100 ans de test de Papanicolaou

Puces d'eau, cobayes et **cytologie cervicale**

En 1923, le médecin George Papanicolaou a découvert pour la première fois des cellules cancéreuses dans le frottis vaginal d'une patiente. Il a mis au point un test mais il s'en est fallu de peu que la médecine ne passe complètement à côté de l'importance de ce que l'on connaît de nos jours comme « frottis cervical » et qui fait partie intégrante de l'arsenal diagnostique du gynécologue.

Texte | Tanya Karrer

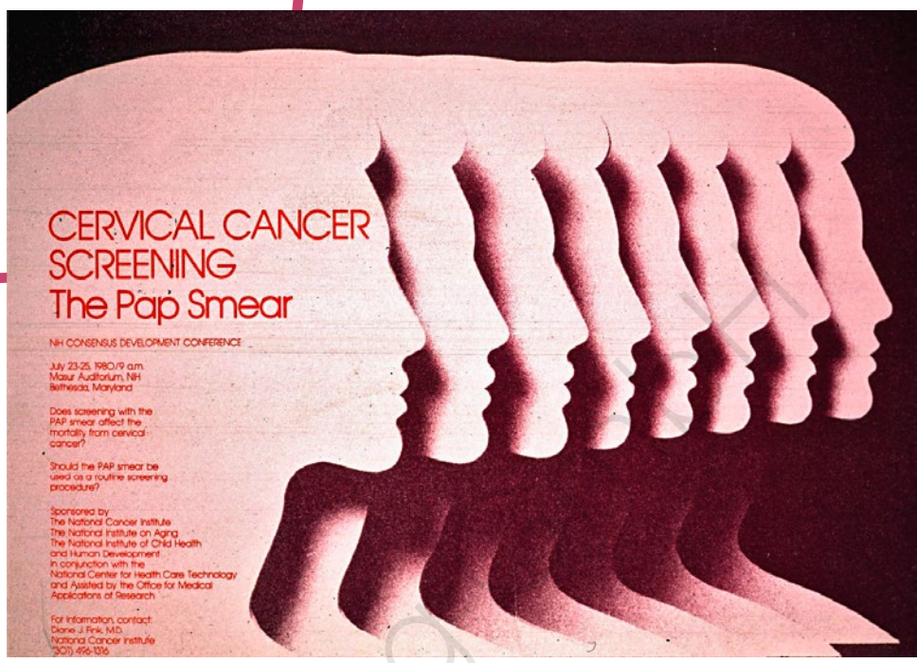
● Il y a cent ans, le cytologue George Papanicolaou a fait à New York l'une des découvertes les plus importantes de sa carrière scientifique. Dans le frottis de la muqueuse vaginale et cervicale d'une patiente, il a découvert des cellules qui devaient provenir d'un carcinome. Pap, comme on appelait ce Grec au nom compliqué, a eu une idée : le frottis pourrait-il servir à diagnostiquer un cancer et peut-être même à le prédire ?

Timbre avec George Papanicolaou

Diagnostiquer le cancer du col de l'utérus

L'intuition de Papanicolaou allait s'avérer correcte. En 1969, alors qu'il était déjà mort depuis sept ans, Charles Cameron a présenté les expériences de Pap lors de la conférence mondiale sur le cancer de l'utérus. Les chiffres étaient impressionnants. Alors que le taux de mortalité par cancer du poumon n'avait cessé d'augmenter, celui du cancer du col de l'utérus avait diminué à partir de 1950. La principale raison de la baisse des décès était le frottis de Papanicolaou, mieux connu comme frottis cervical. Grâce à lui, le cancer de l'utérus pouvait être diagnostiqué à un stade précoce, avant même qu'il ne soit détectable par d'autres moyens. Ce qui augmentait considérablement les chances de guérison. Aujourd'hui, l'importance du frottis cervico-utérin pour la santé des femmes est incontestée. Mais Papanicolaou, décrit comme un homme sensible et consciencieux, a dû se battre pour obtenir la reconnaissance scientifique. →

© medEdition Verlag GmbH



Annonce pour la conférence du National Institute of Health des Etats-Unis sur le test de Pap, 1980

Zoologie et tapis

Né en 1883 à Kymi, en Grèce, George Papanicolaou a suivi la voie de son père en étudiant la médecine. Inspiré par l'ouvrage d'Ernst Haeckel, « Les Énigmes de l'Univers » *(Die Welträthsel)*, il s'est tourné vers la philosophie des sciences biologiques. En Allemagne, il a poursuivi des études de zoologie. Il avait surtout un faible pour les puces d'eau qu'il élevait dans des verres. Après avoir obtenu son doctorat, il est retourné à Athènes et a épousé, en 1910, sans l'accord de ses parents, Andromachi Mavrogeni, dite Mary. Mais à la veille des guerres balkaniques, il n'y avait guère de possibilités de carrière pour les zoologistes en Grèce. Mary et lui sont partis s'installer à Monaco, où il a été engagé à l'Institut océanique et participé à une expédition navale avec le prince de Monaco *(ndlr Albert 1er)*. Sur le bateau, Pap a failli mourir de faim : les assiettes étaient enlevées dès que le prince avait fini la sienne – et Papanicolaou n'était pas un mangeur rapide.

Mais même dans la principauté monégasque, les perspectives académiques étaient assez limitées. George et Mary ont donc décidé d'émigrer à nouveau. En octobre 1913, le paquebot qui les transportait arriva à New York. C'est là que leur *American Dream* allait se réaliser.

George Papanicolaou s'est immédiatement présenté au futur prix Nobel Thomas Hunt Morgan. Ce dernier venait de publier un livre sur l'hérédité et le sexe, dans lequel il citait la thèse de doctorat de Pap. Mais Pap n'a pas osé lui demander de travailler avec lui. Au lieu de cela, pour subvenir à ses besoins et à ceux de Mary, il s'est fait engager comme marchand de tapis et a loué la deuxième pièce de son appartement. Jusqu'au jour où le hasard a conduit le Dr Morgan dans le magasin de tapis. Cette fois, Pap a finalement pris son courage à deux mains et demandé un emploi au Dr Morgan.

Prélever du matériel cellulaire vaginal

Papanicolaou a rapidement quitté *New York Hospital* pour la *Cornell Medical School* où il a commencé ses travaux novateurs sur la détermination du sexe des cobayes. Il a supposé que les animaux, tout comme les femmes, avaient un cycle régulier, mais que celui-ci n'était pas aussi clairement visible. Il a prélevé des frottis vaginaux sur les animaux de laboratoire et a examiné les sécrétions au microscope. En effet, l'état des cellules a montré que les « règles » des cobayes femelles étaient aussi régulières que celles des femmes.

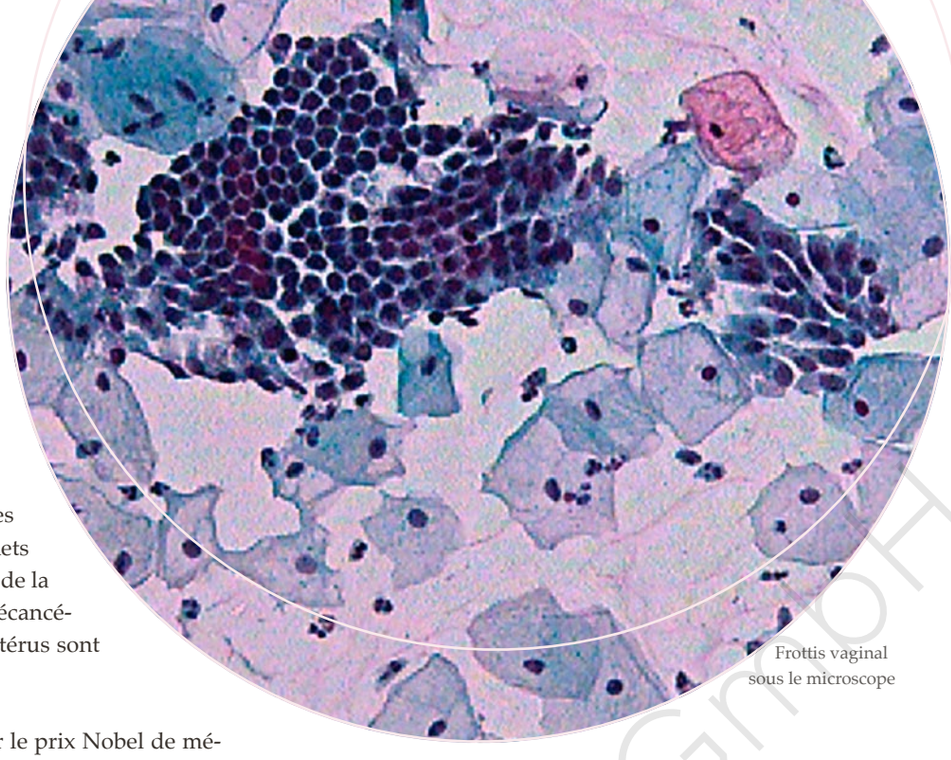
En 1920, le Grec est passé à l'étude de la cytologie vaginale chez les humains. Pendant 21 ans, un « cas spécial » lui a fourni du matériel cellulaire vaginal. Le cas, expliquait-il, avait des « règles parfaitement régulières et aucun trouble sérieux, ni contamination bactérienne ». Ce n'est que bien des années plus tard que Pap a avoué que ce « cas » était son épouse, Mary. Son matériel cellulaire parfait avait permis à son mari d'établir des normes pour les différentes phases du cycle. C'est la raison pour laquelle il avait été en mesure, en 1923, d'identifier la modification cellulaire inhabituelle dans le frottis de la patiente cancéreuse. Il a confirmé ses résultats avec de nombreux autres échantillons. Si les femmes avaient un cancer du col de l'utérus, les cellules prélevées le montraient de manière fiable. Il a publié ses résultats en 1928. Mais il y a tout de même eu des problèmes.

Carcinomes indétectables

Papanicolaou a en effet découvert des cellules modifiées chez des femmes qui ne présentaient aucun signe de cancer. Les biopsies du tissu cervical n'ont rien révélé. Des pathologistes confirmés ont donc jugé la méthode de Pap inefficace pour le diagnostic du cancer. Pap lui-même a eu des doutes : peut-être que le frottis n'était pas fiable après tout ? Incertain, il s'est d'abord intéressé aux modifications hormonales du cycle féminin. Et a ainsi marqué de son empreinte l'endocrinologie.

En 1939, le *New York Hospital* a décidé de prélever systématiquement des frottis cervicaux à toutes les patientes du service de gynécologie sous la direction de Pap. Le même problème revenait sans cesse : le frottis était certes suspect, mais l'examen des tissus ne montrait aucun signe de cancer. Mais souvent, les médecins trouvaient un carcinome des mois plus tard. Le test de Papanicolaou a finalement confirmé qu'il détectait le cancer avant même que les changements ne soient visibles à l'œil nu. En 1943, Papanicolaou a publié la monographie *Diagnosis of Uterine Cancer by the Vaginal Smear*. Les spécialistes ont fini par reconnaître le frottis cervical comme un instrument de diagnostic et de prévention du cancer.

© medEdition Verlag AG



Frottis vaginal sous le microscope

Les bénéfices pour la santé des femmes

En Suisse, la Ligue nationale suisse contre le cancer (aujourd'hui Ligue contre le cancer) a encouragé le frottis dans les cliniques gynécologiques au milieu des années 1950. Depuis les années 70, il s'est également établi dans les cabinets privés. Grâce à lui, selon l'Office fédéral de la santé publique, environ 5000 lésions précancéreuses et 250 cas de cancer du col de l'utérus sont détectés chaque année.

George Papanicolaou a été nommé pour le prix Nobel de médecine en 1960. La *American Cancer Society* estimait qu'à cette date, six millions de femmes aux États-Unis avaient subi un test de Pap. Mais, à la grande déception de Papanicolaou, deux immunologistes l'ont devancé dans cette course à la distinction. George Papanicolaou est décédé en 1962. Peu de temps auparavant, il était devenu directeur du *Cancer Research Institute* à Palm Springs qui porte depuis son nom. En 1978, la poste américaine a rendu hommage à son œuvre en émettant un timbre. Au cours des 100 années qui ont suivi la mise au point du test de Pap, des millions de femmes ont bénéficié du frottis. Peu d'entre elles connaîtront l'histoire extraordinaire qui se cache derrière ce test. Mais beaucoup lui doivent la vie. ○

Sources

Carmichael DE: The Pap smear: life of George N. Papanicolaou. Springfield, Ill: Thomas; 1973.

Frühzeitige Entdeckung des Krebses. Neue Zürcher Zeitung. 1978 Jul 7; 63.

Bundesamt für Gesundheit. Humane Papillomaviren (HPV). www.bag.admin.ch/bag/de/home/krankheiten/krankheiten-im-ueberblick/hpv.html

© medEdition Verlag GmbH