

**CARACTERISTIQUES DES LESIONS AVEC ATYPIES DES CELLULES
MALPIGHIENNES DANS LES FROTTIS CERVICO-UTERINS DE DEPISTAGE**
**CHARACTERISTICS OF ATYPICAL SQUAMOUS CELLS LESIONS ON UTERINE
CERVICAL SMEAR SCREENING**

RANAIVOSON Haingo Voahangy Rabetafika¹, RANAIVOMANANA Volahasina Francine^{*2},

ANDRIANJAFITRIMO Holy Tiana³, RANDRIANJAFISAMINDRAKOTROKA Nantenaina Soa⁴

¹Médecin spécialiste et ancien interne en Histologie, Embryologie et Cytologie, CHU-JRA Ampefiloha, Antananarivo, email : mahaingo@yahoo.fr

²Chef de travaux en Anatomie et Cytologie Pathologiques, CHU-JRA Ampefiloha, Antananarivo Madagascar, email : volaasina@gmail.com

³Médecin Spécialiste et ancien interne en Anatomie et Cytologie Pathologiques, CHU-JRA Ampefiloha, Antananarivo, email : andrianjafitrimoholyacp@yahoo.fr

⁴Professeur titulaire d'enseignement supérieur et de recherche en Anatomie et Cytologie Pathologiques et en Histologie, Embryologie et Génétique médicale, CHU-JRA Ampefiloha, Antananarivo, email : randriante@gmail.com

*Auteur correspondant : RANAIVOMANANA Volahasina Francine, Tél : +261 34 52 654 45

Nombre de figure : 03

Nombre de tableau : 03

Reçu le 30 Avril 2019

Accepté le 16 Mars 2020

RESUME

Introduction : Le cancer du col utérin reste encore fréquent à Madagascar. Les lésions précancéreuses sont curables si elles sont dépistées tôt, d'où l'importance des Frottis Cervico-Utérins (FCU) de dépistage. Les lésions de type Atypies des cellules malpighiennes (ASC) comprennent les Atypies des Cellules Malpighiennes de Signification Indéterminé (ASCUS) et les Atypies des Cellules Malpighiennes ne permettant pas d'éliminer une lésion de Haut grade (ASCH). Nos objectifs étaient de déterminer leur fréquence, d'évaluer leurs caractères morphologiques et de décrire les caractères épidémiologiques des patientes les présentant.

Méthode : Il s'agissait d'une étude rétrospective et descriptive des lésions ASC du col utérin diagnostiquées à l'UPFR d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHU-JRA de Janvier 2013 à Décembre 2014. Les lésions ASC qui ont respecté les critères de satisfaction et de classification du système de Bethesda 2001 et 2014 ont été incluses.

Résultats : Sur 407 FCU réalisés, nous avons colligé 61 lésions ASC dont 19 (31,14%) ASCUS et 42 (68,85%) ASCH. Pour les femmes atteintes d'ASC, l'âge moyen était de $43,35 \pm 3$ ans et la métrorragie était le maître symptôme. Les ASCUS ont été définis dans 63,15% de cas devant des cellules malpighiennes intermédiaires et superficielles aux atypies cytonucléaires modérées. Un cas d'ASCUS a bénéficié d'une biopsie révélant un carcinome épidermoïde. Les 54,75% des ASCH ont été définis devant des cellules parabasales et/ou basales aux atypies cytonucléaires modérées. Après biopsie, 6 cas d'ASCH étaient un carcinome épidermoïde infiltrant.

Conclusion : Les lésions ASC sont fréquentes et peuvent révéler des lésions cancéreuses après biopsie.

Mots clés : ASCH-ASCUS-Biopsie-Cytologie-Frottis de dépistage

ABSTRACT

Introduction: Cervical cancer is still common in Madagascar. Precancerous lesions are curable if they are detected early, hence the importance of cervical smears (FCU) screening. Squamous cell atypia (ASC) lesions include Squamous Cell Atypia of Indeterminate Significance (ASCUS) and Squamous Cell Atypia that do not eliminate High Grade Lesion (ASCH). Our objectives were to determine their frequency, to evaluate their morphological characters and to describe the epidemiological characters of the patients presenting them.

Method: This was a retrospective and descriptive study of ASC lesions of the cervix diagnosed at the UPFR of Anatomy and Cytology Pathologies of the CHU-JRA from January 2013 to December 2014. ASC lesions which respected the criteria of Satisfaction and classification of the Bethesda system 2001 and 2014 have been included.

Results: Out of 407 FCUs performed, we collected 61 ASC lesions, of which 19 (31.14%) ASCUS and 42 (68.85%) ASCH. For women with CAD, the mean age was 43.35 ± 3 years and metrorrhagia was the main symptom. ASCUS were defined in 63.15% of cases in front of intermediate and superficial squamous cells with moderate cytonuclear atypia. One ASCUS case underwent a biopsy revealing squamous cell carcinoma. The 54.75% of ASCHs were defined in front of parabasal and / or basal cells with moderate cytonuclear atypia. After biopsy, 6 cases of ASCH were invasive epidermal carcinoma.

Conclusion: ASC lesions are frequent and can reveal cancerous lesions after biopsy.

Keywords: ASCH-ASCUS-Biopsy-Cytology-Smear

INTRODUCTION

Le cancer du col utérin représente un problème majeur de santé publique et se situe au 4^{ème} rang des cancers féminins (1). A Madagascar, il occupait la 2^{ème} place des cancers chez la femme selon Hasiniatsy el al (2), pourtant c'est un cancer accessible au dépistage. Dans certains pays nordiques (Finlande, Islande, Suède), la mise en place de dépistage organisé a permis une diminution importante de 80% de l'incidence et de la mortalité de ce cancer, et de 60% dans les autres pays européens (2). Les lésions ASC représentent l'une des plus fréquentes lésions rencontrées, d'où cette étude. Nos objectifs étaient de déterminer leur fréquence, d'évaluer les caractères morphologiques de chaque type de lésion, et de décrire les caractères épidémiologiques des patientes présentant des lésions ASC.

MATERIELS ET METHODE

Nous avons réalisé une étude rétrospective et descriptive des lésions ASC (ASCUS et ASCH) du col utérin diagnostiquées à l'UPFR d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du Centre Hospitalier Joseph Ravoahangy

Andrianavalona s'étalant sur une période de 2 ans, allant de Janvier 2013 à Décembre 2014. Les FCU ayant un résultat de type ASCUS et ASCH qui ont respecté les critères de satisfaction et de classification du système de Bethesda 2001 et 2014 ont été inclus dans notre étude. Les critères de satisfaction sont les mêmes dans les 2 systèmes : couverture de moins de 10% de la lame par des cellules malpighiennes, toute situation où plus de 70% des cellules épithéliales ne sont pas interprétables parce qu'elles sont masquées par du sang, une inflammation, des superpositions cellulaires, des contaminations ou artéfacts. Les critères de classification sont les mêmes dans les 2 systèmes :

✓ ASCUS : ce sont des lésions qui regroupent les anomalies mal définies intéressant essentiellement les cellules malpighiennes superficielles et les cellules intermédiaires. Les noyaux sont augmentés de taille, de 2.5 à 3 fois la normale, sans modification significative de la chromatine.

✓ ASCH : ce sont des lésions qui regroupent les anomalies mal définies des cellules malpighiennes profondes. Les cellules de plus petite taille, de type

cellules basales, parabasales aux atypies cytonucléaires modérées à marquées.

La différence entre ces 2 systèmes est le changement rapporté par rapport au système de Bethesda 2001 : la catégorie « LSIL ne pouvant pas exclure une HSIL » dans le système de Bethesda 2001 n'est plus utilisée. Pour ces dernières on utilise ASCH. Ceux qui n'ont pas respecté ces critères ont été exclus. Les autres lésions observées sur le frottis n'ont pas été incluses dans l'étude.

Les paramètres étudiés étaient : l'âge, le symptôme présenté, les types de cellules qui présentent les atypies avec le degré d'atypie, les résultats, la conduite à tenir selon la classification du système de Bethesda 2001 et 2014, les résultats histologiques.

Après le recueil de tous les paramètres étudiés dans notre matériel, nous avons dressé un tableau sur Excel 2010, puis une analyse statistique a été faite sur le logiciel R 2.9, avec le test de régression logistique. L'intervalle de confiance était de 1,06 - 2,52. La valeur de $p < 0,05$ est retenue comme significative.

Tableau I : Profils épidémio-cliniques des femmes avec des lésions ASC

Types de lésions			ASCUS* (%)	ASCH** (%)
Paramètres étudiés	p value			
Tranches d'âge	0,001	< 25ans	3,27	3,27
		25 – 35ans	11,47	13,11
		35 – 45ans	11,47	16,39
		≥ 45 ans	4,91	36,06
Signes révélateurs	0,0624	Douleurs pelviennes	7,69	9,23
		Métrorragies	13,84	29,23
		Leucorrhée	7,69	6,15
		Association des 2 ou 3	0	7,69
		Autres	4,61	12,3

*ASCUS: Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance

**ASCH: Atypical Squamous Cells cannot exclude High-grade lesion

RESULTATS

Durant la période d'étude, nous avons recensé 407 FCU de dépistage. L'examen n'a pas retrouvé de lésions dans 277 cas (68,05%) et en faveur d'une lésion précancéreuse et cancéreuse dans 130 cas (31,94%). Sur les frottis lésionnels, 69 cas (16,95%) était en faveur d'autres lésions et 61 cas (14,98%) en faveur de lésions ASC. Les lésions ASC étaient de type ASCH dans 42 cas (68,85%) et de type ASCUS dans 19 cas (31,14%)

Concernant l'âge, la moyenne d'âge était de $43,35 \pm 3$ ans. L'âge de prédilection des lésions ASCH était ≥ 45 ans (36,06 % des cas). La corrélation entre l'âge et la fréquence des lésions était significative avec la valeur de $p\text{-value} = 0,001$. La métrorragie était le signe le plus fréquemment présenté pour les ASCH (29,50% des cas). Elle est révélatrice de lésions ASCUS dans 14,75% des cas. La corrélation entre signe clinique et résultat cytologique n'était pas significative, avec une valeur de $p\text{-value} = 0,0624$. (Tableau I)

Sur le plan morphologique, les ASCUS ont été définis dans 63,15% des cas devant des cellules malpighiennes intermédiaires et superficielles aux atypies cytonucléaires modérées (Figure 1).

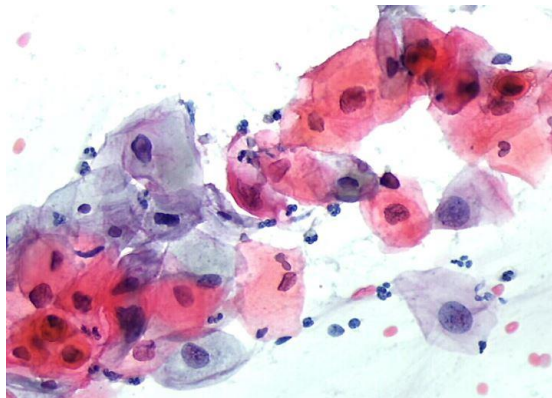


Figure 1 : Atypies des Cellules Malpighiennes de Signification Indéterminé (ASCUS), grossissement x400

Les ASCH ont été définis dans 54,75% des cas devant des cellules malpighiennes parabasales et basales aux atypies cyto-nucléaires modérées (Figure 2).

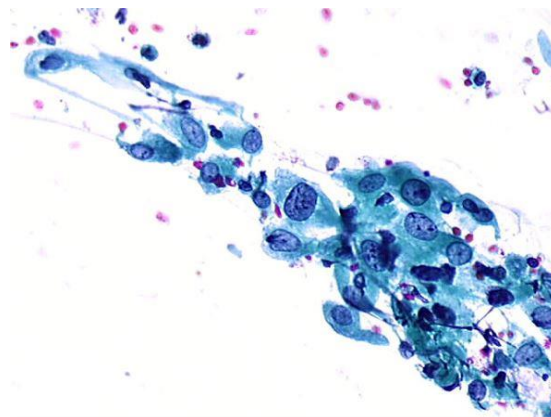


Figure 2 : Atypies des Cellules Malpighiennes ne permettant pas d'éliminer une lésion de Haut grade (ASCH), grossissement x 400

Le tableau II résume la répartition des ASC selon les cellules atteintes.

Tableau II. Répartition selon les cellules atteintes

Types de cellules	Cellules intermédiaires		Cellules parabasales, atypies modérées (%)	Cellules basales, atypies modérées (%)	Cellules en métaplasie malpighienne immature (%)
Types de lésions	Atypies discrètes (%)	Atypies modérées (%)			
ASCUS	36,84	63,15			-
ASCH	-	21,42	54,75	11,9	11,9

Aucune des patientes n'a effectué de contrôle cytologique 6 mois après le diagnostic des ASCUS dans notre centre. Une biopsie réalisée par une des patientes a révélé un carcinome épidermoïde infiltrant. Seules, 26 des 42 femmes avec une lésion de type ASCH ont effectué une biopsie du col utérin, et une patiente a

réalisé un contrôle cytologique et qui a encore révélé le même type de lésion (tableau III)

Pour les 26 cas d'ASCH ayant bénéficié de biopsies, 12 cas étaient de simple cervicite, 6 cas de carcinome infiltrant, 3 cas de condylome, 2 cas de CIN1,

1 cas chacun de CIN 2, atypies glandulaires et carcinome in situ.

Tableau III : Corrélation entre résultats histologiques et lésions de type ASCH

TYPE DE LÉSION RESULTATS HISTOLOGIQUES	ASCH	
	Effectif (n = 42)	Pourcentage (100%)
Sans biopsie	16	38,09
Cervicite	12	28,57
Carcinome infiltrant	6	14,28
Condylome	3	7,14
CIN* 1	2	4,76
CIN* 2	1	2,38
Carcinome in situ	1	2,38
Atypies glandulaires	1	2,38

*Cervical Intra-epithelial Neoplasia

DISCUSSION

Le Frottis Cervico-Utérin (FCU) est un outil qui consiste à rechercher des lésions précancéreuses et permet de les traiter précocement. Ce dépistage systématique par FCU n'a pas été encore bien mis en place aujourd'hui à Madagascar. Au Maroc, une étude pendant 2 ans a colligé 1620 FCU (3). Si l'on se réfère dans le centre où nous avons mené notre étude, la participation au dépistage est très basse. Nous n'avons recruté que 407 frottis en 2 ans. Le manque de spontanéité dans la prescription par les personnels médicaux constitue un facteur limitant chez nous.

Dans l'étude menée par Chris Yick-Kwong Lee et al, la prévalence des lésions ASC dans les FCU durant leur période d'étude était de 7,85% dont 7,54 %

d'ASCUS et 0,32% d'ASCH (4). Dans notre étude, les lésions de type ASC représentaient 46,61% des résultats de FCU: dont 14,61% de type ASCUS et 32,30% de type ASCH. En général, le taux des lésions ASC dans notre étude est élevé par rapport à ceux de la littérature. Pour Bayan Maraga et al, ASCUS était la lésion précancéreuse la plus fréquente 52,4% des cas, avec un seul cas de lésion ASCH. Alors qu'un meilleur rapport entre les lésions ASC/SIL reflètent l'utilisation correcte de la terminologie ASC, car elle fournit une correction pour la population étudiée (5). Une récente analyse de plus de 700 laboratoires aux États-Unis a montré un rapport médian ASC/SIL de 1,4 (6). Dans notre étude, le rapport était de 3,3. Le rapport constaté dans le travail de Chris Yick-Kwong Lee et al qui est < 3 se rapproche du nôtre (4). D'après ce travail, le taux élevé des lésions de type ASC serait dû à l'utilisation du frottis conventionnel, à l'opposé d'un frottis en milieu liquide où le taux des lésions SIL est supérieur aux ASC. Des études l'ont d'ailleurs signalés que le frottis en milieu liquide diminue l'ambiguïté diagnostique car l'analyse morphologique des cellules est facile devant un fond propre (7). Ce qui explique le taux élevé des lésions ASC dans notre étude car tous les FCU étaient des frottis conventionnels.

Le diagnostic de lésion ASC est établi devant des limitations inhérentes à l'interprétation des anomalies morphologiques des cellules malpighiennes dans les FCU (8). Selon la classification de Bethesda 2002, ASCUS est une variété de lésions précancéreuses où l'on retrouve des anomalies mal définies qui intéressent essentiellement les cellules malpighiennes superficielles et les cellules intermédiaires (9). Dans l'étude de Chris Yick-Kwong Lee et al elle a été décrite

devant la présence d'atypies cytonucléaires réactionnelles des cellules malpighiennes, atypies non induites par Human Papilloma Virus (HPV) (4). Pour Wright et al., les frottis dont les critères de Low grad Squamous Intra-epithelial Lesion (LSIL) sont « borderline » c'est-à-dire devant des atypies cytonucléaires discrètes à modérées des cellules malpighiennes superficielles et intermédiaires, seront reclassées en ASCUS versus LSIL. Les ASCUS dans notre étude ont été définis dans 63,15% des cas sans statut d'infection à HPV devant des cellules malpighiennes intermédiaires et superficielles aux atypies cytonucléaires modérées (9). Dans l'étude de Chris Yick-Kwong Lee et al, les lésions de type ASCUS avec ou sans statut HPV après suivies ont révélés, 50% sans lésions précancéreuses, 25,4% de lésions de Néoplasie Intra-Epithéliale (CIN) 1 ; 7,5% de CIN 2 ; 16,7% de CIN 3 ou CIS et 0,34% de carcinome épidermoïde infiltrant (4). Pour Zerat L, les lésions ASCUS correspondent histologiquement dans 44% des cas à une métaplasie malpighienne mature et à la présence de cellules de régénération, dans 48% à un CIN 1 et dans 8% des cas à CIN 2 ou 3 (10). Un contrôle cytologique devrait être effectué après 4 à 6 mois pour les lésions de type ASCUS selon les recommandations du système de Bethesda en 2002, mais aucune n'est revenue pour un contrôle cytologique dans le centre où nous travaillons (8). Dans notre série, un de nos cas ASCUS a bénéficié d'une biopsie par auto- suggestion, et est diagnostiqué comme un carcinome épidermoïde moyennement différencié, infiltrant, non kératinisant (grade 2). Par rapport à ces résultats, les atypies cytonucléaires ne doivent pas être négligées car peuvent correspondre à la partie immergée de l'iceberg, d'où l'importance des suivis.

Pour les lésions de type ASCH, elles sont définies devant des anomalies mal définies des cellules malpighiennes basales, parabasales et métaplasiques présentant des atypies cytonucléaires modérées à marquées (8). Sherman et al ont défini les lésions ASCH devant la présence de cellules présentant des atypies cytonucléaires de type HSIL mais qualitativement et quantitativement insuffisants pour classer en High grade Squamous Intra-epithelial Lesion (HSIL) (11). Pour Adams et al, dans leur étude, des lésions ASCH ont été décrits devant des lésions « borderline » entre LSIL et HSIL. C'est-à-dire qu'ici les cellules malpighiennes des couches superficielles présentent des atypies cytonucléaires typiques d'une HSIL (12). Pour Selvaggi, 19/22 cas d'ASCH ont été diagnostiqués devant la présence de cellule en métaplasie malpighienne immature/atypique et dans 3/22 devant la présence de placards de petites cellules aux atypies cytonucléaires marquées (13). Les 54,75% des ASCH dans notre série ont été décrite devant la présence de cellules parabasales et/ou basales aux atypies cytonucléaires modérées pour les différenciées avec une HSIL (atypies cytonucléaires marquées). Les ASCH ont été aussi retenus dans notre étude dans 11,9% des cas par la présence de lambeau de cellules en métaplasie malpighienne immature, parfois avec des superpositions nucléaires, mais aux contours nucléaires réguliers et un aspect chromatinien plus ou moins réguliers pour encore les différenciées avec une HSIL. Pour la conduite à tenir, après une lésion ASCH, une biopsie sous colposcopie devrait être effectuée d'après les recommandations du système de Bethesda en 2002 (9). Selon l'étude menée par Zerat, la moitié des frottis ASCH correspondent à un CIN 2 ou 3, alors que 32% correspondent à des aspects de métaplasie

malpighienne immature, à des phénomènes de régénération de l'épithélium ou à un épithélium atrophique (10). Pour Selvaggi SM, 5/22 des cas ASCH ne présentaient aucune lésion après biopsie ou conisation, 2/22 présentaient des lésions de bas grade et 15 des lésions de haut grade (13). Pour Chris Yick-Kwong Lee et al, 15% des ASCH étaient sans lésions, 19% des lésions de bas agrade ou CIN 1, 57% des lésions de haut grade ou CIN 2, CIN 3 ou Carcinome in situ (CIS) et 5% des carcinomes épidermoïdes infiltrants (4). Dans notre étude, 12/42 des lésions ASCH étaient des cervicites, 3/42 des condylomes, 2/42 CIN 1, 1/42 CIN 2, 1 carcinome in situ, 6 carcinome épidermoïde infiltrant et 1 cas d'atypie glandulaire, les 16 cas restants n'ont pas fait de biopsie. Le diagnostic d'ASCH est associé à un risque appréciable de maladie significative sur le plan clinique. Les patientes qui obtiennent un résultat d'ASCH devraient se soumettre, en temps opportun, à une évaluation colposcopique et histologique afin d'écarter des lésions de bas ou haut grade et d'un cancer du col utérin.

Quant au profil épidémiologique des femmes avec des lésions ASC, dans l'étude de Chris Yick-Kwong Lee et al l'âge moyen de survenu des lésions ASC est de 45 ans. Dans notre série, l'âge moyen était de 43,35 ans (4). Dans le travail mené par le Centre de Regroupement Informatique et Statistique des données d'Anatomocytopathologie en Ile de France (CRISAPIF), les ASCUS représentent le type d'anomalies le plus dépisté après l'âge de 35 ans (14). L'étude menée par Caprara et al a trouvé un pic de fréquence dans la tranche d'âge de 45 – 49 ans (15). Pour notre travail, le pic de fréquence des lésions ASCUS était entre 25 – 35 ans et 35 – 45 ans. L'âge des femmes avec des lésions de type ASCUS

dans notre étude est jeune par rapport à celui signalé dans la littérature. Pour les lésions de type ASCH, le CRISAPIF a constaté un pic de fréquence dans la tranche d'âge 36 – 55 ans (environ 58,36 % de la totalité des ASCH) (14). Alli PM et al ont trouvé dans leur étude que plus de 70% des femmes avec ASCH ont plus de 40 ans (16). Dans notre étude, le résultat est superposable à celui signalé par le CRISAPIF et l'étude menée par Alli PM et al, les lésions ASCH étaient le plus souvent rencontrées à partir de 45 ans (36,06% de la totalité des ASCH) (16). Ces constatations nous mène à dire que la proportion des différentes anomalies varie selon les classes d'âge. Comme le cancer du col se développe fréquemment chez les femmes de 40 – 50 ans et que les lésions précurseurs se voient habituellement 5 à 10 ans plutôt (17). Nous pouvons dire alors que les lésions de type ASCUS peuvent correspondre soit à des lésions de simple dystrophie ou à un début de lésion précurseur, et touchent préférentiellement les femmes de 25 – 45ans. Quant aux lésions ASCH, compte tenu de sa classification dans les lésions de haut grade, elles sont surtout l'apanage des femmes à partir de 45 ans.

Concernant les signes révélateurs, Sachan et al a trouvé dans son étude que la leucorrhée était le symptôme le plus fréquemment signalé dans (20/48) de ces cas de type ASCUS (18). Dans notre étude, la métrorragie était le maître symptôme. Ce qui rejoint ce que Brun recommande, qu'il faut éliminer le cancer du col de l'utérus par des examens cytologiques chez les femmes en activité génitale qui saignent en dehors des menstruations (19).

CONCLUSION

La prévalence des lésions de type ASC est élevée dans notre étude par rapport à ceux rapportés dans la littérature. Les lésions ASC après étude histologique peuvent révéler des lésions cancéreuses d'où l'importance de leur suivi et de leur connaissance.

Contribution des auteurs

RHV a apporté sa contribution dans la conception de l'article, la méthodologie de recherche, l'analyse et l'interprétation des données, la rédaction préliminaire, la révision critique et l'approbation de la version finale à publier.

RVF a apporté sa contribution dans la conception de l'article, la méthodologie de recherche, l'analyse et l'interprétation des données, la rédaction préliminaire, la révision critique et l'approbation de la version finale à publier.

AHT a apporté sa contribution dans la conception de l'article, la méthodologie de recherche, l'analyse et l'interprétation des données, la rédaction préliminaire, la révision critique et approbation de la version finale à publier.

RNS a apporté sa contribution dans les méthodes de recherche, la révision critique en apportant une contribution au contenu intellectuel et l'approbation de la version finale à publier

Remerciements

Nous remercions toutes personnes physiques ou morales ayant contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Conflits d'intérêt

Nous déclarons qu'il n'y a pas de conflits d'intérêt concernant cette étude.

BIBLIOGRAPHIE

1. Greenlee R, Hill-Harmon Mb, Murray T, Thun M. Cancer statistics. CA Cancer J Clin. 2000 Jan-Feb; 51 (1): 15-36.
2. Hasiniatsy NRE, Rabarijaona L, Rafaramino. Evolution des aspects épidémiologiques du cancer du col utérin dans le service oncologie d'Antananarivo. J Afr Cancer. 2011;3:3-7.
3. Bennis S, Meniar S, Amarti A, Bijou A et al. La place du frottis cervico-vaginal dans le diagnostic du cancer du col uterin au Maroc, région Fes-Bouleman. East Medit Health J. 2007 ; 13. (5).1155
4. Chris Yick-Kwong Lee, MMedSc,¹ and Wai-Kuen Ng. A Follow-up Study of Atypical Squamous Cells in Gynecologic Cytology Using Conventional Papanicolaou Smears and Liquid-Based Preparations. Am J Clin Pathol 2007;127:548-55.
5. Bayan Maraqa, Isam Lataifeh, Lian Otay, Osama Badran, Yasar Qutaiba Nouri, Ibtihal Issam, and Maysa Al Hussaini . Prevalence of Abnormal Pap Smears: A Descriptive Study from a Cancer Center in a Low-Prevalence Community. Asian Pac J Cancer Prev. 2017; 18(11): 3117–21.
6. Davey DD, Neal MH, Wilbur DC, et al. Bethesda 2001 implementation and reporting rates: 2003 practices of participants in the College of American Pathologists Interlaboratory Comparison Program in Cervicovaginal Cytology. Arch Pathol Lab Med. 2004;128:1224-9.
7. Roberts JM, Gurley AM, Thurloe JK, et al. Evaluation of the ThinPrep Pap test as an adjunct to the

- conventional Pap smear. *Med J Aust.* 1997;167:466-469) (Limaye A, Connor AJ, Huang X, et al. Comparative analysis of conventional Papanicolaou tests and a fluid-based thinlayer method. *Arch Pathol Lab Med.* 2003;127:200-4.
8. Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M, Raabs M, Sherman M, et al. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *Jama.* 2002; 287(16):2114-9.
9. Wright TC JR, Cox JT, Massad LS, Twiggs LB, Wilkinson EJ. Consensus Guidelines for the management of woman with cervical cytological abnormalities. *JAMA.* 2002; 287: 2120-29.
10. Zérat L. Col utérin : corrélations cyto-colpo-histologiques. *Gynécologie pratique.* 2005 ; 173:4.
11. Sherman ME, Solomon D, Schiffman M. Qualification of ASC-US. A comparison of equivocal LSIL and equivocal HSIL cervical cytology in the ASCUS LSIL Triage Study. *AM J Clin Pathol.* 2001 ; 116: 386-94.
12. Adams KC, Absher KJ, Brill YM. Reroducibility of subclassification of squamous intraepithelial lesions: conventional versus ThinPrep Pas. *J Lower Genital Tract Disease.* 2003; 7: 203-8.
13. Selvaggi SM. Reporting of atypical squamous cells, cannot exclude a high-grade squamous intraepithelial lesion (ASC-H) on cervical samples: is it significant? *Diagn Cytopathol.* 2003 Jul;29(1):38-41.
14. Bergeron C, Cartier I, Guldner L, Lassale M, Savignoni A, Asselain B. Lésions précancéreuses et cancers du col de l'utérus diagnostiqués par le frottis cervical, Ile-de-France, enquête CRISAP, 2002. *Bull Epidemiol Hebd.* 2005. N°7
15. Caprara L, Monari F, De Bianchi PF, Amadori A, Bondi A. ASCUS in screening. *Pathologica.* 2001 Dec;93(6):645-50
16. Alli PM, Ali SZ. Atypical squamous cells of undetermined significance—rule out high-grade squamous intraepithelial lesion: cytopathologic characteristics and clinical correlates. *Diagn Cytopathol.* 2003;28:308-312.
17. Duggan MA. A review of the natural history of cervical intraepithelial neoplasia. *Gan To Kagaku Ryoho.* 2002; 29 (1):176-93
18. Sachan PL, Singh M, Patel ML, Sachan R. A study on cervical cancer screening using pap smear test and clinical correlation. *Asia Pac J Oncol Nurs* 2018;5:337-41.
19. Brun JL, Dallay D. Hémorragie génital de la femme après la puberté, orientation diagnostique. *La Revue du Praticien.* 2000 ; 50 : 1931-36.