

## L'introduction en France des frottis cervicaux-vaginaux \*

par André SICARD \*\*

Lorsque furent publiés en 1948, avec mes collaborateurs, nos premiers travaux sur la cytologie gynécologique, nous ne pouvions alors imaginer le développement qu'allait prendre cette discipline, ni l'intérêt qu'elle allait susciter. L'aide que la cytologie pouvait apporter à la clinique n'inspirait pas grande confiance. Les belles figures de cellules que Pouchet avait fait dessiner dans son livre sur l'ovulation de la femme, paru en 1847, et qu'il avait réalisées avec des microscopes peu puissants et des moyens de coloration rudimentaires, étaient oubliées. Et cependant, en 1913, Besançon et de Jong avaient décrit des cellules cancéreuses dans des sécrétions bronchiques et Widal et Ravaut dans des épanchements pleuraux. Un peu plus tard, en 1921, Loeper et Binet en avaient trouvées dans le liquide de lavage gastrique. Mais ces diverses publications ne soulevèrent pas beaucoup d'enthousiasme et n'attirèrent pas l'attention.

Pendant longtemps, en France tout au moins, il sembla que la cytologie devait être exploitée avec prudence et qu'elle devait s'effacer devant l'anatomie pathologique alors en plein essor.

Il n'en avait pas été de même aux Etats-Unis. En 1867, Beale (Philadelphie), qui avait observé des cellules cancéreuses dans l'expectoration d'un malade atteint de tumeur du pharynx, avait déjà songé à recueillir les sécrétions vaginales au moyen de petites éponges et d'en étudier les cellules.

Peut-on aussi rappeler, pour illustrer les débuts de la cytologie, la découverte que fit, en 1888, le professeur von Bergmann (Berlin) dans l'expectoration de Frédéric III, empereur d'Allemagne, de cellules tumorales suspectes provenant du larynx. Ce ne fut pas l'avis du professeur Mackenzie, médecin de la reine Victoria, appelé en consultation. Ayant fait le diagnostic de tuberculose du larynx, il envoya son illustre malade se soigner à San Remo. L'empereur mourut quelques semaines plus tard (1).

Revenons à la cytologie gynécologique et aux travaux que Papanicolaou avait entrepris aux Etats-Unis dès 1928. Il avait déjà étudié les cellules vaginales de la truie et de la chienne et avait montré ce que le diagnostic pouvait attendre de l'examen des cellules

---

\* Comité de lecture du 16 novembre 1996 de la Société française d'Histoire de la Médecine.

\*\* 18 avenue de Villars, 75007 Paris.

desquamées du vagin de la femme. Il perfectionna les procédés de coloration et compara avec soin les cellules normales avec les cellules pathologiques. Ce n'est qu'en 1941 qu'il appliqua sa méthode au diagnostic des cancers du col utérin et créa à New York un laboratoire de cytologie qu'il dirigea jusqu'en 1961 en contribuant à faire de la cytologie desquamative une discipline propre. Ses recherches restèrent longtemps peu connues et son livre sur le diagnostic des cancers utérins par l'étude des sécrétions vaginales paru en 1943 fut sans grande portée. Les années de guerre les firent plus ou moins oublier.

C'est après la guerre que la méthode revint d'Amérique.

Le professeur Martial Dumont (Lyon) rapporta, en 1948, à la Société française de Gynécologie, quelques cas de cancer génital diagnostiqués par l'examen cytologique des frottis vaginaux (2). Il précisa "qu'il s'agissait d'une méthode dangereusement facile à apprendre". Tout en soulignant qu'il s'agissait d'une méthode sans doute pleine d'avenir, il indiqua que son côté pratique ne semblait pas démontré.

Douay, dans la discussion qui suivit, faisant des réserves sur la valeur de la méthode, constata cependant qu'il serait bon que de jeunes médecins l'utilisent et la perfectionnent.

Le professeur Dumont fit un très bel éloge de Papanicolaou à l'occasion de son centenaire (3). Papanicolaou était décédé en 1962, quelques mois avant l'inauguration de son Institut à Miami.

En 1947, un de mes jeunes chefs de laboratoire, le docteur Besimensky, partit aux Etats-Unis effectuer un stage chez Papanicolaou. Il en revint enthousiasmé de ce qu'il avait appris et me convainquit de l'intérêt clinique de l'étude des sécrétions cervico-vaginales par la méthode dite des frottis vaginaux. Il me proposa de tester la méthode dans mon service de l'hôpital Beaujon. Ce fut le début de nos publications avec le docteur Parienté qui assurait la consultation de gynécologie (4).

Mon laboratoire devint ainsi sans doute le premier en France consacré à la cytologie. Il fut dirigé successivement par les docteurs Besimensky, Colette Marsan, Frédérique Batisse et Martine Sobel. De nombreuses publications en sont sorties, dont quelques-unes attirèrent la critique.

A l'Académie de Chirurgie, en 1950 (5) et en 1952, mes communications furent mal accueillies. J'avais projeté un film indiquant la facilité des prélèvements, leur indolence, leur possibilité de renouvellement, ainsi que les différents aspects des cellules saines et des cellules pathologiques. J'avais avancé que cette méthode permettait un diagnostic précoce des lésions cancéreuses et pouvait servir à leur dépistage. J'avais bien précisé qu'elle n'avait pas la prétention de remplacer la clinique, encore moins l'anatomie pathologique, mais à s'y associer et à la compléter. La discussion qui suivit montra que le doute persistait. Faire le diagnostic de cancer sur l'aspect de quelques cellules recueillies au contact d'une ulcération, ou même en dehors de toute lésion macroscopique, paraissait une entreprise dans laquelle on ne pouvait s'aventurer sans risque.

Le nombre des faux-positifs observés au début, qui risquait de troubler des femmes déjà peu motivées, était redouté par les anatomo-pathologistes. Il n'a fait qu'inciter à améliorer la technique des prélèvements et à mieux préciser les critères de malignité.

Des colloques annuels ont été organisés afin de faire connaître la méthode et de former des techniciens. Les professeurs Bourg et Pundel (Bruxelles), de Watteville

(Genève), qui avaient acquis dans leur pays une certaine expérience, participèrent à cet enseignement. Papanicolaou lui-même vint s'y associer. C'était un début d'ouverture vers l'Europe qui s'est étendue par la suite avec la création de la Fédération européenne des Sociétés de Cytologie et de l'Académie internationale de Cytologie.

Le regretté Jacques Delarue, qui régnait en maître à Paris sur l'anatomie pathologique, un instant hésitant, m'accorda alors un appui total, reconnaissant la nécessité de rapprocher les deux disciplines. Il ouvrit son laboratoire à nos colloques. Ceux-ci furent dirigés par Colette Marsan et contribuèrent à la formation de cytologistes français et étrangers, dont il fallait exiger une parfaite technique pour ne pas discréditer la méthode. Cet enseignement fut cependant quelque temps le seul à former des cytologistes. Louis Orceel, prenant la succession de son maître, s'y associa à son tour et prit une part importante dans la formation de ces nouveaux techniciens. Il était en effet essentiel de faire comprendre que la cytologie était une discipline exigeant une grande expérience.

Le rapprochement de la cytologie et de l'anatomie pathologique, longtemps souhaité, était réalisé et conduisit à créer le terme de cyto-pathologie.

Il fallait un organe officiel d'information et de communication. Avec Jacques Delarue, nous avons fondé, en 1970, la Société française de Cytologie clinique. J'avais personnellement tenu à lui donner ce titre pour souligner l'aide que la cytologie apporte au diagnostic clinique. J'ai eu l'honneur de présider les premières séances de cette Société qui connut par la suite un remarquable développement.

Il fallait aussi des livres d'enseignement. Colette Marsan assura avec moi la direction d'une collection d'Atlas de Cytologie dont parurent 5 tomes entre 1962 et 1968. Les deux premiers traitaient de la gynécologie, les suivants des voies urinaires, de la prostate, des épanchements séreux, du liquide céphalo-rachidien. La méthode s'était en effet progressivement étendue. Aux frottis s'étaient ajoutés les prélèvements par ponction, geste anodin, relativement indolore et tout aussi fiable que les frottis. Il n'y eut aucun organe qui n'ait été exploré. Chaque fois que la cytologie abordait un domaine nouveau, elle y apportait des précisions qui manquaient.

Bien vite la cytologie a débordé le cadre qu'elle s'était d'abord fixé, celui de détecter précocement une lésion cancéreuse, même à sa période asymptomatique. En même temps que les frottis permettaient la découverte de cellules desquamées provenant d'une tumeur, ils conduisirent, par l'étude des cellules incluses dans la sécrétion normale du vagin, à préciser le fonctionnement des ovaires.

Les résultats permirent alors de diffuser la méthode et de conseiller aux femmes de se soumettre, à partir d'un certain âge et à un rythme régulier, à ce contrôle.

J'avais créé pour cela, en 1963, une consultation à la Salpêtrière. Elle ne fonctionna jamais correctement, la Sécurité Sociale ayant refusé la prise en charge des examens et l'Assistance Publique n'ayant pas voulu en assurer la gratuité. Nous étions désespérés devant ces échecs. Il fallut de nombreuses démarches pour intéresser enfin la Caisse Primaire Centrale d'Assurance Maladie de la Région parisienne.

Il restait à convaincre les médecins et les femmes. Des affichettes furent imprimées et distribuées dans les diverses consultations, ce qui ne donna aucun résultat. Quelques cinq cents lettres furent alors adressées aux médecins du quartier. Une dizaine de femmes seulement se présentèrent. Avec persévérance, on fit passer dans plusieurs heb-

domadaires féminins une note d'information, à côté des crèmes de beauté. Les consultantes devinrent plus nombreuses.

Nous avons alors pensé qu'il devenait intéressant d'élargir la méthode. Je me suis rendu auprès de la direction du Bazar de l'Hôtel de Ville, qui, avec l'accord du médecin de l'établissement, a bien voulu accepter ma proposition d'informer le personnel féminin. Les femmes qui se soumettraient à cet examen obtiendraient une heure de repos en compensation. Les premières consultations furent peu fournies, mais, peu à peu, les femmes vinrent plus nombreuses et bientôt sollicitèrent d'elles-mêmes un contrôle régulier. Les médecins traitants furent bien entendu informés du résultat des examens.

Ce fut à ma connaissance le premier exemple de dépistage systématique de masse. Il avait permis de déceler, sur plusieurs centaines de frottis, une lésion précancéreuse ou cancéreuse dans 4% des cas environ. C'est ainsi que furent reconnues des dysplasies et des néoplasies cervicales intra-épithéliales qui purent être traitées avant leur transformation.

Il est regrettable que cette initiative n'ait pas été poursuivie et qu'en France le dépistage systématique ne soit pas encore généralisé dans le cadre de l'action sanitaire préventive.

En 1963, l'Académie de Médecine avait reconnu l'intérêt de la méthode (6). Elle insista sur la nécessité d'exiger des cytologistes une solide formation et regretta que les consultations de dépistage soient encore si peu nombreuses. En 1976 (7), de nouveaux résultats furent rapportés confirmant l'importance du dépistage systématique, seule méthode capable de déceler les lésions précoces du col. En 1981, Michel Verhaeghe précisa la conduite à tenir devant une suspicion cytologique du cancer du col utérin et confirma le grand intérêt des frottis cervico-vaginaux (8) et, en 1987, Emile Aron, en informant que la Communauté européenne s'apprêtait à lancer une vaste campagne sur les possibilités de prévention de certaines tumeurs malignes, conseilla les frottis de dépistage dès les premiers rapports sexuels, étant donné le risque cancérigène de l'infection à papillomavirus (9).

De très importants travaux ont paru depuis quelques années.

La méthode de Papanicolaou (10) s'est perfectionnée. Elle a profité de nouvelles découvertes et en particulier du rôle des papillomavirus dans la survenue de ces cancers. Elle a étendu son champ d'action. Elle a montré qu'elle était une discipline dont on ne saurait se passer. Sa pratique est en train de se modifier en bénéficiant d'un système informatique sophistiqué (Système Papnet) déjà appliqué dans certains pays (11). Il est d'ailleurs probable qu'il y a encore beaucoup à espérer de nouvelles méthodes. Tout ceci n'a pu être obtenu qu'en partant des premières bases.

La France compte aujourd'hui environ 800 laboratoires de cytologie qui effectuent 5 à 6 millions de frottis par an. Il y a environ 1 200 cyto-pathologistes. On estime que 4 femmes sur 10 se soumettent, souvent spontanément, à cette surveillance.

Il y a encore en France 6 000 cas de cancer de col utérin responsable de 2 000 décès, dont la moitié avant 65 ans. On estime cependant que grâce à un diagnostic précoce la mortalité a diminué depuis quelques années de 10 à 20%, mais elle est encore trop importante et devrait baisser si le dépistage par les frottis vaginaux était mieux compris.

On a toujours hésité pour savoir à quel âge il devrait être commencé et à quel rythme il devrait être appliqué. Est-il raisonnable, surtout au moment où l'Union Européenne s'intéresse à la qualité du dépistage des cancers du col de l'utérus, de voir la Sécurité Sociale imposer, dans le cadre des R.M.O. (12), le rythme d'un examen triennal qui est actuellement, et avec raison, contesté, décision d'autant plus surprenante qu'une récente enquête a montré la relative fréquence des cancers du col chez des femmes dont le frottis avait été normal trente six mois auparavant. Il n'y a plus aujourd'hui de difficultés pratiques pour étendre ce dépistage. Les objections financières ne paraissent pas valables quand on compare le coût du traitement d'un cancer du col au stade 0 et celui d'un cancer après le stade 1.

J'écrivais en 1955 "Bien que le dépistage systématique du cancer utérin par la cytologie ait soulevé de vives discussions, nous continuons à lui accorder une confiance que notre expérience ne fait que confirmer" et plus loin : "La cytologie permet de découvrir précocement un cancer alors que l'examen clinique demeure muet. Et c'est bien de la précocité du diagnostic, donc du traitement, que dépendent les chances de guérison" (13).

Il a fallu beaucoup d'années et d'efforts pour faire entrer les frottis vaginaux dans la pratique médicale. Ceci méritait-il d'être rappelé au moment où l'on observe le rôle important et indispensable que la cytologie joue actuellement en cancérologie utérine et alors que c'est vers l'avenir qu'il faut maintenant regarder.

Ce n'est pas sans hésitation que j'ai accepté d'évoquer ces quelques souvenirs bientôt anciens d'un demi-siècle. Il a fallu pour me convaincre l'insistance de mes anciens collaborateurs qui ont été les artisans d'un travail persévérant que je n'ai fait que diriger. Ils ont aujourd'hui la satisfaction d'avoir réalisé une œuvre utile. Le frottis vaginal est un examen dont le clinicien ne peut se passer. Mais il ne faut pas oublier les difficultés rencontrées au moment de son introduction en France.

#### NOTES

- (1) Cette anecdote m'a été relatée par le Dr Alain Ségal, notre secrétaire général.
- (2) DUMONT Martial - *Société française de Gynécologie*, 1938, 18, 249.
- (3) DUMONT Martial - Le centenaire de la naissance de Georges Papanicolaou, *La Presse Médicale*, 30 avril 1983.
- (4) SICARD A., PARIENTE M. et BESIMENSKY V. - Cyto-diagnostic du cancer utérin par les frottis vaginaux. *La Presse Médicale*, n° 82, 25.12.50.  
SICARD A. et BESIMENSKY V. - L'utilisation des frottis vaginaux dans une consultation de gynécologie. *La Presse Médicale*, 10.10.51.
- (5) SICARD A., PARIENTE M. et BESIMENSKY V. - Dépistage systématique précoce du cancer utérin par la méthode des frottis vaginaux. Résultats de 6 mois de pratique. *Mémoires de l'Académie de Chirurgie*, 21.06.50, 670-673.
- (6) SICARD A. et MARSAN C. - Le cyto-diagnostic gynécologique. Résultats de dix ans de pratique. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, T. 147, n° 9 et 10, 1963, 225-230.
- (7) SICARD A. - Dix ans de dépistage du cancer du col utérin. *Bull. de l'Académie Nationale de Médecine*, séance du 7.12.76, 816-818.
- (8) VERHAEGHE M. et coll. - Conduite à tenir devant une suspicion cytologique de cancer du col utérin. *Bull. de l'Académie Nationale de Médecine*, séance du 6.10.81, 901-913.

- (9) ARON E. et coll. - Du dépistage à la prévention du cancer du col utérin. Un bilan de vingt deux années. *Bull. de l'Académie Nationale de Médecine*, séance du 24.11.87, 1079-1086.
- (10) Si le nom de Papanicolaou est parfois cité en exergue dans quelques publications, dans beaucoup d'autres, il est oublié. On peut cependant rappeler que le Prof. Dumont célébra, en 1983, dans de remarquables éloges, le centenaire de sa naissance (*La Presse Médicale*, 30.04.83 et *Syngof*, n° 15, sept. 1993, 33-35).
- (11) Ces nouvelles techniques ont été présentées par Colette Marsan à l'Académie nat. de Médecine, Séance du 21 mai 1996.
- (12) Référence Médicale Opposable.
- (13) Loc. cit.

#### SUMMARY

*Cervico-vaginal smears were quite difficult to accept when they were at first introduced in France, during the fifties, probably due to fear that cytology might replace surgical pathology, where as both methods may develop close together. At last, bridging the gap was accomplished by the pathologists and, nowadays, many cytopathologists have been trained and became quite clever.*

*Obviously, clinicians cannot do without the method described by George N. Papanicolaou (the so-called Pap test). Although cervical carcinoma is the very one cancer that should have been eradicated, as complete recovery is the rule when the diagnosis is made in time, at the preinvasive stage of the tumor, in France it is still responsible for 2000 annual deaths. Systematical target pollution screening should be organized, as well as in other countries and should become one of the main priorities into health care control.*