au Kerala, les données hospitalières ont montré que la proportion des cancers du col au stade I et II était passée de 15% en 1979 à 45% en 1989. Cette augmentation a été attribuée à l'éducation prodiguée sur la santé, éducation facilitée par un taux d'alphabétisation élevé des femmes dans cet état (90% environ) (Miller, 1992). En Inde, la recherche dans le domaine du cancer du col est très active. A titre d'exemple, Sankaranarayanan a étudié la cervicoscopie (ou inspection visuelle du col après application d'acide acétique) comme moyen de détection des cancers du col et de ses précurseurs. Trois mille femmes ont été examinées par frottis conventionnels et par application d'acide acétique (cervicoscopie) durant les années 1996-1997. Les résultats

ont montré que la performance de la cervicoscopie et de la cytologie conventionnelle dans la détection des dysplasies modérées à sévères étaient similaires. Les auteurs concluent que la cervicoscopie apparaît comme une alternative à la cytologie pour les pays à faibles ressources, puisqu'il s'agit d'une technologie simple et bon marché (Sankaranarayanan, 1998). Actuellement, 3 grandes études sont en cours en Inde (Sankaranarayanan, 2001). Leur but est d'évaluer l'efficacité de l'inspection visuelle du col après application d'acide acétique dans la réduction de l'incidence et de la mortalité du cancer du col.

En Indonésie, seuls les hôpitaux rattachés à l'Université disposent des moyens thérapeutiques et diagnostiques pour le cancer du col de l'utérus. Le dépistage a lieu dans le cadre du planning familial. Plus de la moitié des femmes (55%) participant au dépistage ont moins de 30 ans, groupe d'âge dans lequel ne survient que 7% des cancers du col (WHO, 1986).

Au Vietnam, le cancer du col de l'utérus se place en 3^{ème} position dans la liste des cancers chez la femme. Ces données sont celles de la ville de Hanoi, d'où proviennent les seuls renseignements disponibles sur le cancer dans ce pays. Le cancer du sein est trois fois plus fréquent que le cancer du col de l'utérus. Dans une étude menée par Boon dans une région rurale du Vietnam, région n'ayant jamais bénéficié d'une campagne de dépistage, seul 2 femmes ont présenté des lésions dysplasiques de haut grade sur 700 dépistées. Aucun cas de cancer n'a été détecté. Les auteurs concluent que le dépistage du cancer du col ne doit pas être une priorité pour ces régions rurales du Vietnam (Boon, 1999).

En Amérique latine une proportion significative des femmes à haut risque de cancer du col de l'utérus vit en milieu rural où il est difficile d'effectuer des examens cytologiques. Seul une minorité de pays ont un programme de dépistage. Un effort a en effet été réalisé depuis les années 70 pour organiser des programmes de dépistage nationaux ou régionaux en Amérique latine. Au Brésil, 75% des cancers du col sont diagnostiqués lorsqu'ils sont invasifs (WHO, 1986). Les données sur la mortalité et la morbidité liées au cancer du col varient entre les régions en raison d'un enregistrement insuffisant des cas. Selon les informations officielles disponibles, le cancer du col se place au premier rang des cancers avec 23% du total. Le cancer du sein représente quant à lui 15% de tous les cancers diagnostiqués. La prévention est médiocre car les programmes ne couvrent que 2% de la population (WHO, 1986). Le ministère de la santé recommande aux femmes âgées de 25 ans ou plus et sexuellement actives d'effectuer un frottis conventionnel une fois par an puis une fois chaque 3 ans après deux frottis normaux. Malgré ces recommandations fédérales, les programmes de prévention varient beaucoup à l'intérieur du pays (Naud, 1997). A Sao Paulo, le dépistage cytologique a été introduit dans les années 70 et les quinze années suivantes 981'000 femmes ont été examinées sans que l'on ait observé de déclin de l'incidence du cancer du col (Sankaranarayanan, 1997).

A Cuba, un programme de dépistage a été mis sur pied en 1968. Il proposait aux femmes âgées de 20 ans et plus d'effectuer un frottis tous les 2 ans (Sankaranarayanan, 1998). Plus de 80% des femmes entre 20 et 60 ans ont bénéficié d'un frottis au moins une fois. Cependant, 73.8% des femmes âgées de 20 à 25 ans ont été dépistées alors que selon les meilleures estimations, le pourcentage de femmes de plus de 35 ans ayant été dépistées est inférieur à 10%. Par conséquent, aucune baisse de l'incidence et de la mortalité n'ont été observées dans les trois dernières décennies à Cuba (Coleman, 1993;

Fernandez Garrote, 1996; Sankaranarayanan, 1997). De plus, moins de 30% des femmes ayant un frottis positif ont été traitées. L'incidence du cancer du col reste élevée (20/100'000 en 1986) et une tendance à une augmentation de l'incidence chez les jeunes femmes est observée (Sankaranarayanan, 1998). Par contre, la proportion des cancers du col au stade I a augmenté passant de 26% en 1982 à 50 % en 1988 avec une baisse proportionnelle des cas au stade II et III, reflétant probablement une sensibilisation des femmes par les campagnes de dépistage, les amenant à consulter plus tôt. Depuis 1997, le programme de dépistage se concentre sur les femmes âgées de 35 ans et plus, et l'intervalle du dépistage a été augmenté à 3 ans (Sankaranarayanan, 1998).

Au Pérou, il n'existe pas de programme de dépistage du cancer du col de l'utérus (Sankaranarayanan, 2001). Castellano a montré que 70% des femmes ayant eu un frottis anormal n'ont jamais bénéficié d'un traitement définitif (Castellano, 1981). Ces femmes ont été perdues de vue en raison de la longue attente séparant la réalisation du frottis et l'annonce du diagnostic. Dans la plupart des régions d'Amérique latine il faut au moins 3 visites entre la réalisation du frottis et le traitement (Santos, 1996). Le bilan qui s'en suit est sévère puisque à Lima, 86.9% des femmes présentant un cancer du col sont à un stade II et III (41.9% et 45% respectivement), 7.7% au stade I et 5.4% au stade IV.

Au Costa-Rica, des services nationaux de dépistage cytologique du cancer du col de l'utérus sont disponibles depuis 1970 pour les femmes de 15 ans et plus (Sankaranarayanan, 2001). Pour les encourager à faire un frottis de dépistage, les services nationaux ont réalisé des communiqués de masse et lors de chaque examen gynécologique, un frottis est effectué. Annuellement, 250'000 frottis sont réalisés. Toutefois, peu de femmes de 55 ans et plus bénéficient du dépistage. En effet ces

femmes ne fréquentent pas les centres de planning familial et de consultation prénatale. Par ailleurs, l'incidence du cancer du col est deux fois plus élevée dans les régions rurales, de faible niveau socio-économique, situées sur la côte par rapport aux régions urbanisées du centre du pays. Une étude a été effectuée, entre 1990 et 1994, dans la Province de Guanacaste où vivent des femmes à haut risque de développer un cancer du col de l'utérus. 10'700 femmes entre 20 et 50 ans (moyenne d'âge 37 ans) ont été dépistées. 0.1% d'entre elles sont porteuses d'un cancer invasif, survenant à un âge moyen de 34 ans. Les dysplasies de haut grade se retrouvent chez 1.5% de ces femmes avec un âge d'apparition des lésions entre 25 et 34 ans, ainsi qu'après 56 ans. Les lésions de bas grade ont été retrouvées chez 2.2% des femmes dépistées et apparaissent à un âge moyen de 20 ans. 12% des femmes saines de moins de 25 ans sont porteuses de HPV contre 3% à 40 ans et 7% à plus de 60 ans. Environ 90 % de ces patientes ont bénéficié d'un frottis conventionnel auparavant dont 41% dans l'année qui précède et 70% dans les 3 ans. Les femmes porteuses de lésions cancéreuses ou de haut grade ont été dépistées avec une fréquence identique aux autres: 70% des patientes porteuses d'un cancer ou d'une lésion de haut grade ont bénéficié d'un frottis de dépistage dans les 3 années précédentes. Ceci est très inquiétant et suggère que le système traditionnel mis en place dans cette province depuis 20 ans n'a pas permis de réduire l'incidence du cancer du col malgré une participation élevée des femmes (93.6%). Le succès ne réside donc pas seulement dans le fait d'offrir un service à une population, par ailleurs très compliant. Une réorganisation du système avec centralisation des activités et des contrôles de qualité a donc été proposée (Herrero, 1997).

En Afrique, le cancer du col de l'utérus est un problème de santé majeur en raison de sa forte prévalence. C'est le cancer le plus fréquent et la cause principale de décès lié

au cancer chez la femme. En Afrique sub-saharienne, il n'existe pas de campagnes organisées de dépistage du cancer du col de l'utérus (Sankaranarayanan, 2001). Au Zimbabwe, ce cancer est le plus fréquent, et il n'existe pas de programme de dépistage systématique. L'incidence des lésions précancéreuses demeure totalement inconnue. Des dépistages sélectifs ou opportunistes ont été réalisés depuis la fin des années 80 dans les cliniques prénatales, de planning familial et dans des hôpitaux de district ou privés. Une étude a été réalisée, comprenant 10'000 femmes ayant bénéficié d'un frottis conventionnel et du dépistage visuel à l'aide d'acide acétique (cervicoscopie). Le but était d'étudier la spécificité et la sensibilité de ce dernier examen et d'en comparer la qualité avec le frottis conventionnel, méthode habituellement utilisée au Zimbabwe. L'étude a été réalisée sur deux ans de 1995 à 1997 et a montré que la cervicoscopie est plus sensible (76%) mais moins spécifique (64%) que la cytologie conventionnelle dont la sensibilité a été estimée à 44% et la spécificité à 90%. Toutefois les auteurs concluent que cette méthode peut être utilisée dans les pays à faible ressource où le dépistage cytologique définitif à grande échelle ne peut avoir lieu. Elle peut être une méthode intéressante financièrement permettant de différencier rapidement un col sain d'un col potentiellement cancéreux. Cependant sa spécificité doit être améliorée pour diminuer le nombre de faux-positif et donc les coûts et les traitements inutiles (University of Zimbabwe, 1999).

En Afrique du Sud, le dépistage cytologique du cancer du col de l'utérus a lieu sur demande dans les cliniques prénatales, postnatales ou dans les services de planning familial (Fonn, 1994). Ce cancer reste le plus fréquent chez les femmes et concerne surtout les femmes noires. Chez elles, il représente 32.7% des cancers. On estime que 4.7% des femmes sud-africaines développeront un cancer du col de l'utérus dans leur vie (South African National Cancer Registry Annual Report, 1989). La plupart des patientes se

présentent avec un cancer avancé (Gordon, 1987). Dans l'étude réalisée par Mégevand en 1993, 75% des 118 patientes présentant un cancer du col étaient au stade IIB, III et IV. Même en présence d'un service de dépistage, le suivi des patientes est inadéquat: 60% à 80% des femmes présentant des anomalies cytologiques sur le frottis n'ont pas de suivi. La population est en effet très mobile et peu éduquée (Mégevand, 1996). Par ailleurs, une étude réalisée par Abrahams publiée en 1997 avait pour but de comprendre les barrières à l'utilisation des programmes de dépistage par les travailleurs de santé et les femmes elles-mêmes (Abrahams, 1997). Les travailleurs de santé ont mis l'accent sur les problèmes d'organisation: cliniques surchargées, difficulté d'accès au centre par manque de transport. Ils ont même constaté une opposition de la part des maris. Les femmes par contre se sont montrées plus influencées par les informations qu'elles ont reçues de leur entourage. D'autres part dans certaine région d'Afrique du Sud, la sensibilité du frottis de dépistage est basse. D'autres moyens de dépistage ont été évalué ou sont en cours d'évaluation : la cervicoscopie, la spéculoscopie et la détection de l'ADN du papillomavirus (HPV). Plusieurs études ont montré que la plupart de ces approches avaient une sensibilité proche de celle de la cytologie (Miller, 2000). Récemment un programme de dépistage national du cancer du col a été introduit en Afrique du Sud et a pour but d'effectuer 3 fois dans la vie d'une femme, à partir de 30 ans, un frottis de dépistage (Miller 2000).

De nombreux pays en voie de développement ont mis en place des programmes de dépistage du cancer du col de l'utérus. Dans la plupart d'entre eux, l'incidence et la mortalité de ce cancer n'ont cependant pas diminué. Une problématique spécifique à ces pays existe bel et bien.

c) Problématique dans les Pays en voie de développement

Le cancer du col de l'utérus est le cancer le plus fréquent chez la femme dans les pays en voie de développement avec une incidence plus de 6 fois supérieure à celle des pays développés. Il prend des proportions épidémiques. Dans les pays en voie de développement, 80% des cas de cancer du col ne sont pas détectés ou sont déjà incurables au moment de leur détection. Les campagnes de dépistage du cancer du col mises sur pied dans certains pays n'ont pas contribué à faire baisser l'incidence ou la mortalité liées à ce cancer. Quels sont donc les problèmes spécifiques liés au pays en voie de développement et contribuant à maintenir une incidence si élevée liée au cancer du col ?

Tout d'abord, la lutte contre le cancer n'est pas une préoccupation majeure des pays en voie de développement, qui ne disposent, par ailleurs, que de 5% des ressources globales pour la lutte contre le cancer. En effet, nombre d'entre eux accentuent leur lutte contre les maladies infectieuses, plus faciles à traiter et l'accroissement de la population (Luthra, 1995). De plus, les pays en voie de développement n'accordent qu'une faible priorité aux problèmes de santé de la femme. Les femmes ignorent souvent les symptômes de la maladie et ont souvent une attitude fataliste vis-à-vis du cancer, jugé incurable. Le recours à la religion ou à la médecine traditionnelle est fréquent: "Faites pour le mieux, Dieu fera le reste" est un dicton très populaire. Des études ont montré que l'éducation sensibilise la population sur les facteurs de risque, les symptômes, les méthodes de traitement et renseigne les femmes sur la localisation des différents centres de traitement locaux, les motivant à consulter plus tôt, dès l'apparition des premiers symptômes (Jayant, 1995).



Médecine traditionnelle, Bafang



Planning familial, Bafang

Le manque de connaissance des femmes sur le cancer est illustré dans l'étude menée par Heystek (Heystek, 1995) dans une région urbaine noire proche de Pretoria. Dans son étude, sur les 1095 femmes ayant bénéficié d'un frottis cytologique, seul 2% d'entre elles avaient de bonnes connaissances sur le cancer du col et sur les moyens de dépistage. Dans les pays développés, les mesures d'éducation du public et du personnel soignant ainsi que l'amélioration du statut socio-économique ont contribué à la baisse de l'incidence et de la mortalité liée au cancer du col avant même l'introduction de campagnes de dépistages. Ceci a également été démontré dans les études réalisées à Bombay, où la baisse de l'incidence du cancer du col durant ces 20 dernières années a été attribuée à l'âge plus tardif du mariage ainsi qu'au déclin de la fertilité (Sankaranarayanan, 1998). Dans le district rural de Barshi et dans la région du Kerala, les mêmes constatations ont été faites. Des changements sociaux et politiques qui ont pour

but d'améliorer le statut et l'éducation des femmes peuvent jouer un rôle important en terme de prévention primaire (Machoki 1990).

Dans les pays en voie de développement existe également une insuffisance de l'infrastructure sanitaire dans les zones rurales, des problèmes de gestion et surtout un manque de moyen financier. Le nombre de pathologues qualifiés et de cytotechniciens est largement insuffisant et les facilités pour le traitement et le suivi des patientes sont inadéquates.

Par ailleurs, si certains pays ont eu les moyens d'effectuer des campagnes cytologiques de dépistage du cancer du col, la couverture annuelle reste insuffisante. Une étude réalisées dans 4 pays africains (la Côte d'Ivoire, la Guinée, le Mali et le Sénégal) (Woto-Gaye, 1995) a révélé que la couverture annuelle en frottis cervico-vaginaux est inférieure à un examen pour cent femmes âgées de 15 ans et plus. Au Cameroun, 1 femme sur 200 âgées de plus de 20 ans bénéficie d'un frottis cervico-vaginal, chaque année (Mbakop, 1996). De plus, les femmes à risque ne sont souvent pas concernées par le dépistage. L'inefficacité du dépistage cytologique dans les régions défavorisées s'explique aussi par la décentralisation des laboratoires qui travaillent sans contrôle de qualité, le temps trop lent entre le résultat du frottis et le traitement provoquant un manque de suivi. La qualité du frottis est bien souvent sous-optimal, de faible sensibilité (Miller 2000). De plus, la population est migrante et il est difficile de pouvoir recontacter les patientes présentant un frottis avec une anomalie.

Les travaux effectués au niveau international, ayant fait l'objet d'un consensus (Schneider, 2000), ont repris dans leur article les raisons expliquant la persistance, dans

les pays développés, de la mortalité liée au cancer du col de l'utérus malgré l'existence de programmes de dépistage. Les raisons évoquées sont le défaut de participation des femmes aux programmes de dépistage et la difficulté de sensibiliser les femmes à risque, amenant une couverture incomplète de la population. Les femmes ne participent pas aux programmes en raison d'un manque de connaissance du cancer du col et de ses facteurs de risque, de la peur de la douleur et du cancer, de l'embarras de l'examen, du manque de femmes prélevant les frottis ou des horaires inadéquats pour réaliser l'examen. Ils ont aussi montré qu'une couverture inadéquate de la population, de trop large intervalle entre les dépistages, le suivi inadéquat des frottis anormaux, les taux élevés de frottis faux-négatifs, la mauvaise interprétation des frottis étaient également les raisons pouvant rendre un programme de dépistage moins efficace. Pour faire face aux problèmes de couverture insuffisante de la population et ceci également dans les pays développés, les travaux effectués au niveau international proposent des approches innovatrices telles que des campagnes d'éducation, des appels aux patientes. Une autre approche proposée, développée plus loin, est celle de la réalisation par la femme elle-même d'un prélèvement à la recherche de papillomavirus oncovogéniques.

Le cancer du col constitue un important problème de santé publique pour les femmes des pays en développement. L'éducation des femmes sur les signes et symptômes du cancer du col et sa possibilité de traitement peut avoir un impact majeur sur la réduction de son incidence. Plusieurs études sont en cours pour établir des stratégies efficaces et peu coûteuses permettant le développement rationnel de service de dépistage du cancer du col de l'utérus. D'autres études évaluent des alternatives au dépistage cytologique (Miller, 2000).

d) Les différents moyens de dépistage du cancer du col de l'utérus

Le dépistage cytologique du cancer du col de l'utérus remplit tous les critères requis par l'OMS pour être un test de dépistage efficace (Schneider,2000). Différentes méthodes de dépistage existent, la plus utilisée et celle ayant fait la preuve de son efficacité, est le dépistage cytologique par frottis conventionnels: peu coûteux, acceptable pour les patientes et suffisamment sensible pour détecter les lésions précancéreuses (Miller, 2000). Cette méthode est utilisée dans des campagnes de dépistage organisées ou opportunistes (Schneider,2000). D'autres moyens de dépistage existent et sont en cours d'évaluation pour les pays en voie de développement n'ayant pas les moyens ni les ressources nécessaires pour introduire un dépistage cytologique de masse. Ils sont passés en revue. Tout d'abord, un historique du dépistage cytologique est présenté.

i) Dépistage cytologique du cancer du col de l'utérus:

C'est en 1943 que Papanicolaou et Traut ont publié leur premier article sur le dépistage cytologique du cancer du col utérin et qu'est apparue la notion de dépistage de masse. La méthode a d'abord été introduite aux USA, puis au Canada. Bien vite elle s'est répandue dans tous les pays développés. Depuis, les campagnes de dépistage cytologique du cancer du col de l'utérus ont permis de réduire de façon significative la morbidité et la mortalité liées à ce cancer (Hakama, 1985). La mortalité a ainsi diminué de plus de 30 % entre 1960 et 1980 dans les pays développés, voire même, grâce à des programmes de dépistage bien conduits, de 50% à 60% (Hakama, 1982; Läärä, 1987).

La cytologie est la méthode de dépistage du cancer du col utérin la plus largement utilisée dans le monde. Aucune étude en double aveugle n'a toutefois testé sa

performance (Wilson, 1995). Cette méthode est considérée comme la méthode de choix permettant la diminution de l'incidence et de la mortalité liées à ce cancer (Miller, 1990). En Suisse, le frottis cervico-vaginal est utilisé depuis plus de 30 ans et à Genève, une diminution de la mortalité par cancer du col de plus de 50% en 30 ans a été observée.

Sa principale limitation pour les pays occidentaux est le nombre élevé de frottis faux-négatifs. A l'heure actuelle une malade sur quatre atteinte d'une lésion néoplasique, tout grade confondu, aura un résultat cytologique faussement négatif. A Genève, Vassilakos a montré que 14% des lésions précancéreuses de haut grade et cancéreuses invasives étaient précédées de frottis faussement négatifs à un intervalle de 28 mois (Vassilakos, 1997). Les Etats-Unis ont rapporté un taux moyen de 20% (McGoogan, 1996). Les différentes causes de frottis faux-négatifs sont les suivantes :

- a) les erreurs d'échantillonnage, à savoir les erreurs de prélèvements tributaires de la personne qui effectue le prélèvement et du dispositif de prélèvement, les erreurs de transfert (10 à 20% de la population cellulaire prélevée se trouve étalée sur la lame) ainsi que les erreurs d'étalement et de fixation. Les erreurs d'échantillonnage contribuent à plus de 50 % des frottis faux-négatifs (Eddy 1990, Kristensen, 1991) .
- b) Les erreurs de lecture imputées à l'observateur (erreur de screening et d'interprétation). Ces erreurs seraient responsables du tiers des frottis faux-négatifs.

Pour remédier à ces erreurs plusieurs mesures sont prises par les laboratoires. Des conditions de lecture stricte ont été définies, entre autre la lecture limitée à 50 frottis/jour/cytotechnicien. D'autres mesures ont été prises pour réduire le nombre de faux-négatifs. Ce sont l'automatisation de la lecture du frottis conventionnel, par introduction d'analyseurs d'images pour la relecture des frottis, permettant la correction des erreurs de lecture et l'introduction de technologies qui améliorent la qualité du prélèvement cytologique et sa représentativité. Ces techniques sont basées sur le principe du prélèvement en milieu liquide (technique monocouche). Elles se basent sur des procédés de centrifugation ou de filtration et améliorent la qualité des préparations en fournissant un échantillonnage représentatif et reproductible. L'étalement en couche mince permet d'éviter la plupart des artefacts de superposition du frottis conventionnel. Cependant, la dispersion du matériel cellulaire supprime également les repères visuels habituels. Elle impose un apprentissage au moins de six mois pour réajuster les critères morphologiques. Un entraînement adéquat et une bonne expérience sont donc nécessaires pour une interprétation correcte de ces préparations qui diffèrent de la lecture des frottis conventionnels. Le matériel nécessaire au prélèvement consiste en une brosse ou une spatule avec une extrémité permettant le prélèvement de l'endocol et l'autre extrémité de l'exocol et un flacon de transport contenant le milieu conservateur. Le prélèvement est effectué dans la zone de jonction. La partie terminale détachable de la brosse est déposée et laissée dans le flacon de transport.

La FDA (Food and Drug Administration) a approuvé le remplacement du frottis conventionnel par la technique monocouche aux USA. En Suisse cette nouvelle technique a été introduite, pour la première fois, en 1995 en utilisant la technique AutocytePrep (Vassilakos, 1996). Actuellement, en effet, il existe deux modalités techniques utilisant des

automates. Les deux ont été validées par la FDA. L'une procède par filtration et collection des cellules sous vide sur une membrane avec transfert des cellules sur une lame. Il s'agit du procédé ThinPrep® . L'autre procède par centrifugation et sédimentation à travers un gradient de densité. Il s'agit du procédé CytoRich® . La différence des deux procédés concernant le liquide de conservation et la technique de préparation se traduit par une présentation morphologique cellulaire presque similaire au microscope.

Les études publiées jusqu'alors montrent que les frottis non interprétables ou limités par la présence d'inflammation et de sang sont statistiquement moins importants avec l'étalement en couche mince qu'avec la méthode conventionnelle (Hutchinson, 1999). Ces études s'accordent pour dire que la détection des anomalies des cellules épithéliales est améliorée par les techniques en milieu liquide (Marshall Austin, 1998 ; Schneider, 2000). En effet, comme déjà précisé, la qualité de l'échantillon récolté est de meilleure qualité, les éléments masquants (cellules inflammatoires, sang, mucus, débris) sont limités. L'avantage supplémentaire est celui de pouvoir pratiquer une détection des Papillomavirus oncogéniques humains (HPV) à partir de la même suspension cellulaire, sans pour cela devoir reconvoquer la patiente. Un autre avantage est une meilleure détection des infections (candida/trichomonas) (Howell, 1998). Par ailleurs, les différentes études ont prouvé que les deux techniques sont supérieures aux frottis conventionnels, tant au niveau de la performance du diagnostic (Vassilakos 1996 et 1998 ; Bolick 1998 ; Papillo, 1998) en augmentant la sensibilité (Wilbur 1997 ; Bishop, 1997) et la spécificité du dépistage (Bolick, 1998 ; Papillo, 1998), qu'au niveau de la qualité du prélèvement, en réduisant les préparations sous-optimales et non satisfaisantes (Vassillakos, 1996 et 1998 ; Lee, 1997).

Cependant, les études publiées comparent le plus souvent la méthode en couche mince et la méthode conventionnelle par étude statistique des anomalies cytologiques constatées. La difficulté pour interpréter ces études a souvent été l'absence de confirmation histologique ou de standard indépendant permettant d'évaluer objectivement les discordances (Sawaya, 1999). Un certain nombre d'études ont comparé, cependant, leurs résultats à l'histologie. Ces études ont utilisé le plus souvent l'histologie pour confirmer un résultat positif avec l'une ou l'autre méthode (Hutchinson, 1999). L'étude de Hutchinson qui porte sur 8 636 femmes a utilisé une confirmation histologique ou des critères indépendants pour évaluer la cytologie. Cette étude montre une augmentation du diagnostic d'atypies mal définies, de lésions de bas grade et de haut grade par la méthode en couche mince. Ces résultats sont confirmés par l'histologie pour ce qui concerne le diagnostic des lésions de haut grade. Dans l'étude de Schwartz (Vassilakos et Schwartz, 2000) ayant fait l'objet d'une récente thèse à Genève, l'auteur a corrélié les résultats de la cytologie en milieu liquide à l'examen cyto-histologique. Elle a montré une excellente corrélation cyto-histologique pour tous les degrés de lésions. L'auteur conclut, que son étude démontre une amélioration significative de la détection des lésions de bas et de haut grade par les prélèvements en milieu liquide selon la technique AutocytePrep, que cette amélioration est réelle et non pas le résultat d'une surévaluation des diagnostics. Cependant, il faut noter que l'histologie n'est pas un 'gold standard' parfait. En effet, celle-ci comporte des faux-négatifs qui varient de 42% à 86%. (McCord, 1991). En outre, il subsiste un problème d'interprétation des biopsies par le pathologue, essentiellement concernant les lésions de bas grade (Richart, 1993). Ismail a montré que les interprétations des biopsies sont excellentes pour les lésions invasives et moins bonnes pour les lésions de bas grade (Ismail, 1989).

Cependant, les désavantages de la technique en milieu liquide sont majeurs pour les pays en voie de développement : l'achat d'appareils robotiques sophistiqués, l'utilisation de flacons de transport qui doivent être stockés dans des endroits appropriés, une fois le frottis réalisé, et qui contiennent de l'alcool pouvant s'évaporer ou même être consommé ! (McGoogan, 1997). De plus cette méthode nécessite l'utilisation de spatules en plastic, plus chères que les spatules en bois. Cette technique nécessite également des changements majeurs dans la réalisation et la lecture des frottis et dans l'équipement nécessaire. Elle impose une nouvelle formation des techniciens pour l'interprétation des préparations . Cette technique amène ainsi un important surcoût.

Quelques soient les méthodes de dépistage cytologique utilisées, elles sont onéreuses et requièrent des cytopathologues et des techniciens qualifiés. Beaucoup de pays en voie de développement n'ont pas, et n'auront pas dans un avenir prévisible, les laboratoires et les ressources nécessaires pour envisager le dépistage cytologique chez toutes les femmes adultes. Seul 5% des femmes des pays en voie de développement, où 80% des nouveaux cas de cancer du col ont lieu, ont pu bénéficier d'un frottis cervical. De tels modèles de dépistage sont difficilement envisageables dans les pays à faibles ressources .

De plus, même si certains pays en voie de développement ont introduit des programmes de dépistage cytologique, ces programmes n'ont eu que peu ou pas d'impact sur l'incidence et la mortalité liée au cancer du col . Au Costa Rica, les femmes présentant un cancer du col invasif ont été examinées aussi fréquemment que les femmes non porteuses d'un cancer du col (Herrero, 1997). L'inefficacité de tels programmes, malgré la très grande participation des femmes, est regrettable et inquiétante puisque ces femmes

ont été dépistées peu avant de savoir qu'elles étaient atteintes d'un cancer. La principale raison évoquée a été celle de l'absence de contrôle de qualité et un manque d'optimisation des ressources déjà présentes.

D'autres alternatives au dépistage cytologique ont été étudiées par différents investigateurs et les différentes approches ont été évaluées par rapport au dépistage cytologique. Elles sont présentées ci-dessous.

ii) Education et information des femmes :

Dans les pays nordiques, avant même l'introduction de programmes cytologiques de dépistage du cancer du col de l'utérus, la proportion des cas avancés de cancer du col a diminué significativement. Cette diminution est liée à l'apparition des moyens de traitement adéquat et aux campagnes d'information destinées aux femmes. La mortalité a diminué à ce moment là plus fortement que lors de l'introduction du dépistage cytologique (Luthra, 1995; Adami, 1994). L'histoire naturelle de ce cancer étant la même quelque soit le pays, l'éducation des femmes et la mise sur pied de moyens thérapeutiques adéquats dans les pays en voie de développement, pourraient contribuer à diminuer la mortalité et l'incidence du cancer du col. Les femmes doivent être éduquées à reconnaître les symptômes précoces tels les métrorragies, les saignements post-coïtaux ou post-ménopausiques et doivent prendre conscience que plus un cancer est dépisté précocement, plus il sera facile de le traiter. L'étude conduite à Barshi, en Inde, a montré, en effet, que l'éducation pouvait permettre la détection du cancer du col à un stade moins avancé et pouvait améliorer la compliance dans le suivi du traitement ainsi que la survie (Jayant, 1995).

iii) Le dépistage visuel du col de l'utérus :

Pour les pays en voie de développement n'ayant pas les moyens de laboratoire ni les ressources nécessaires pour envisager le dépistage cytologique, une autre méthode, dite du 'downstaging', a été proposée par l'OMS (Stjernswärd, 1987). Il s'agit d'un dépistage précoce et simplifié défini comme un "dépistage à un stade peu avancé, où la guérison est encore possible ; devant être effectué par le personnel infirmier ou par d'autres agents de santé, en utilisant un simple spéculum pour procéder à l'examen visuel du col utérin". L'objectif d'une telle approche est d'améliorer la précocité de la détection pour améliorer le pronostic de la tumeur. Il s'agit de la première alternative à la cytologie proposée aux pays en développement (Miller, 1992; Stjernswärd, 1987). Les pays réalisant de telle campagne doivent disposer des moyens thérapeutiques adéquats. Le groupe d'âge visé est celui qui est le plus exposé, à savoir les femmes âgées d'au moins 35 ans et de préférence de 45 ans. Les femmes dont le col présentent des anomalies doivent être investiguées plus largement : frottis cytologique ou examen gynécologique.

La plupart des études sur le dépistage précoce simplifié (downstaging) ont été réalisées en Inde. Dans l'état du Kerala, ce programme a été introduit d'une façon expérimentale depuis plus de dix ans et la proportion des cas diagnostiqués aux stades I et II a augmenté, en dix ans passant de 15% à 45% tandis que celle des cas diagnostiqués aux stades III et IV tombait de 85% à 55% (OMS, 1992). Cependant l'étude sur le 'downstaging' réalisée par Sankaranarayana a montré que cette méthode ne représentait pas une bonne alternative à la cytologie. En effet, la sensibilité et la spécificité sont beaucoup trop basses pour détecter un cancer microinvasif. Respectivement, elles varient de 50-90% et de 55-94% selon les seuils (bas ou haut) utilisés pour définir un test positif à l'inspection visuelle. Concernant la détection des dysplasies modérées, la

sensibilité de ce moyen de dépistage varie, selon la même étude, de 28 à 70% (Sankaranarayanan, 1997). La sensibilité et la spécificité devraient être bien plus élevées (80-90%) pour avoir un nombre de faux-négatifs et de faux-positifs suffisamment bas. Concernant les coûts engendrés par ce type de dépistage, ils restent trop élevés. En effet, la moitié des femmes (40-70%) doivent subir d'autres investigations (Singh, 1992; Nene, 1996; Sakaranarayanan, 1997 ; Wesley, 1997). De plus, pour qu'un tel programme soit efficace, il faudrait le répéter à des intervalles fréquents augmentant ainsi les frais. Pour étudier la performance du 'downstaging', ces études ont pris comme test de référence la cytologie et la biopsie. Approximativement la moitié des cancers détectés par ces tests de références présentent (Seghal, 1991) des anomalies visuelles. Ceci implique que la moitié des femmes ayant un cancer du col ne sont pas dépistées. D'autres études sur le 'downstaging' en Inde ont montré (Bhargava, 1993 ; Wesley, 1997) qu'environ 20% des cancers étaient au stade I et que 80% des cancers détectés par la méthode visuelle sont dans un stade déjà avancé. Dans ces pays, le traitement du cancer invasif, particulièrement dès le stade II n'est pas efficace (moins de 50 % de survie à 5ans). Il n'est donc pas encore certain qu'il existe un avantage à utiliser le 'downstaging' comme moyen de dépistage dans les pays en voie de développement sans pouvoir effectuer de frottis de dépistage ni qu'il y ait un quelconque bénéfice économique. De plus, cette méthode n'est pas destinée à dépister les lésions précancéreuses mais est destinée à dépister précocement un cancer pré-invasif. Cette méthode a tout de même été le précurseur des méthodes basées sur l'inspection visuelle (Miller,2000). Le dépistage précoce simplifié peut en effet être amélioré par l'ajout d'acide acétique (cervicoscopie) ou par l'aide d'un microscope monoculaire permettant une visualisation optimale des zones acide acétique positive. Ces dernières techniques ont été évaluées récemment en Afrique et Asie.

iv) La cervicoscopie :

Il s'agit de la visualisation du col à l'œil nu après imprégnation avec de l'acide acétique. Cette méthode a été pour la première fois décrite par Ottaviano et La Torre en 1982. Le résultat est considéré comme positif si un blanchiment apparaît sur le col après application de 5% d'acide acétique. Il est négatif en l'absence de ce blanchiment. Il a été démontré que la cervicoscopie pouvait détecter des lésions non diagnostiquées par la cytologie et qu'elle pouvait augmenter la détection des lésions de haut grade lors d'une utilisation simultanée avec la cytologie. Sa sensibilité dans la détection des lésions cervicales de haut grade serait équivalente à celle de la cytologie mais sa spécificité est plus faible (Sankaranaryanan, 1998 et 1999; Chirenje, 1999). Mégevand a réalisé une étude en Afrique du Sud, évaluant la cervicoscopie comme alternative à la cytologie. Chaque femme (2426) a bénéficié d'un frottis cervical et d'un examen visuel du col après imprégnation avec de l'acide acétique. La valeur prédictive positive a été calculée à 72,4% pour la cervicoscopie et à 88,9% pour la cytologie (la référence étant l'histologie). Sur les 2426 femmes ayant participé à l'étude, 31 étaient porteuses de lésions dysplasiques de haut grade confirmées par l'histologie. Parmi ces 31 femmes, 20 d'entre elles, à savoir 64%, ont eu une réaction positive à l'acide acétique. L'auteur conclut que ce test permet la détection de 2/3 des lésions précancéreuses de haut grade et qu'il mérite d'être considéré comme test de dépistage du cancer du col dans les pays qui n'ont pas les moyens d'effectuer un dépistage cytologique et ce d'autant plus qu'il peut être effectué à bas prix. Cependant d'autres évaluations sont nécessaires pour identifier les moyens d'améliorer la spécificité de ce test afin de réduire le nombre de femmes traitées inutilement (Miller, 2000).

v) La cervicographie :

Il s'agit de la prise de photographies du col de l'utérus après application de 3 à 5% d'acide acétique. Cette méthode a été décrite pour la première fois par Staffl et al en 1981. La personne qui effectue le frottis prend deux photos du col. Ces photos sont ensuite analysées par des experts en colposcopie. Des études ont montré que la sensibilité de cette méthode était supérieure à la cytologie (Ferris, 1993): elle a été évaluée à 94% dans certaines études (Averette, 1993). Parmi ses avantages, citons que les détails anormaux peuvent être identifiés grâce aux agrandissements photographiques. Cependant, la spécificité est faible, avec un taux de faux-positif de 26% selon certains auteurs (Szarewski, 1991). Dans d'autres études, la spécificité serait semblable à celle de la cytologie (Kesic, 1993) mais dans cette étude la population n'avait jamais été dépistée auparavant, ce qui peut modifier la spécificité. Cette technique nécessite par contre l'utilisation de caméras spéciales et de lecteurs expérimentés. Son utilisation s'avère difficile dans les pays en voie de développement, vu les moyens que cette technique requiert.

vi) La spéculoscopie :

Il s'agit d'une méthode qui nécessite l'utilisation d'une lumière fluorescente, dans une chambre noire, pour détecter à l'œil nu des lésions blanches apparaissant après application d'acide acétique. Elle a été inventée par Lonky et Edwards (Lonky, 1992). La sensibilité et la spécificité de cette méthode paraissent semblables à celle de la cervicoscopie (Cronjé,2000). Cependant en raison des moyens nécessaires, cette méthode n'est pas une option pour les pays en voie de développement (Miller, 2000).

vii) Le Polarprobe :

Il s'agit d'une méthode électronique de dépistage cervical permettant la détection des lésions cancéreuses et précancéreuses utilisant des techniques électriques et optiques pour distinguer entre un tissu malin et non malin (Wunderman, 1995). Le Polarprobe est un appareil de 25 cm de long muni de composants pour une stimulation optique et électrique du tissu. Les tissus normaux, précancéreux et cancéreux du col de l'utérus réfléchissent la lumière et génèrent des voltages de façon très différente. Lors de la stimulation, les données sont recueillies dans un ordinateur portable et le programme informatique effectue un diagnostic immédiat en comparant les données recueillies avec sa propre base de données. Cet examen dure 20 secondes. Il s'agit d'une technique simple pouvant être réalisée par des personnes sachant faire un frottis cervical. L'appareil est fiable et n'engendre aucun effet secondaire. Il serait aussi moins douloureux que le frottis cervical réalisé à l'aide d'une spatule et les femmes apprécient son diagnostic immédiat. Cet appareil, de part sa simplicité et son diagnostic immédiat pourrait donc être utilisé dans les pays en voie de développement comme test de dépistage. Une étude préliminaire a montré une précision de 90 à 95% pour les lésions de haut grade et pour les cancers invasifs. D'autres études sont en cours et ces résultats doivent être confirmés par des études comparatives avant que cette méthode ne soit introduite comme moyen de dépistage (Mould, 1997).

viii) La gynoscopie :

Il s'agit d'un microscope monoculaire muni d'une lumière permettant la visualisation des zones blanchies par d'acide acétique. Il permet un agrandissement de 2,5 fois. Cette méthode a été évaluée en Indonésie sur 920 femmes. Sa sensibilité et sa spécificité pour la détection des lésions dysplasiques est de 95,8 et 96,4% respectivement, le test de

référence étant la cytologie. Il n'est pas encore clair si cette méthode est plus avantageuse que la cervicoscopie.

ix) La colposcopie :

La colposcopie a été introduite par Hinselmann en 1925. Cette méthode utilise un colposcope qui est en fait une loupe binoculaire montée sur un statif. Elle permet une étude topographique des lésions cervico-vaginales. La sensibilité de la colposcopie est supérieure à celle du frottis cervical dans la détection des anomalies épithéliales. Cependant, le contrôle de qualité manque, les faux-positifs sont fréquents, le temps pour la réaliser est long et les coûts engendrés par un tel examen sont élevés. En raison de ces inconvénients non négligeables, la colposcopie est considérée comme moins efficace pour le dépistage des lésions cervicales que la cytologie (Eddy, 1990). Elle doit surtout être utilisée comme un test complémentaire à la cytologie permettant d'indiquer la nature et l'étendue d'une lésion cervicale chez une femme avec un frottis anormal.

x) Détection des Papillomavirus oncogéniques humains (HPV) :

Il est bien établi que le cancer du col est causé par certains type de papillomavirus. L'infection par HPV est une maladie sexuellement transmissible très répandue, avec plus de 30 types affectant la sphère génitale. Cependant seuls 10 à 15 d'entre eux causent un cancer (Bosch, 1995) , principalement l'HPV 16 et 18. L'infection est détectée par la présence de l'ADN du virus. La plupart des infections, y compris celles entraînant une modification cytologique, se résolvent spontanément avec une disparition de l'HPV. Parfois elles peuvent progresser en lésion précancéreuse. Une fois établie, elles ont tendance à persister et peuvent se transformer en cancer. La plupart des lésions de haut grade et des cancers contiennent des HPV oncogéniques.

La détection des HPV est en général pratiquée par hybridation moléculaire (PCR ou capture d'hybride). Il s'agit de détecter des virus à haut risque oncogénique. Comme moyen de dépistage sa sensibilité semble similaire voire plus élevée que la cytologie dans la détection des lésions de haut grade et des cancers invasifs (Cuzick, 1995). Sa spécificité est cependant plus faible que la cytologie puisque la prévalence d'un HPV positif chez les femmes sans néoplasie cervicale varie beaucoup et peut se révéler élevée chez les jeunes femmes. Schiffman a réalisé une étude au Costa-Rica, dans la Province de Guanacaste, et a évalué entre 1993 et 1995 plus de 11 000 femmes qui ont subi un examen cytologique (frottis conventionnel et technique monocouche), une cervicographie et un examen colposcopique en cas d'anomalies. La détection de l'HPV a été réalisée par la suite sans connaître les résultats cliniques. Schiffman a montré que dans cette population à haut risque, ce test permet la détection de 90% des lésions de haut grade et de 100% des cancers. 12% des patientes ont été référées en colposcopie. La sensibilité de ce test était supérieure à la cytologie conventionnelle (88.4% vs 77.7%) pour les lésions de haut grade et les cancers. Sa spécificité était moins bonne (89% vs 94.2%) (Schiffman,2000).

Par ailleurs, il existe des kits conçus pour que la patiente fasse elle-même le prélèvement. Des études pilotes ont été réalisées et ont montré que la détection de l'HPV dans des échantillons prélevés par les femmes elles-mêmes était comparable à la détection dans les échantillons prélevés par le médecin (Harper, 1999). Une autre étude, effectuée dans une région rurale de l'Ouganda, a montré que cette approche était très appréciée par les femmes avec une compliance de plus de 90% (Serwada, 1999). Cependant son coût important compromet son utilisation dans les pays en voie de développement. Si celui-ci diminuait, ce test pourrait devenir une méthode de dépistage

primaire chez les femmes au-delà de 35 ans, d'autant plus que grâce à l'utilisation de kits commerciaux son utilisation est techniquement plus simple que la réalisation et l'interprétation d'un frottis (Miller,2000). Cependant d'autres investigations sont encore nécessaires dans les populations où la prévalence du HPV est élevée. Sa spécificité doit en être augmentée.

En résumé, le dépistage cytologique reste le dépistage standard envers lequel les autres méthodes sont évaluées. L'inspection visuelle du col avec application d'acide acétique est une méthode prometteuse mais dont la spécificité doit encore être améliorée. La détection des virus oncogéniques HPV est aussi une méthode prometteuse mais le manque de spécificité chez les jeunes femmes ne permet pas de le considérer comme test indépendant pour le dépistage chez les femmes âgées de moins de 35 ans. Cependant il peut aider à améliorer la détection de la maladie chez les femmes plus âgées.

II. Situation au Cameroun

Nous nous sommes intéressés au Cameroun et plus particulièrement à une petite ville, Bafang, située à l'Ouest du Pays. Il existe en effet une collaboration entre l'hôpital Ad Lucem de Bafang et les services de gynécologie-obstétrique de l'Hôpital Universitaire de Genève.

a) Situation géographique du Cameroun

Le Cameroun s'étend de l'équateur vers le tropique du Cancer. Il est considéré comme une Afrique en miniature de 475 000 km². Il traverse, en effet, des zones à climats différenciés avec des paysages très divers comme la forêt dense du Sud, la région côtière, la chaîne volcanique de l'Ouest ou encore la steppe et la savane du Nord. Du point de vue économique, le Cameroun est producteur, de mil, de manioc, de riz, de banane et surtout de cacao et de café qui sont en tête des produits d'exportation. On remarquera aussi l'importance de l'aluminium dans les exportations. Des gisements de pétrole et de gaz ont aussi été découverts. Environ 70% de la population travaille dans l'agriculture et 8% dans l'industrie. Le Cameroun est une République avec un président élu pour cinq ans au suffrage universel, chef du gouvernement, chef suprême des forces armées, il définit la politique de la nation.

Le pays compte environ 13 millions d'habitants dont 55% sont âgés de moins de 21 ans. La population urbaine représentait 43% de la population en 1993. La durée de vie moyenne est de 54 ans pour les hommes et 57 ans pour les femmes (The Economist

Intelligence Unit Limited, 1996). Les habitants sont répartis en plus de deux cents ethnies: les populations soudaniennes de la savane du Nord, les Semi-Bantous des montagnes de l'Ouest, les Pygmées et Bantous du Sud et du Sud-Ouest.



Marché de Foumban



Femme Bamiléké, Bafang

En milieu rural, l'homme reste toujours un maître absolu bien que la femme africaine conserve toute son importance au centre de la famille. Sa situation est liée à sa capacité de fécondité: son prestige se mesure au nombre d'enfants, surtout mâles, mis au monde. Le processus de reconnaissance sociale se réalise donc dans la fonction de mère. La société camerounaise est fortement hiérarchisée. Elle reconnaît toujours l'autorité coutumière et religieuse d'un chef ou "fon" chez les Bamiléké de la région de Bafang. Il est le maître de la terre et détient l'autorité spirituelle et temporelle. Quant à l'éducation, elle semble être une priorité pour le gouvernement. Le taux de scolarisation est un des plus

élevés d'Afrique (73%) et le taux d'alphabétisation est élevé pour l'Afrique: 54% de la population adulte (The Economist Intelligence Unit Limited, 1996).

b) Le Cancer au Cameroun

Il y a quelques années, les maladies infectieuses et notamment parasitaires occupaient la première place sur la liste des pathologies observées dans les pays en développement comme le Cameroun. Selon Mbakop, Professeur de pathologie, à l'Université de Yaoundé, les cancers font de plus en plus parler d'eux et au Cameroun, ils constituent désormais un problème majeur de santé publique. Le Professeur Mbakop a effectué une étude en 1992 pour évaluer l'épidémiologie des cancers au Cameroun. Tous les cas de cancers diagnostiqués dans les laboratoires d'anatomie pathologique du Cameroun ont été recensés. Le nombre de nouveaux cas de cancer par année a été évalué à 10'000. Seul 10% d'entre eux sont diagnostiqués histologiquement. Chez la femme, le cancer le plus fréquent est celui du col de l'utérus, suivi de près par celui du sein, puis de la peau, du foie et des ovaires. De nombreux malades suspects d'être cancéreux finissent par mourir sans qu'un diagnostic ne soit porté, soit faute de biopsie, soit faute d'autopsie. De plus, les prélèvements de tumeur ne sont pas tous adressés aux laboratoires pour des raisons financières.

Au Cameroun le cancer du col de l'utérus est la première cause de mort par cancer chez les femmes: sur les 10'000 nouveaux cas de cancer découverts par année, 12% sont attribués au cancer du col de l'utérus. Chez les femmes âgées de 50 ans et plus il représente 32% de tous les cancers. C'est donc le cancer le plus fréquent chez la

femme au Cameroun. Son incidence est estimée à 40/100'000 femmes et l'âge moyen de son apparition est de 49 ans. Un programme national de dépistage du cancer du col utérin a commencé en 1992. Des campagnes sont réalisées chaque année en ville de Douala et de Yaoundé. Ce programme est basé sur le dépistage cytologique une fois par an. Toutefois, seule une minorité de femmes a les moyens de s'offrir un frottis de dépistage qui revient à 13 dollars US (7000 CFA). D'autre part, au Cameroun, le nombre de laboratoires est insuffisant. Les pathologues et les cytotechniciens sont peu nombreux. En conséquence, plus de 60% des patientes sont vues à l'hôpital avec des stades avancés, à savoir à un stade III ou IV. Nkegoum vient de publier une étude sur la prévalence des lésions précancéreuses dans les villes de Yaoundé et de Douala. Tous les cas entre 1994 à 1998 de lésions précancéreuses ont été recrutés. Sur un total de 13 ' 524 frottis réalisés, 7% (946 cas) ont montré des lésions précancéreuses : 70% étaient des lésions de haut grade (HSIL) et 30% de bas grade (LSIL). La prévalence des lésions de haut grade dans ces villes est de 4.9% (Ngekoum,2001).

En milieu rural, où vit le 57% de la population et le 70% des femmes, il n'existe encore aucune structure régulière de dépistage du cancer du col de l'utérus. La prévalence du cancer du col et des dysplasies ne sont pas encore connues. On estime que 90% des femmes souffrant d'un cancer du col habitent la campagne. Pour ces raisons, sous l'auspice du département de pathologie de l'Université de Yaoundé et du département de Gynécologie Obstétrique de l'Hôpital Universitaire de Genève, nous avons décidé d'effectuer une campagne de dépistage du cancer du col de l'utérus en milieu rural dans la ville de Bafang.

c) Prise en charge thérapeutique du cancer du col de l'utérus au Cameroun

Le système de santé au Cameroun est pyramidal : à la base existent des centres de santé, puis des hôpitaux de districts et enfin des hôpitaux provinciaux dont font partie les 2 hôpitaux de référence que sont ceux de Yaoundé et de Douala. Seuls ces derniers possèdent des services de radiothérapie. Par ailleurs, le seul gynécologue spécialisé en oncologie travaille à Yaoundé. Une étude réalisée par le Dr Yomi à l'Hôpital Général de Yaoundé portant sur 111 patientes atteintes d'un cancer du col de l'utérus a montré que les bilans d'extension du cancer du col de l'utérus sont souvent insuffisants. Sur 111 patientes atteintes d'un cancer du col de l'utérus, dont 68.5 % sont à un stade avancé (IIB à IV A), seules 31% ont bénéficié d'un examen clinique sous AG, d'une radiographie du thorax et d'une échographie. De plus, 36% ont eu un examen clinique, uniquement. L'appréciation de l'extension ganglionnaire n'a pas été effectuée chez 74 patientes soit dans 67% des cas. La tomодensitométrie n'a été utilisée que deux fois.

Les bilans d'extension de la maladie sont donc très souvent incomplets ou simplement non réalisés par faute de moyens. Ceci aboutit à des erreurs de classification et par conséquent de traitement. Quant aux méthodes thérapeutiques, les patientes peuvent bénéficier de la chirurgie, de la téléradiothérapie au Cobalt, de la plésiocuriethérapie et de la curiethérapie interstitielle. Sur les 111 patientes de l'étude citée, 7 n'ont pas pu être traitées pour des raisons économiques et 10 patientes au stade IIa et IIb n'ont pas pu bénéficier des avantages de l'association radiothérapie–chirurgie et ont dû se contenter d'une radiothérapie exclusive dans un but essentiellement palliatif, également pour des raisons financières. Il est à noter que la radiothérapie apparaît comme le meilleur moyen thérapeutique utilisable dans les pays en développement du

point de vue antalgique et hémostatique (Yomi, 1996) En plus des problèmes financiers entravant le traitement des patientes, des problèmes techniques, pannes prolongées des machines, rendent l'accès aux traitements encore plus difficile.

Quant à la chimiothérapie, elle demeure, contrairement à la radiothérapie, une alternative difficilement applicable dans les pays en développement. Concernant le traitement des dysplasies les patientes peuvent bénéficier de cryothérapie ou de conisation chirurgicale.

III. Etude pilote de dépistage dans la ville de Bafang

a) Introduction

Nous avons organisé une campagne pilote de dépistage du cancer du col en collaboration avec l'Hôpital Universitaire de Yaoundé. Dans les régions rurales du Cameroun, la prévalence des lésions dysplasiques et du cancer du col utérin n'est en effet pas connue. Les programmes courants de dépistage ne s'étendent pas à ces régions. Les objectifs de notre campagne pilote de dépistage du cancer du col de l'utérus ont été :

- De déterminer la prévalence du cancer du col de l'utérus et des lésions dysplasiques, surtout celles de hauts grades, dans une population rurale non dépistée.

- D'évaluer la faisabilité et la validité d'un programme de dépistage cytologique du cancer du col dans un milieu rural en utilisant les frottis conventionnels.

- D'examiner et traiter les patientes avec un minimum de délai entre le diagnostic et le traitement .

- D'essayer d'aider les experts locaux à étendre le programme de dépistage national du cancer du col de l'utérus.

i) Situation géographique de Bafang:

Bafang est une ville rurale située dans l'Ouest du Cameroun à plus de 200 km des grandes villes. L'Ouest est une magnifique région naturelle, montagneuse et vallonnée, avec des lacs de cratère et des chutes d'eau grandiose.

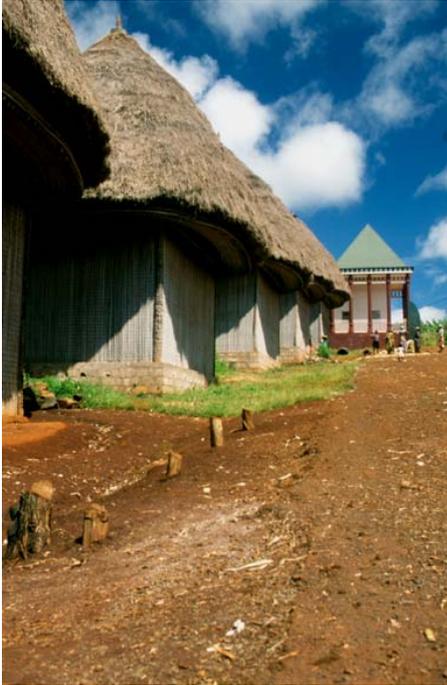


Chutes d'Ekom



Lac de cratère, sommet de Manengouba

Les habitants appartiennent au groupe ethnique des Bamiléké et vivent principalement de l'agriculture. Le commerce du café, des fruits et des légumes représentent leur principale ressource. La société Bamiléké s'organise en une multitude de chefferies dont l'organisation est très hiérarchisée. La polygamie y est régulièrement pratiquée.



Chefferie de Bandjoun



Case centrale, chefferie de Bandjoun

Les habitants de cette région peuvent se rendre dans 2 hôpitaux, un public avec un département de gynécologie - obstétrique et un autre, privé, l'hôpital Ad Lucem qui fait partie d'une fondation catholique. Le service de gynécologie-obstétrique de cet hôpital était géré, durant la période de l'étude, par un gynécologue ayant complété sa formation à Genève pendant 6 mois.

ii) Eléments décisionnels pour le lancement de la campagne de dépistage

La décision d'entreprendre une campagne de dépistage du cancer du col à Bafang, Cameroun, a été prise sur la base des éléments suivants:

i) Ce cancer constitue un problème de santé majeur au Cameroun où il est la première cause de mort par cancer parmi les femmes.

ii) Jusqu'à présent aucune campagne de dépistage du cancer du col de l'utérus n'a été effectuée en milieu rural camerounais, milieu où les femmes font partie des classes socio-économiques défavorisées.

iii) Localement il existe une infrastructure médicale, l'Hôpital Ad Lucem, avec un service de gynécologie-obstétrique. Un gynécologue avancé, entouré de deux infirmiers formés pour la pratique chirurgicale, est à la tête du service. Cette infrastructure permet d'assurer le suivi des patientes après la campagne. Par ailleurs, des centres de référence pouvant prendre en charge les femmes atteintes du cancer du col de l'utérus se situent à 200 km de Bafang.

iv) Il existe une collaboration entre médecins camerounais et médecins genevois. Les premiers se rendent fréquemment dans le Département de Gynécologie et d'Obstétrique de l'Hôpital Universitaire de Genève pour approfondir leur formation.

v) Nous disposons des moyens nécessaires à l'exécution des frottis vaginaux avec un laboratoire de cytologie que nous avons créé sur place pour la durée de la campagne.

b) Matériel et méthode

i) Préparatifs à Genève.

L'Hôpital Ad Lucem de Bafang, n'étant pas équipé pour effectuer un dépistage de masse du cancer du col de l'utérus, nous avons emporté le matériel de base : speculums jetables, gants en latex non stériles, différents réactifs pour la coloration selon Papanicolau, le matériel pour les frottis. Nous avons emporté un microscope pour la lecture des frottis et acheté une unité électro-chirurgicale pour le traitement des lésions dysplasiques ainsi qu'un colposcope. La partie genevoise a été mise sur pied par un gynécologue de l'Hôpital Universitaire de Genève aidé par un pathologue camerounais en formation à Genève. La durée prévue du séjour était de 15 jours, en février 1997.

ii) Promotion de la campagne à Bafang :

Des contacts ont été pris avec les autorités locales, les chefs de village, le médecin chef de l'Hôpital Ad Lucem ainsi que le gynécologue, le Dr Gregory Halle. Ceux-ci se sont chargés de l'information de la population locale 2 semaines avant notre arrivée. Les chefs de village ont annoncé lors de leur assemblée locale la tenue de cette campagne. Des messages ont été diffusés à la radio et dans les églises, et des tracts ont été distribués en ville de Bafang. Par ailleurs le personnel soignant de l'hôpital a invité les femmes se rendant dans les différentes consultations à participer à cette campagne. Nous avons également sillonné la ville, son marché et ses environs avec une jeep munie d'un haut-parleur par lequel nous faisons de la publicité.

Nous avons choisi un échantillonnage de convenance sans avoir cherché à être représentatif. Il n'existe pas, en effet, de liste des habitants dans cette région.



Hôpital Ad Lucem, Bafang



Publicité pour la campagne de dépistage

iii) Formation et recrutement du personnel :

Avant notre arrivée, le Dr Halle a formé le personnel (sages-femmes et infirmiers) à la reconnaissance des lésions anormales présentes sur le col de l'utérus et à l'exécution des frottis. Au total, 2 infirmiers-chefs, 4 sages-femmes et 3 infirmiers travaillant dans le service de gynécologie de l'Hôpital Ad Lucem ont effectué les prélèvements ainsi que 2 stagiaires-médecins suisses. L'aide de salle était responsable de la stérilisation des speculums et des gants, aidé dans cette tâche par les sages-femmes. Concernant le laboratoire de cytologie, un technicien travaillant habituellement à l'Université de Yaoundé, a été recruté pour faire la coloration et le montage des lames.



Stérilisation des speculums



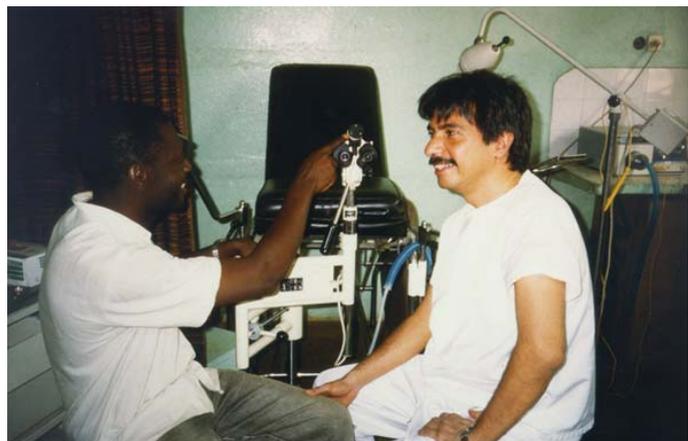
Coloration des lames

iv) Locaux et équipements :

La campagne a eu lieu à l'Hôpital Ad Lucem, de Bafang, dans le service de gynécologie-obstétrique qui comporte une soixantaine de lit. Il s'agit d'un hôpital mis sur pied par une fondation catholique et qui compte plusieurs hôpitaux dans le pays. Cet hôpital est organisé en pavillons comportant différentes spécialisations (chirurgie, médecine, pédiatrie et gynécologie-obstétrique). Trois salles ont été mises à disposition pour la réalisation des frottis. Chacune des salles contient une chaise gynécologique et un bon éclairage. Une quatrième salle a servi à la colposcopie et au traitement des patientes. La stérilisation du matériel par autoclave a eu lieu dans une salle, attenante à la salle d'opération. Le laboratoire de cytologie a été installé dans une pièce de 8m² dans laquelle s'effectuait également la lecture des frottis.



Lecture des frottis conventionnels



Installation du colposcope

v) Réalisation du frottis :

La plupart des patientes subissaient cet examen pour la première fois. Après avoir expliqué le but de l'examen, une brève anamnèse était effectuée suivie de l'examen gynécologique. Après inspection visuelle du col à la recherche de lésions macroscopiques, un frottis cervical est réalisé au moyen d'une brosse (Cervex-Brush). Le matériel est de suite étalé sur une lame numérotée pour réaliser un frottis conventionnel. La tête de la brosse, après étalement, est ensuite détachée puis immergée dans un flacon portant le même numéro que la lame correspondante et contenant un liquide conservateur (AutoCyte System ; Burlington, North Carolina). Cette deuxième technique (technique monocouche) a servi de test de comparaison. Elle a été réalisée en raison d'une prévalence élevée d'inflammation dans cette population. La technique en milieu liquide permet une fixation immédiate ; elle améliore la qualité de l'échantillon en enlevant les cellules inflammatoires, les globules rouges, les débris et les bactéries impropres au diagnostic. Elle permet ainsi une meilleure visualisation des cellules (Hutchinson, 1994 ; Vassilakos, 1996 ; Vassilakos, 1998 ; Wilbur, 1997). La lecture des lames conventionnelles a été faite sur place et les résultats ont été remis aux patientes dans les 24-48 heures et parfois même immédiatement en raison de contraintes géographiques. La lecture selon la technique monocouche a eu lieu à Genève par un panel de 3 cytopathologues lors de la présence de dysplasie de haut grade . La conservation des flacons a été effectuée à température ambiante. La classification selon Bethesda a été utilisée pour les deux préparations. Le cytopathologue a lu 100 frottis /jour.

vi) Prise en charge des patientes et traitement :

Le résultat des frottis a été remis aux patientes dans les 24-48 heures, parfois immédiatement. L'algorithme suivant (Fig.1) résume la prise en charge des patientes. Si le résultat était normal par inspection visuelle et frottis conventionnel, les patientes rentraient chez elles. En cas de lésions macroscopiques sur le col, un examen colposcopique était immédiatement réalisé. Lorsque le frottis conventionnel suggérait une lésion de type ASCUS et plus ou si la qualité du frottis était insatisfaisante, un examen colposcopique était également effectué. Les lésions de haut grade ont été traitées à l'aide d'une anse diathermique ou LLETZ (Large loop excision of the transformation zone) après avoir effectué une anesthésie locale. Ces examens étaient réalisés en ambulatoire. La procédure utilisée pour le LLETZ a été réalisée selon la technique décrite par Prendiville sous guidage colposcopique avec une unité électro-chirurgicale (Prendiville, 1989) . Les lésions de bas grade ont été biopsiées lors de l'examen colposcopique. Les pièces histologiques ont été analysées à Genève.

La patiente était priée de se rendre le mois suivant à la consultation de gynécologie du Dr Halle pour remise des résultats et contrôle post-opératoire. A noter que toutes les lésions histologiques de hauts grades ainsi que tous les frottis cytologiques de bas et hauts grades (selon la technique monocouche) ayant une histologie négative, ont été revus par un panel de trois cytopathologues. Pour des raisons techniques et pratiques, nous n'avons pas effectué de relecture des frottis conventionnels.

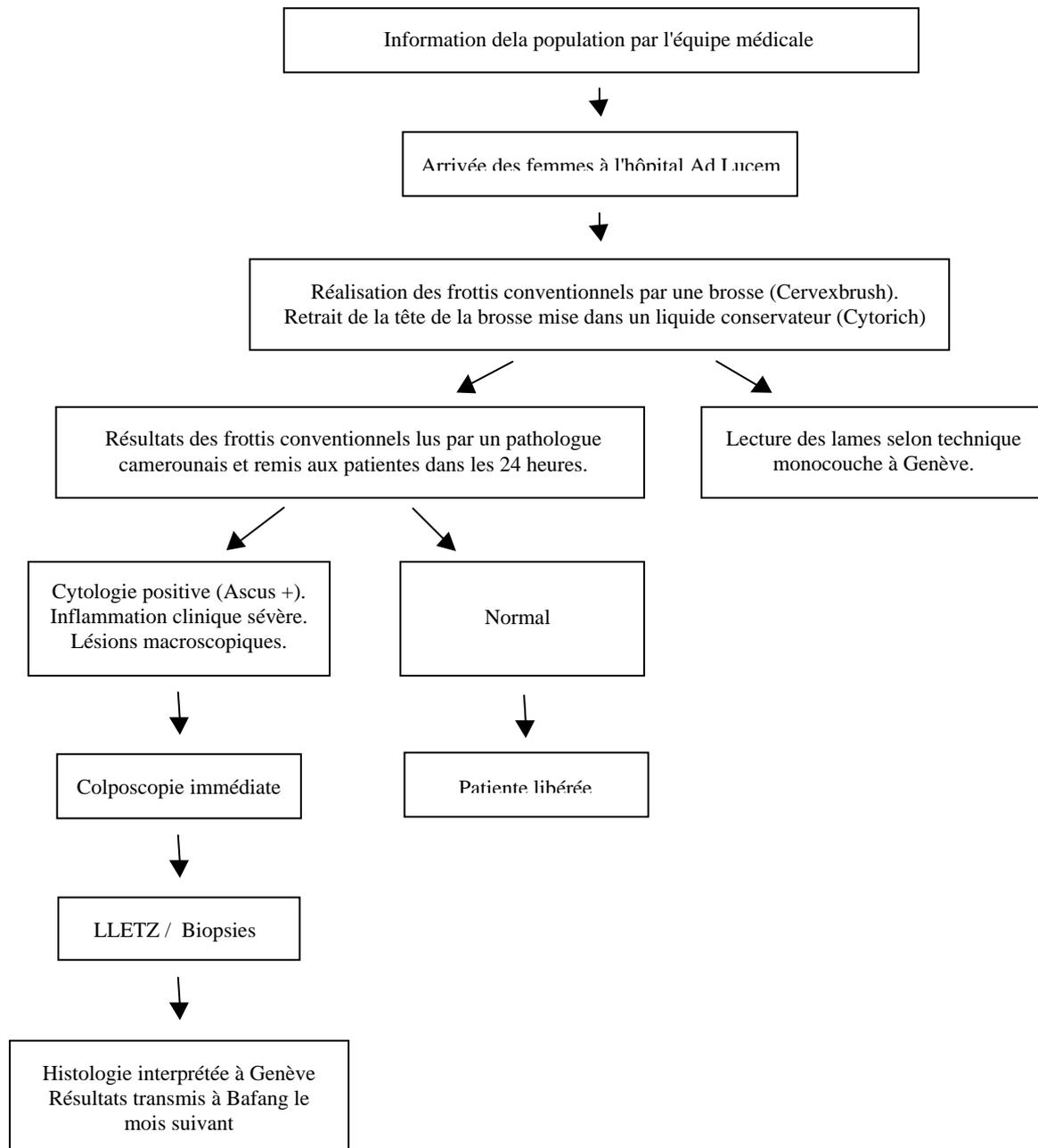


Remise des résultats aux patientes par le Dr Halle



Patientes attendant les résultats

Figure 1 : Déroulement de la campagne.



c) Résultats

i) Caractéristiques de la population et qualité des échantillons :

750 femmes sexuellement actives ont consulté en 10 jours. L'âge moyen était de 43.5 ans (21-78) et la parité moyenne de 7.8 (0-13). Sur les 750 frottis conventionnels effectués, 350 ont été considérés comme satisfaisants mais de qualité limitée par la présence de lésions inflammatoires et de sang (SBLB, satisfactory but limited mainly by obscuring inflammation) et 10 étaient de qualité insatisfaisante. Le nombre total de frottis conventionnels est ainsi de 740. Sur un total de 750 préparations en milieu liquide, 132 ont été considérées comme satisfaisantes mais de qualité limitée par la présence de lésions inflammatoires et de sang et 28 étaient de qualité insatisfaisante en raison de la faible concentration en cellules épithéliales. Le nombre total de préparations en milieu liquide a donc été réduit à 722.

ii) Résultats cytologiques et histologiques :

3.6% des frottis conventionnels (27/740) ont montré des lésions (ASCUS et plus) . Selon la technique en milieu liquide, 12,6% (91/722) des préparations ont montré des lésions (ASCUS et plus). La distribution des lésions de haut grade (HSIL) selon les deux méthodes est la suivante: 1.6% pour la méthode conventionnelle et 2.5% pour la méthode en milieu liquide. Le tableau suivant (Table 1) résume les résultats obtenus.

Table 1 : Diagnostic final obtenu par la cytologie conventionnelle et la cytologie en milieu liquide.

	Cytologie conventionnelle <i>n</i> = 740	Cytologie en milieu liquide <i>n</i> = 722
ASCUS et plus*	27 (3.6 %)	91 (12.6 %)
ASCUS /LSIL	15 (2.0 %)	73 (10.1 %)
HSIL	12 (1.6 %)	18 (2.5 %)
Cancer invasif	aucun	aucun

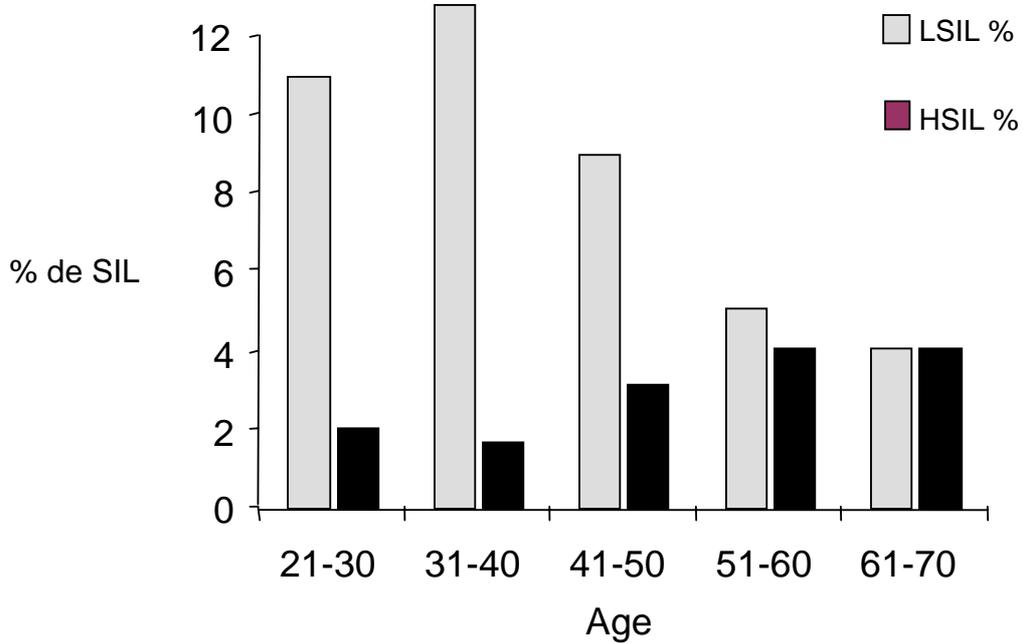
LSIL : Low-grade squamous intraepithelial neoplasia
 SIL : Squamous intraepithelial lesion
 HSIL : High-grade squamous intraepithelial neoplasia
 ASCUS : Atypical squamous cell of undermined signification

* ASCUS et plus = ASCUS, LSIL, HSIL et cancer

Pour des raisons d'objectivité, les ASCUS et LSIL ont été classés ensemble et leur distribution est la suivante: 2% pour la méthode conventionnelle et 10% pour la technique monocouche. Aucun cancer n'a été retrouvé par les deux méthodes.

La figure suivante détaille la distribution selon l'âge des lésions de hauts grades (HSIL) et de bas grades (LSIL) selon le diagnostic sur préparation en milieu liquide.

Figure 2 : Proportion de SIL* selon l'âge.



* Selon la cytologie en milieu liquide

64 examens histopathologiques ont été effectués (biopsies et pièces obtenues par LLETZ) chez des femmes présentant des lésions cytologiques et/ou des lésions colposcopiques compatibles avec une dysplasie. Sur les 27 frottis conventionnels positifs (ASCUS et plus), 4 n'ont pu être évalués par histologie en raison d'un matériel de biopsie insuffisant, réduisant à 23 le nombre de cas cytologiques positifs (ASCUS et plus) corrélés à l'histologie.

Table 2 : Corrélation entre histologie et cytologie.

Diagnostic histologique	Cytologie conventionnelle		Cytologie en milieu liquide		Total
	Positif (ASCUS +)	Negatif	Positif (ASCUS +)	Negatif	
LSIL	7	3	5	5	10
HSIL	7	0	7	0	7
Normal	9	38	2	45	47
Total	23	41	14	50	64

7 lésions de haut grade (HSIL) ont été diagnostiquées parmi les 64 examens histologiques (7/64). Les frottis conventionnels et les préparations en milieu liquide correspondants ont également montré des lésions de haut grade. Sur les 12 lésions de haut grade découvertes sur les frottis conventionnels, 7 ont donc été confirmées par l'histopathologie, 2 ont été classifiées comme des lésions de bas grade à l'histologie et 3 ont montré un examen histopathologique normal mais avec des signes d'inflammation. Selon la technique monocouche, 18 préparations ont montré des lésions de haut grade

(HSIL). Parmi elle, 7 ont donc été confirmées par histopathologie. Les autres n'ont pas été confirmées par un examen histopathologique puisque les frottis conventionnels correspondants avaient été considérés comme normaux sur place. Toutefois, les dix-huit échantillons en milieu liquide ont été confirmés comme tel, par un panel de trois cytopathologues, pour tenter d'éviter les diagnostics faussement positifs. Sur la figure précédente, on constate que l'examen histologique confirme les résultats de la cytologie conventionnelle dans 60% des cas et dans 85% pour la technique en milieu liquide.

Parmi la population étudiée, 50% a présenté des signes d'infections sur les deux préparations cytologiques. L'infection cervicale prévalente est l'infection à *Gardnerella* (22,3%). Les autres sont attribuables au *Candida* (3.7%), aux *Trichomonas* (2.4%) et aux *Actinomyces* (0.28%). 50% des patientes ayant eu un examen histologique présentaient également des signes de cervicites sévères.

IV. DISCUSSION ET CONCLUSION

Cette étude a montré que la prévalence des lésions dysplasiques du col de l'utérus est élevée dans cette population rurale du Cameroun. Il s'agit de la première campagne de dépistage effectuée dans une région rurale camerounaise. La prévalence des lésions de haut grade (HSIL) est estimée à 2.5% selon la technique en milieu liquide et à 1.6% selon les frottis conventionnels. Ces pourcentages sont élevés et démontrent que de nombreuses femmes vivant dans cette région rurale du Cameroun sont exposées au risque de développer un cancer du col de l'utérus. La plus faible performance diagnostic de la cytologie conventionnelle, dans cette étude, a également été retrouvée dans les résultats des examens histopathologiques. En effet, seul 60% des frottis conventionnels initialement positifs (ASCUS et plus) ont été confirmés par l'examen histopathologique. Les préparations en milieu liquide positives (ASCUS et plus) pour lesquelles un examen anatomopathologique a été effectué, ont été confirmées comme tel par l'histopathologie dans 85% des cas. Si l'on considère que dix-huit patientes, au total, ont réellement des lésions de hauts grades (HSIL) (à savoir les dix-huit patientes dont les préparations en milieu liquide ont montré des lésions de hauts grades) seul sept patientes (38%) ont été détectées sur place par la méthode conventionnelle et donc traitées.

Cette étude a révélé que la qualité du dépistage cytologique, tel que réalisé, est insatisfaisante. Un des facteurs incriminés a été la nécessité pour le pathologue de lire un nombre élevé de frottis par jour (100 frottis/jour) en raison des contraintes de l'étude. Les patientes ont été, en effet, examinées, diagnostiquées et traitées en 24-48 heures. Dans la pratique courante, en dehors des campagnes de dépistage, si un frottis est réalisé à Bafang, le résultat ne parvient à la patiente que trois semaines plus tard puisqu'il doit être

acheminé vers la capitale, Yaoundé. Les patientes sont ainsi perdues dans le follow-up, même si les possibilités chirurgicales existent. De plus, dans les régions rurales camerounaises, il n'y a pas les moyens d'effectuer un bilan colposcopique. Par ailleurs, l'affluence a été forte, et nous ne pouvions pas refuser des patientes. Un autre facteur incriminé a été la proportion élevée d'inflammation retrouvée, dans la population étudiée, par les deux techniques cytologiques et confirmées histologiquement chez 50% des femmes biopsiées. D'autres études effectuées dans les pays en voie de développement ont montré les mêmes résultats (Dimian, 1992). La qualité des frottis conventionnels effectués était sous-optimale en raison de la prévalence élevée d'inflammation. Cette situation se retrouve, par ailleurs, dans plusieurs pays en voie de développement (Miller, 2000), notamment en Inde où la sensibilité du dépistage cytologique est faible en raison d'une prévalence élevée de frottis inflammatoires (40-80%) (Aditya, 1995 ; WHO, 1996).

La prévalence élevée de frottis inflammatoires dans ces pays nous a motivé à utiliser la technique en milieu liquide, comme test de comparaison, puisque cette méthode permet d'éliminer les éléments masquant les cellules épithéliales, comme les cellules inflammatoires, et qu'elle améliore la détection des lésions (LSIL et HSIL) (Hutchinson, 1994 ; Wilbur, 1997 ; Vassilakos, 2000). Cette technique n'est, cependant, pas adaptée aux pays en voie de développement, puisqu'elle est onéreuse et qu'elle nécessite un équipement robotique sophistiqué. Par ailleurs, il aurait été souhaitable d'effectuer une double lecture des frottis conventionnels. Ceci nous aurait permis d'évaluer les erreurs d'interprétation liées à la lecture d'un nombre élevé de frottis par jour dans des conditions difficiles. De plus, nous n'avons pas effectué, en raison de la faible compliance des patientes dans ce milieu rural, d'examen histopathologique chez les patientes présentant

des frottis conventionnels normaux. Ceci il est vrai ne nous a pas permis de déterminer la sensibilité, la spécificité et la valeur prédictive de la cytologie conventionnelle.

Par ailleurs, les campagnes de dépistage cytologique organisées dans les pays en voie de développement n'ont pas permis de diminuer l'incidence et la mortalité liée au cancer du col de l'utérus (Herrero, 1997 ; Coleman, 1993 ; Fernandez Garrote, 1996 ; Sankaranarayanan, 1997). Seul 5% des patientes vivant dans ces pays ont, jusqu'à présent, bénéficié d'un dépistage cytologique. Cette réalité a imposé le développement de nouvelles stratégies de dépistage, plus acceptable en terme de coût et d'efficacité. Il est, en effet, souhaitable d'adopter une méthodologie permettant de sélectionner les patientes nécessitant un frottis voir même une méthodologie excluant le frottis conventionnel. Une telle méthode de dépistage sélectif, pourrait être l'inspection visuelle au moyen d'acide acétique, test simple et peu coûteux. Ce test a montré une sensibilité de 70% dans la détection des lésions de haut grade (Mégevand, 1996). Il est évident que le succès d'un tel programme ne peut avoir lieu que si les femmes, dont le dépistage par cette méthode est anormal, peuvent bénéficier d'un diagnostic précis ainsi que d'un traitement adéquat. L'infrastructure médicale existe pour le traitement du cancer du col et de ses précurseurs au Cameroun, mais il est vrai, cependant, que la prise en charge des patientes présentant un cancer du col de l'utérus doit encore être améliorée et l'accessibilité aux soins médicaux facilitées (Yomi, 1996). Il est nécessaire de parvenir à une approche réaliste de la lutte contre le cancer du col dans les pays en développement. L'idéal serait le vaccin prophylactique contre les papillomavirus oncogéniques. Cependant, selon Miller (Miller,2000) dès que le vaccin parfait sera synthétisé, il faudra 3 ans pour accomplir les 3 phases de l'essai clinique; 2 à 4 ans seront nécessaires pour collecter des résultats à court terme sur l'infection à HPV; 20 à 30 ans pour obtenir des informations sur la

prévention des lésions de haut grade et 10 ans pour son acceptation et son introduction, une fois son efficacité reconnue dans la prévention des lésions de haut grade. Un long délai (environ 40 ans) est donc prévisible, pendant lequel les moyens de prévention secondaire constitueront la base du dépistage du cancer du col de l'utérus

Notre expérience nous a permis de voir que les femmes de cette région s'intéressent à leur santé. Elles se sont montrées très motivées et très enthousiastes pour cette campagne de dépistage, ceci est illustré par le fort taux d'affluence (750 femmes en 10 jours). Elles sont également très concernées par le cancer du sein et nous ont demandé d'organiser des campagnes de dépistage du cancer du sein.

En conclusion, de nombreuses femmes camerounaises sont exposées au risque de développer un cancer du col de l'utérus puisque la prévalence des dysplasies de haut grade est élevée à Bafang (2,5%) de même que dans les villes de Douala et de Yaoundé (4,9%) (Ngekoum, 2001). Par comparaison cette prévalence est de 1,5% au Costa Rica (Herrero, 1997) et de 0,5% à Genève (Vassilakos, 1998). Le besoin est donc urgent d'organiser, au Cameroun, des programmes de dépistage du cancer du col de l'utérus bien ciblés, utilisant une méthodologie qui soit acceptable en terme de coût et d'efficacité. La population se sent concernée par le cancer et les campagnes d'éducation pourront les sensibiliser.

Un projet pilote a été conçu pour le Cameroun selon les directives données lors d'une conférence tenue à Tunis en janvier 1999 et en accord avec les directives de l'OMS. L'objectif est d'évaluer l'applicabilité et le rapport coût/efficacité de différentes approches de la détection précoce du cancer du col de l'utérus. Ce programme permettra, je l'espère,

de diminuer l'incidence et la mortalité du cancer du col de l'utérus au Cameroun (Miller,2000).

V) BIBLIOGRAPHIE :

Abondo A, Essame OJL, Mbakop A and Ngbangako M. Anatomopathological Study of Cancers of the Uterus in Cameroon. Rev Sci Techn 1979; 1-2 :9-27.

Abrahams N, Wood K, Jewkes R. Barriers to cervical screening: women's and health workers' perception. Curationis 1997; 20 (1): 50-52.

Adami HO, Ponten J, Sparen P, Bergstrom R, Gustafsson L, Friberg LG. Survival trend after invasive cervical cancer diagnosis in Sweden before and after cytologic screening. Cancer 1994; 73 (1) : 140-147.

Aditya P, Veena S, Madan M, Gupta L, Satyanarayana, Pushpa Sodhani, Ashok Sehgal. Significance of inflammatory cervical smears. APMIS 1995; 103:273-278.

Ako S, Fokoua S, Tchanan Sinou M, Leke R, Campana A. Reproductive Health in Cameroon. Matweb 2000. Available from : [http:// www. matweb.hcuge.ch](http://www.matweb.hcuge.ch).

Averette HE, Steren A, Nguyen HN. Screening in gynecologic cancer. Cancer 1993 Aug;72 (3 Suppl):1043-9.

Bhargava VL, Verma K, Sharma R, Batra S, Anandalakshmy PN. A hospital-based study on the use of paramedical personnel for clinical downstaging of cancer cervix. Indian J Med Res 1993; 98 :65-68.

Barrasso R. Colposcopy as a Screening Tool for Cervical Cancer Detection: A Review. In : Franco E, Monsonego J, editors. *New Developments in Cervical Cancer Screening and Prevention*. Oxford :Blackwell Science;1997, p. 400-405 .

Bishop JW, Bigner SH, Colgan TJ, Husain M, Pleotis Howel L, McIntosh KM, Taylor DA, Sadeghi MH: Multicenter masked evaluation of Autocyte PREP thin layers with matched conventional smears. Including initial biopsy results. *Acta Cytol* 1998; 42: 189-197.

Bolick DR, Hellman DJ: Laboratory implementation and efficacy assessment of the ThinPrep cervical cancer screening system. *Acta Cytol* 1998; 42: 209-213.

Boon ME, Schwinghammer H, van der Veen G. Analysis of Lifestyle Data and Cytologic Findings in a Pilot Cervical screening Project in Rural Vietnam. *Acta Cytol* 1999; 43(5) : 786-793.

Bosch FX, Manos MM, Munoz M, Sherman M, Jansen AM, Peto J, Schiffman MH, Moreno V, Kurman R, Shah KV. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87(11) :796-802.

Castellano C, Barriga O, Galdos R. Carcinoma del cuello uterino como problema de salud publica en el Peru. *Diagnostico* 1981; 7: 15-26.

Chirenje ZM, Chipato T, Kasule J, Rusakaniko S. Visual inspection of the cervix as a primary means of cervical cancer screening: results of a pilot study. *Cent Afr J Med* 1999 Feb; 45(2):30-3.

Chou P, Chen V. Mass screening for cervical cancer in Taiwan from 1974 to 1984. *Cancer* 1989; 64 (4) :962-968.

Coleman MP, Esteve J, Damiecki P, Arslan A, Renard H. Trends in Cancer Incidence and Mortality. *IARC Sci Pub* 1993; 121 : 1-806.

Cox JT. Detection of cervical intraepithelial neoplasia in developing countries. *The Lancet* 1999; 353: 856-859.

Cronje HS, Van Rensburg E, Cooreman BF, Niemand I, Beyer E. Speculoscopy vs. Acetic acid test for cervical neoplasia. *Int J Gynaecol Obstet* 2000; 69 (3) : 249-253.

Cuzick J, Szarewski A, Terry G, Ho L, Hanby A, Maddox P, Anderson M, Kocjan G, Steele ST, Guillebaud J. Human papillomavirus testing in a primary cervical screening. *Lancet* 1995; 345(8964) : 1533-1536.

Dimian C, Nuyagam M, Bradbeer C. The Association between sexually transmitted diseases and cervical inflammatory cytology. *Genitourin Med* 1992; 68 (5):305-306.

Eddy DM. Screening for cervical cancer. *Ann Intern Med* 1990 Aug 1;113(3):214-26.

Federation of Obstet Gynaecol Societies of India, May 1993, Screening for Cervical Cancer. No. 3.

Ferlay J, Parkin DM, Pisani P. GLOBOCAN: cancer incidence and mortality worldwide, IARC Cancer Base 3, International Agency for Research on Cancer, 1998, Lyon.

Fernandez Garrote L, Lence Anta JJ, Cabezas Cruz E., Romero T, Camacho R.
Evaluation of the cervical cancer control program in Cuba. Bull Pan Am Health Organ
1996 ; 30 (4) : 387-391.

Ferris DG, Payne P, Frisch LE. Cervicography: an intermediate triage test for the
evaluation of cervical atypia. J Fam Pract 1993; 37 (5): 463-468.

Ferris DG, Payne P, Frisch LE, Milner FH, diPaola FM, Petry LJ,. Cervicography:
adjunctive cervical cancer screening by primary care physicians. J Fam Pract 1993; 37(2) :
158-164.

Fonn S. A cervical screening strategy for South Africa. S Afr Med J 1994; 84 (9): 627, 629-
630.

Gordon Grant MC. Ca cervix: a crying need for extensive screening. Hospital 1987;
September: 36-40.

Hakama M. Trends in the incidence of cervical cancer in Nordic countries. In : Magnus K.
ed. Trends in Cancer Incidence. Causes and Practical Implications. Wahington DC:
Hemisphere Publishing Corporation 1982; p. 279-292.

Hakama M, Chamberlain J, Day NE, Miller AB, Prorok PC. Evaluation of screening
programmes for gynaecological cancer. Br J Cancer 1985; 52 (4): 669-673.

Harper DM, Hildesheim A, Cobb JL, Lorincz A, Greenberg M, Vaught J, Lorincz AT.
Collection Devices for Human Papillomavirus. *J Fam Pract* 1999; 48 (7): 531-535.

Hernandez- avila M, Lazcano-Ponce EC, Alonso de Ruiz P, Romieu I. Evaluatin of the
cervical cancer screening programme in Mexico: a population-based case-control study.
Int J Epidemiol 1998; 27(3): 370-6.

Herrero R., Schiffman MH, Hildesheim C, and al. Is Cervical Cancer Cytological
Screening Valuable in Developing Countries? In : Franco E, Monsonego J, editors. *New
Developments in Cervical Cancer Screening and Prevention*. Oxford :Blackwell
Science;1997, p. 241-249.

Heystek MJ, de Jonge ET, Meyer HP, Lindeque BG. Screening for cervical neoplasia in
Mamelodi, lessons from an unscreened population. *S Afr Med J* 1995; 85 (11): 1180-1182.

Howell LP, Davis RL, Belk TI, Agdigos R, Lowe J. The AutoCyte Preparation System for
Gynecologic Cytology. *Acta Cytol* ; 42 (1) : 171-177.

Hutchinson ML, Isenstein LM, Goodman A, Hurley AA, Douglass KL, Mui KK, Patten FW,
Zahniser DJ. Homogeneous sampling account for the increased diagnostic accuracy using
the ThinPrep processor. *Am J Clin Pathol* 1994; 101 (2) :215-219.

Hutchinson MI, Zahniser DJ, Sherman ME, Herrero R, Alfaro M, Bratti MC, et al. Utility of
liquid-based cytology for cervical carcinoma screening. Results of a population-based

study conducted in a region of Costa Rica with a high incidence of cervical carcinoma. *Cancer Cytopathol* 1999 ; 87:48-55.

Ismail SM, Colclough AB, Dinnen JS, Eakins D, Evans DMD, Gradwell E, O'Sullivan JP, Summerell JM, Newcombe RG: Observer variation in histopathological diagnosis and grading of cervical intraepithelial neoplasia. *BMJ* 1989; 298: 707-710.

Jayant K, Rao RS, Nene BM, Dale PS. Improved stage at diagnosis of cervical cancer with increased cancer awareness in rural Indian Population. *Int J Cancer* 1995; 63 (2): 161-163.

Jensen OM, Tuyns AJ, Ravisse P. Cancer in Cameroon: A relative frequency study. *Rev Epidemiol Santé Publique* 1978; 26 (2): 147-159.

Kesic VI, Soutter WP, Sulovic V, Juznic N, Aleksic M, Ljubic A. A Comparison of cytology and cervicography in cervical screening. *Int J Gynecol Cancer* 1993; 3 (6): 395-398.

Kristensen GB, Skyggebjerg KD, Holund B, Holm K, Hansen MK. Analysis of cervical smears obtained within three years of the diagnosis of invasive cervical cancer. *Acta Cytol* 1991 Jan-Feb; 35(1):47-50.

Läärä E, Day NE, Hakama M. Trends in mortality from cervical cancer in the Nordic countries: association with organised screening programmes. *Lancet* 1987; 1 (8544):1247-1249.

Luthra UK. Screening for cervical cancer in developing countries; need for new thinking. *Cytopathology* 1995; 6 (2): 71-74.

Lazcano-Ponce EC, Moss S, Alonso de Ruiz P, Salmeron Castro J, Hernandez Avila M. Cervical cancer screening in developing countries: why is it ineffective? The case of Mexico. *Arch Med Res* 1999; 30 (3), 240-250.

Lee KR, Ashfad R, Birdsong GG, Corkill ME, McIntosh KM, Inhorn SL: Comparison of conventional Papanicolaou smears and a fluid-based, Thin-layer system for cervical cancer screening. *Obstetrics and Gynecology* 1997; 90: 278-284.

Ligue Suisse contre le cancer, Association suisse des registres des tumeurs (1998).

Lonky NM, Edwards G. Comparison of chemiluminescent light versus incandescent light in the visualization of acetowhite epithelium. *Am J Gynecol Health* 1992; 6: 11-15.

Machoki JM, Rogo KO. Knowledge and attitudinal study of Kenyan women in relation to cervical carcinoma. *Int J Gynaecol Obstet* 1991; 34 (1): 55-59 .

Marshall Austin R, Ramzy I. Increased detection of Epithelial Cell Abnormalities by Liquid-Based Gynecologic Cytology Preparations. A review of accumulated data. *Acta Cytol* 1998 ; 42 (1) : 178-184.

Mbakop A, Essame Oyono JL, Ngbangako MC, Abondo A. Epidémiologie actuelle des cancers au Cameroun. *Bull Cancer* 1992;79 : 1101-1104.

Mbakop A, Yomi J, Yankeum J, Mouelle Sone A. Localisation des cancers chez les hommes et les femmes âgés de plus de 50 ans au Cameroun. Bull Cancer 1997; 84 (12) : 1119-1122.

Mbakop A. Cancers au Cameroun – Guide pratique. Ed. Comité national de Lutte Contre le Cancer/Comité Nationale d'Epidémiologie – SOPECAM 1997.

McCord ML, Stovall TG, Summitt RL, Ling FW: Discrepancy of cervical cytology and colposcopic biopsy: Is cervical conization necessary? Obstet Gynecol 1991; 77: 715-719. 38.

Mc Googan E, Reith A: Would monolayers provide more representative samples and improved preparations for cervical screening? Overview and evaluation of systems available. Acta Cytol. 1996; 40: 107-119.

Mc Googan E. Advantages and Limitations of Automated Screening Systems in Developing and Developed Countries. In : Franco E, Monsonego J, editors. New Developments in Cervical Cancer Screening and Prevention. Oxford :Blackwell Science;1997, p. 317-322.

Mégevand E, Denny L., Dehaeck K, Soeters R., Bloch B. Acetic Acid Visualisation of the cervix : an Alternative to Cytologic Screening. Obstet Gynecol 1996; 88 (3) : 383-386.

Mégevand E, Van Wyk W, Knight B, Bloch B. Can cervical cancer be prevented by a see, screen and treat program? A pilot study. Am J Obstet Gynecol 1996; 174 (3): 923-928.

Michel G, Castaigne D, Luton D. Cancer du col de l'utérus. La revue du praticien 1996; 46: 605-613.

Miller AB, Chamberlain J, Day NE, Hakama M, Prorok PC. Report on a workshop of the UICC project on evaluation of screening for cancer. Int J Cancer 1990 ; 46 : 761-769.

Miller AB. Cervical cancer screening programmes : Managerial guidelines 1992; Geneva : World Health Organisation.

Miller AB. Programme de dépistage du cancer du col. Guide du gestionnaire 1993, Organisation Mondiale de la Santé.

Miller A, Nazeer S, Fonn S, Brandup-Lukanow A, Rehman R, Cronje H, Sankaranarayanan R, Koroltchouk V, Syrjänen K, Singer A, Onsrud M. Report on consensus conference on cervical cancer screening and management. Int J Cancer 2000; 86:440-447.

Mould TAJ, Singer A. Adjuvant Tests to Cytology: Cervicography and the Polarprobe. In : Franco E, Monsonogo J, editors. New Developments in Cervical Cancer Screening and Prevention. Oxford :Blackwell Science;1997, p. 406-410 .

Munoz N, Crawford L, Coursaget P. HPV vaccines for cervical neoplasia. Lancet 1995; 345: 249 .

National Institute of Oncology and Radiobiology , Havana. Cuban Inform to WHO working group on National Cancer Control Programs. Report presented in Banff, Canada 1993.

Naud P, Bozzetti MC, Prolla JC, Becker Jr E, Camozzato A, Siegle R, Duarte TP, Zanatta Filho PP, Lima GB, Cavagnolli J, Mattos JC, Timm AR, Filho CI. Screening in Cervical Cancer Prevention in Porto Alegre, Brazil : The Experience of a Programme. In : Franco E, Monsonego J, editors. New Developments in Cervical Cancer Screening and Prevention. Oxford :Blackwell Science;1997; p. 250-261.

Nazeer S. Cervical Cancer Control in Developing Countries: Memorandum from a WHO Meeting. Bull World Health Organisation 1996; 74 :345-351.

Nene BM, Deshpande S, Jayant K, Budukh AM, Dale PS, Deshpande DA, Chiwate AS, Malvi SG, Deokar S, Parkin DM, Sankaranarayanan R. Early Detection of cervical cancer by visual inspection: A population-based study in rural India. Int J Cancer 1996; 68(6) : 770-773.

Nkegoum B, Belley Priso E, Mbakop A, Gwet Bell E. Lésions précancéreuses du col utérin chez la femme camerounaise. Aspects cytologiques et épidémiologiques de 946 cas. Gynecol Obstet Fertil 2001; 29: 15-20.

Ottaviano M, La Torre P. Examination of the cervix with the naked eye using the acetic acid test. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 143 (2) : 139-142.

Papillo JL, Zarka MA, St.John TL: Evaluation of the ThinPrep Pap test in clinical practice: A seven-month, 16314-case experience in northern Vermont. *Acta Cytol*, 1998; 42: 203-208.

Parkin DM, Pisani P and Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990. *Int J Cancer* 1999; 80 : 827-841.

Pereira R, Renard A, Boulbair F, Touboul E, Lefranc JP. Infiltrating Carcinoma of the uterine cervix : epidemiology, prognostic factors, therapeutic strategies. *Bull Cancer* 1998 ; suppl 2 : 25-36.

Pisani P, Parkin DM and Ferlay J. Estimates of the worldwide mortality from 18 major cancers in 1985. Implications for prevention and projection of future burden. *Int J Cancer* 1993; 55 : 891-903.

Prendiville W, Cullimore J, Norman S. Large loop excision of the transformation zone (LLETZ): a new method of management for women with cervical intraepithelial neoplasia. *Br J Obstet Gynaecol* 1989; 96 (9): 1054-60.

Richart RM, Wright TC. Controversies in the management of low-grade cervical intraepithelial neoplasia. *Cancer* 1993; 71: 1413-1421.

Sankaranarayanan R, Pisani P. Prevention Measures in the Third World : Are they Practical ? In : Franco E, Monsonego J, editors. New Developments in Cervical Cancer Screening and Prevention. Oxford :Blackwell Science;1997; p. 70-83.

Sankaranarayanan R, Syamalakumar B, Wesley R, Somanathan T, Chandralekha B, Sreedevi Amma N, Parkin DM. Visual Inspection as a Screening Test for Cervical Cancer Control in Developing Countries. In : Franco E, Monsonego J, editors. New Developments in Cervical Cancer Screening and Prevention. Oxford :Blackwell Science ;1997, p. 411-421.

Sankaranarayanan R, Wesley R, Somanathan T, Dhakad N, Shyamalakumary B, Amma NS, Parkin DM, Nair MK. Visual Inspection of the Uterine Cervix after the application of Acetic Acid in the detection of Cervical Carcinoma and its Precursors. Cancer 1998; 83 (10): 2150-6.

Sankaranarayanan R, Black R and Parkin DM. An Overview of cancer survival in developing countries. IARC Sci Publ 1998 ; 145 : 19-25.

Sankaranarayanan R, Shyamalakumary B, Wesley R, Sreedevi Amma N, Parkin DM, Nair MK. Visual inspection with acetic acid in the early detection of cervical cancer and precursors. Int J Cancer 1999; 80 (1) :161-163.

Sankaranarayanan R. Budukh AM, Rajkumar R. Effective screening programmes for cervical cancer in low- and middle-income developing countries. Bull World Health Organisation 2001 ; 79 (10) : 954.962

Santos C, Galdos R, Alvarez M, Velarde C, Barriga O, Dyer R, Estrada H, Almonte M.

One-Session Management of Cervical Intraepithelial Neoplasia: A Solution for Developing Countries. *Gynecol Oncol* 1996; 61 (1): 11-15.

Sawaya GF, Grimes DA. New technologies in cervical cytology screening: a word of caution. *Obstet Gynecol* 1999 ; 94 Suppl 2 : 307-10.

Schiffman MH, Brinton LA. The epidemiology of cervical carcinogenesis. *Cancer* 1995; 76 (10 suppl): 1888-1901.

Schiffman M, Herrero R, Hildesheim A, Lorincz A, Sherman ME, Bratti M, Wacholder S, Alfaro M, Hutchinson M, Morales J, Greenberg MD. HPV DNA Testing in Cervical Cancer Screening. Results From Women in a High-Risk Province of Costa Rica. *JAMA* 2000; 283(1): 87-93.

Schneider V, Henry M, Jimenez-Ayala M, Turnbull L, Carr Wright T. Cervical cancer screening, screening errors and reporting. *Acta Cytol* 2000 ; 45 :493-498.

Sehgal A, Singh V, Bhambhani S, Luthra UK. Screening for cervical cancer by direct inspection. *Lancet* 1991; 338 (8762) : 282

Sende P, Essimbi F, Doh AS, Abondo A. Le dépistage du cancer du col de l'utérus par la méthode de Papanicolaou. *Afr Med* 1983 ; 22, 208 : 149-151

Serwadda D, Wawer M, Shah K, Sewankambo NK, Daniel R, Li C, Lorincz A, Meehan MP, Wabwire-Mangen F, Gray RH. Use of Hybrid Capture Assay of Self-Collected Vaginal Swabs in Rural Uganda for Detection of Human Papillomavirus. *J Infect Dis* 1999; 180 (4) : 1316-9.

Singh V, Sehgal A, Luthra UK. Screening for cervical cancer by direct visual inspection. *BMJ* 1992; 304 (6826) :534-5.

Staff A. Cervicography : a new method for cervical cancer detection. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 139 (7): 815-825.

South African National Cancer Registry Annual Report (1989).

Stjernsward J, Eddy D, Luthra UK, Stanley K. Plotting a new course for cervical cancer screening in developing countries. *World Health Forum* 1987;8 (1): 42-45.

Szarewski A, Cuzick J, Edwards R, Butler B, Singer A. The use of cervicography in a primary screening service. *Br J Obstet Gynaecol* 1991 Mar; 98(3): 313-7.

The Economist Intelligence Unit Limited : EIU Country Profile 1995-1996 ; p.3-15.

University of Zimbabwe. Visual Inspection with acetic acid for cervical-cancer screening : test qualities in a primary-care setting. *Lancet* 1999 ; 353 :869-873.

Vassilakos P, Cossali D., Albe X, Alonso L, Hohener R, Puget E. Efficacy of Monolayer Preparations for Cervical Cytology. *Acta Cytol* 1996; 40 (3): 496-500.

Vassilakos P, De Marval F, Munoz M. Dépistage du cancer du col utérin, les frottis faux-négatifs. *Rev Med Suisse Romande* 1997; 117 (8): 597-601.

Vassilakos P, Griffin S, Megevand E, Campana A. CytoRich liquid-based cervical cytology test : Screening results in a routine cytopathology service. *Acta Cytol* 1998; 42:198-202.

Vassilakos P, Saurel J, Rondez R. Direct to Vial Use of the Autocyte PREP liquid based preparation for cervical vaginal specimens in three european laboratories. *Acta Cytol* 1999; 43(1) : 65-68.

Vassilakos P, Schwartz D, de Marval F, Yousfi L, Broquet G, Mathez-Loic F, Campana A, Major A. Biopsy-Based Comparison of Liquid-Based, Thin-Layer Preparations to Conventional Pap Smears. *J Reprod Med* 2000; 45 (1): 11-16.

Wesley R, Sankaranarayanan R, Mathew B, Chandrlekka B, Aysha Beegum A, Amma NS, Nair MK. Evaluation of visual inspection as a screening test for cervical cancer. *Br J Cancer* 1997; 75(3): 436-440.

Wilbur DC, Facik MS, Rutkowski MA, Mulford DK, Atkinson KM. Clinical trials of the CytoRich specimen-preparation device for cervical cytology : Preliminary results. *Acta Cytol* 1997;41 (1):24-29.

Wilson S, Woodman C. Assessing the Effectiveness of Cervical Screening. Clin Obstet Gynecol 1995; 38(3): 577-584.

World Health Organisation. Control of cancer of the cervix uteri: a WHO meeting. Bull World Health Organisation 1986; 64: 607-618.

World Health Organisation. Cytological screening in the control of cervical cancer : technical guidelines. Geneva: WHO, 1988.

World Health Organisation. Cervical Cancer Control in Developing Countries: Memorandum from a WHO Meeting. Bull World Health Organisation 1996; 74(4): 345-351.

Woto-Gaye G, Critchlow C, Kiviat N, Ndiaye PD. Le dépistage cytologique des cancers du col utérin en Afrique noire: quelles perspectives? Bull Cancer 1996; 83 (5): 407-409.

Wright TC Jr, Denny-Kuhn L, Pollack A, Lorincz A. HPV DNA Testing of Self-collected Vaginal Samples Compared With Cytologic Screening to Detect Cervical Cancer. JAMA 2000; 283 (1): 81-86.

Wunderman I, Coppleson M, Skladnev VN, Reid BL. Polarprobe: a precancer detection instrument. J Gynecol Technique 1995; 1: 105-109.

Yomi J, Monkham G, Tagni D, Doh A. Prise en charge thérapeutique des cancers du col utérin à Yaoundé. A propos d'une série de 111 malades. Med Trop 1996; 56 (2): 159-162.