

Ministère de l'Education Nationale

République du Mali
Un Peuple, Un But, Une Foi



U.S.T.T-B



**Université des Sciences, des Techniques et des Technologies
de Bamako**

FACULTÉ DE MÉDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNÉE UNIVERSITAIRE : 2018 – 2019

Thèse N°

Titre :

**DEPISTAGE DU CANCER DU COL : ETUDE COMPARATIVE
ENTRE LE FROTTIS CERVICO-VAGINAL CONVENTIONNEL
ET L'INSPECTION VISUELLE A L'ACIDE
ACETIQUE(IVA)/L'INSPECTION VISUELLE AU LUGOL(IVL)
A PROPOS DE 379 CAS DANS LE SERVICE DE LA
GYNECOLOGIE DE L'HOPITAL DU MALI**

Thèse présentée et soutenue publiquement le.../...../.....

Devant la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

Par :

M. MAÏGA MOHAMED A.

Pour l'obtention du grade de
DOCTEUR EN MÉDECINE (*DIPLÔME D'ÉTAT*)

Mots clés : Dépistage-FCV-IVA/IVL

Jury

Président : **Professeur TRAORE Cheick Bougadari**

Membre : **Professeur TEGUETE Ibrahim**

Co-directeur : **Docteur TRAORE ALASSANE**

Directeur : **Professeur TOURE Moustapha**

Dédicaces

Je dédie tout d'abord ce travail au bon Dieu, le tout puissant le tout Miséricordieux et très Miséricordieux.

A mon père : Almeïmoune Maiga et ma mère : Maïmouna Maiga

C'est pour moi un grand jour d'importance capitale, je sais que vous êtes heureux de voir le fruit de votre amour se concrétiser.

Aucune expression et ni les mots ne sauraient vous remercier à sa juste valeur le respect et l'amour que je porte pour vous.

Sans vos précieux conseils, votre générosité et vos prières, je n'aurais pu surmonter le stress de ces longues années d'étude.

J'implore Dieu qu'il vous protège.

Je vous dédie ce travail qui grâce à vous a pu voir le jour.

A mes tontons et à mes tantes : Mohamed S Maiga ; Ario I Maiga ; Aïcha Maiga et Ramata Ly

Vous avez veillé sur mon éducation avec le plus grand soin.

Vous êtes pour moi l'exemple de droiture, de lucidité et de persévérance.

Je vous remercie que Dieu vous procure une longue vie et une bonne santé.

Que je puisse vous combler un jour à mon tour.

A la mémoire de mes grands-pères et grands-mères feu Arkietou Toure et à mon tonton Boubaye Maiga

J'aurais voulu que vous soyez parmi nous aujourd'hui.

Que Dieu apaise vos âmes.

A tous mes tontons, tantes, frères, sœurs, cousins, cousines, amies et amis

Je vous dédie ce travail en ce jour mémorable.

Remerciements

A tous mes maîtres de la faculté de médecine et d'odontostomatologie de Bamako.

Au Professeur Toure Moustapha

Cher maître, je vous remercie pour la confiance que vous m'avez accordée en me donnant ce travail. Merci infiniment pour votre soutien, votre disponibilité en m'accompagnant pour la réalisation de ce travail. Vous avez été comme un père pour moi. Que ce travail soit le témoin de ma gratitude. Que Dieu veille sur vous.

A Docteur Traoré Alassane

Merci pour vos conseils et votre encadrement. Ce travail est accompli grâce votre soutien indéfectible et vos conseils précieux. Merci infiniment, les mots me manquent Cher maître.

A Docteur Togo Abdramane

Auprès de vous nous avons appris la connaissance médicale. Merci pour vos conseils et tous les bons moments passés ensemble et mes excuses pour tout le tort que je vous ai causé.

A Docteur Coulibaly et à tous les personnels du service de la Gynécologie de l'hôpital du Mali je vous dis merci pour tout.

A Docteur Dramé Boubacar Sidiki Ibrahim

Merci infiniment cher maître

A Professeur Fu en Chine

Merci infiniment pour votre disponibilité et c'est grâce à vous que ce travail a pu voir ce jour.

A Docteur Yong Mei Tang

Merci infiniment pour votre disponibilité et votre appui pour la réalisation de ce travail

A professeur Zhaow ; A Professeur Lu ; et A Docteur You

Merci pour votre disponibilité et votre encadrement.

A Koné Halidou Moussa

Merci pour votre travail et votre disponibilité, je ne peux pas vous payer que Dieu vous bénisse.

Nos remerciements vont à l'Orange Mali

Pour nous avoir aidé dans le cadre de son projet de dépistage « week-end 70 de dépistage » à travers la fourniture de matériels de dépistage de l'acide acétique, du lugol, des gants d'examen et des speculums.

Hommages aux membres du jury

A Notre Maître et Président du Jury

Professeur Cheick Bougadari TRAORE

- **Professeur titulaire en anatomie et cytologie pathologiques à la FMOS ;**
- **Pathologiste et chercheur au CHU du Point G ;**
- **Chef de service d'anatomie et de cytologie pathologiques du CHU du Point G ;**
- **Collaborateur du projet de dépistage du cancer du col utérin au Mali ;**
- **Collaborateur du registre national des cancers au Mali.**

Cher Maître,

C'est avec plaisir et spontanéité que vous avez accepté de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

Vos qualités scientifiques, votre modestie, votre contact facile et votre disponibilité ont force notre admiration.

Nous avons bénéficié de votre enseignement clair et précis.

Trouvez ici, cher maître, le témoignage de notre gratitude et nos respectueux sentiments.

A Notre Maître et Membre du Jury

Professeur Ibrahim TEGUETE

- **Maître de conférences agrégé en gynécologie obstétrique à la FMOS ;**
- **Chef de service de gynécologie du CHU Gabriel TOURE ;**
- **Secrétaire général de la Société Africaine de Gynécologie Obstétrique(SAGO).**

Cher Maître,

Vous avez accepté en toute simplicité de juger ce travail et c'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger parmi notre jury de thèse.

Vos qualités intellectuelles, votre rigueur dans le travail bien fait, votre disponibilité et votre dynamisme font de vous un maître admirable.

Nous tenons à vous remercier et à vous exprimer notre respect.

A Notre Maître et Codirecteur de Thèse

Docteur Alassane TRAORE

- **Maître-Assistant en gynécologie obstétrique à la FMOS ;**
- **Chef de service adjoint de gynécologie de l'hôpital du Mali ;**
- **Formateur de GESTA Internationale ;**
- **Membre de la SOMAGO et DE la SOCHIMA.**

Cher Maître,

Nous avons été marqués par vos qualités scientifiques, votre honnête et votre disponibilité.

Nous avons apprécié votre gentillesse inégalée et nous vous remercions pour vos efforts inlassables.

Veillez accepter notre profonde reconnaissance.

A Notre Maître et directeur de Thèse

Professeur Moustapha TOURE

- **Chef de service de gynécologie de l'hôpital du Mali ;**
- **Maître de conférences en gynécologie obstétrique à la FMOS ;**
- **Diplômé d'échographie à la faculté de BREST en France ;**
- **Titulaire d'un certificat du cours européen d'épidémiologie tropicale de Bale en Suisse ;**
- **Titulaire d'un certificat de fécondation in-vitro de Hambourg en Allemagne ;**
- **Diplômé du centre international de chirurgie endoscopique de Clermont Ferrand**
- **Titulaire d'un master en recherche sur les systèmes de santé de l'école de santé publique de l'université libre de Bruxelles ;**
- **Membre du comité de pilotage pour la recherche MGF OMS/Genève ;**
- **Secrétaire Général de l'Union Professionnelle Internationale des Gynécologues Obstétriciens(UPIGO) ;**
- **Expert médical auprès des cours et tribunaux ;**
- **Officier de l'ordre national du Mali.**

Cher Maître,

Honorable Maître, c'est un grand privilège et un grand honneur que vous nous avez fait, en nous confiant ce travail.

Nous ne saurions vous dire toutes les qualités humaines, professionnelles et morales que nous admirons en vous. Ces qualités couplées à votre simplicité, votre patience, votre générosité et vos conseils de père font de vous une personnalité exemplaire.

Nous avons apprécié votre sens et votre amour pour le travail bien fait.

Sincèrement nous sommes fiers de vous avoir eu comme encadreur.

Que Dieu vous accorde santé et longévité afin que nous puissions hériter de vos nombreuses vertus.

Sommaire

Liste des abréviations.....	11
INTRODUCTION.....	13
Objectifs.....	16
I. Généralités.....	17
II. Méthodes et matériels.....	68
III. Résultats.....	76
IV. Commentaires et discussion.....	99
Conclusion.....	106
Recommandations	108
Bibliographies.....	109
Annexe.....	121

Liste des Abréviations

ACS : American cancer society

ADC : Adénocarcinome

ADN : Acide Désoxyribonucléique

AGC : Atypies de cellules glandulaires

AIS : Adénocarcinome in situ

ARN : Acide ribonucléique

ASC-H : Atypie des cellules épidermoïdes ne permettant pas d'exclure une lésion de haut grade

ASC-US : Atypie des cellules épidermoïdes de signification indéterminée

CHU : Centre hospitalier et universitaire

CIN : Néoplasie intraépithéliale cervicale

CMV : cytomégalovirus

COC : Contraceptifs oraux combinés

CPA : cellule présentatrice d'antigène

Cytc : Thin Prep

DUI : Dispositif intra-utérin

E : Early

FCV : frottis cervico-vaginal

FDA : Agence américaine Food and Drug Administration

FIGO : la Fédération internationale de gynécologie et obstétrique.

FN : Faux négatif

FN : Faux négatif

FP : Faux positif

FP : Faux positif

HDM : Hôpital du Mali

HPV : human papillomavirus

HPV-BR : Papillomavirus humain à bas risque

HPV-HR : Papillomavirus humain à haut risque

HSIL OU LIEHG : Lésion intra-épithéliale épidermoïde de haut grade

HSV2 : virus herpès simplex 2

IARC : International Agency for Research on Cancer

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

IVA : Inspection Visuel a à l'Acide acétique

IVL : Inspection Visuel au Lugol

JPC : jonction pavimento-cylindrique

L : Late

LCR : Long Control Region

LSIL OU LIEBG : Lésion intra-épithéliale épidermoïde de bas grade

OMS : Organisation Mondiale de la Sante

P53 : Protéine 53

Pb : paire de bases

PCR : Polymérase Chain Réaction

POL : Phase ouvertes de lecture

RAD : Résection à l'anse diathermique

rpm : Rotation par minute

RT : Reverse Transcriptase

SCC OU CE : Carcinome cellulaire épidermoïde

SDS : Sodium Dodécyl Sulfate

Se : Sensibilité

Spe : Spécificité

TDM : Tomodensitométrie

Tripath : Sure Path

VIH : Virus Immunodéficience Humain

VN : Vrai négatif

VP : Vrai positif

VPN : Valeur prédictive négative

VPP : Valeur prédictive positive

INTRODUCTION

Le cancer du col utérin est une néoformation tissulaire due à une prolifération cellulaire excessive, anormale, anarchique et autonome qui se développe au dépend du col. [1]

Les deux types histologiques très souvent rencontrés sont le carcinome épidermoïde le plus fréquent (80 à 90% des cas) et l'adénocarcinome plus rare. [2]

A l'échelle mondiale, le cancer du col utérin est le deuxième cancer féminin en terme de fréquence après celui du sein.

Environ 500 000 nouveaux cas sont recensés chaque année avec des stades avancés dont 83 000 cas dans les pays développés et plus 400 000 (soit 80%) cas dans les pays en développement, ce qui est regrettable pour une pathologie évitable. [3]

Selon l'OMS, le cancer du col utérin enregistre 250 000 décès par an et près de 80% des décès sont constatés dans les pays en développement. [4]

Selon les données du registre des cancers du Mali, le cancer du col utérin vient en première position des cancers féminins avec une fréquence de 26,60% et une incidence de 35,1 pour 100 000 habitants [5]. Le cancer du col utérin, son diagnostic se fait dans la majorité des cas à des stades tardifs voire incurable, ce qui rend les résultats thérapeutiques décevants et le coût de la prise en charge élevé. [6]

Ce qui est regrettable pour un cancer décelable aux stades précancéreux mettant 10 à 20 ans avant d'évoluer vers le cancer invasif.

Quant à l'infection sexuellement transmissible (papillomavirus humain), elle présente la première cause factorielle du cancer du col utérin. Cependant d'autres cofacteurs interviennent dans la genèse du cancer : les rapports sexuels précoces, les partenaires sexuels multiples, les grossesses et la parité multiples, le tabagisme. [7] Le cancer du col utérin est évitable par les moyens de prévention à savoir le dépistage.

Le frottis cervico-vaginal est le test de dépistage de référence mondiale dont le coût et l'efficacité ont été approuvés dans le monde ; ce test nécessite une structure hospitalière bien adaptée et des personnels qualifiés. Cependant dans les pays à faibles ressources, l'OMS depuis 2007 a proposé une alternative à travers l'inspection visuelle après l'application de l'acide acétique(IVA) de 4 à 5% et l'inspection visuelle après l'application du lugol (IVL). [8]

Il s'agit d'un problème de santé publique évitable du fait de l'histoire de la maladie connue et par les méthodes de dépistage. Nous rapportons dans notre étude les performances des deux (2) tests de dépistage le frottis cervico-vaginal conventionnel (FCV) et l'inspection visuelle à l'acide acétique IVA/l'inspection visuelle au lugol IVL dans le service de la gynécologie de l'Hôpital Du Mali(HDM) à propos 379 femmes dépistées à la fois par ces deux méthodes sur une période de dix (10) mois allant du 01 février au 31 octobre 2017.

Objectifs

Objectif général : Evaluer les performances du frottis cervical et de l'IVA/IVL.

Objectifs spécifiques :

- Déterminer la fréquence des différents types des lésions observées dans les cas des frottis cervicaux de dépistage et lors des inspections visuelles.
- Déterminer la prévalence des états précancéreux du col utérin.
- Comparer la performance du frottis cervical et de l'IVA/IVL.
- Préciser le traitement des cas de lésions précancéreuses.

GENERALITES

I- Généralités

A- Epidémiologie

1- Monde :

Le cancer du col utérin occupe le deuxième rang derrière celui de sein ; selon l'OMS, environ 500 000 nouveaux cas de cancer invasif du col de l'utérus sont recensés chaque année dont plus 83% dans les pays en développement. [3]

Il existe une grande inégalité de la répartition de l'incidence selon les pays, au profit des pays industrialisés. Dans les pays à revenus élevés, l'incidence du cancer du col utérin est en régression depuis plus de 30 ans grâce à l'introduction des programmes de dépistage systématique (frottis cervical de dépistage) qui peuvent détecter les lésions précancéreuses. [9]

En France, environ 2810 nouveaux cas de cancer invasif ont été recensés en 2011 et avec une mortalité de 1000 cas la même année. [7]

Au Maroc, le cancer du col utérin représente 79,34% des cancers gynécologiques. [6]

D'après l'OMS dans le monde la mortalité par le cancer du col utérin est de 250 000 décès par an dont le 80% des décès sont enregistrés dans les pays à revenus faibles et moyens. [4]

2- Au Mali :

Depuis plus de 30 ans nous constatons une claire augmentation de la fréquence du cancer du col utérin dans les hôpitaux. Il est au premier rang des cancers gynécologiques.

Selon les données du registre des cancers du Mali, le cancer du col utérin est en première position des cancers de la femme, avec une fréquence de 26,6% et une incidence de 35,1 pour 100 000 habitants. [5]

Dans notre pays près de la moitié des cancers du col utérin ne sont pas diagnostiqués et la majorité des cancers du col utérin sont à la phase métastatique au moment du diagnostic.

3- Les facteurs de risque :

Les données épidémiologiques indiquent que le cancer du col utérin est une pathologie multifactorielle. Il est établi avec certitude que l'infection persistante à papillomavirus humain (human papillomavirus : HPV) est le plus important facteur dans la carcinogenèse du col utérin, mais d'autres cofacteurs sont impliqués dans le cancer du col utérin. [10]

Dans les pays développés, grâce à la généralisation du test de la cytologie l'incidence a chuté. [11]

3.1- Facteurs infectieux :

▪ L'infection à HPV :

Près de 80 à 90% des cancers du col utérin sont provoqués par l'HPV, un agent sexuellement transmissible en général par le contact direct avec des muqueuses ou une peau infectée. La grande majorité des infections sont transitoires et vont disparaître en moins de 18 mois, surtout chez les femmes de 30 ans et moins. La persistance de l'infection peut engendrer des anomalies cellulaires, qui dans le développement naturel de la maladie, peuvent mener aux lésions précancéreuses et au fil des années vers des cancers invasifs. [12][13]

La prévalence de l'infection à HPV est estimée à 30% avant 31 ans (du fait de l'activité sexuelle intense à cet âge) et elle décroît progressivement avec l'âge avant d'atteindre 5% au-delà de 50 ans. [4]

On distingue les papillomavirus humains en fonction de leur oncogénicité potentielle dont HPV à bas risque (à l'origine des condylomes acuminés) et HPV à haut risque oncogène. Parmi les papillomavirus à haut risque, les génotypes 16 et 18 sont impliqués dans 70 à 80% des cancers invasifs du col utérin. [7] [12] Quatre facteurs de risque essentiels permettent la persistance de l'infection et l'apparition d'une dysplasie : les types viraux HPV, la charge virale, la réponse immunitaire de l'hôte à l'infection et les facteurs environnementaux tels que les cervicites à répétition, l'ectropion cervical, les hormones et le tabac. [14] [15]

▪ **L'infection au Virus Herpès Simplex 2(HSV2) :**

Il s'agit d'un virus qui opère comme facteur associatif avec l'HPV mais sans action direct. Il semble qu'il joue un rôle dans la genèse des lésions dysplasiques. [3]

Le duo HPV-HSV2 augmente le risque et multiplie de deux à trois la probabilité du cancer du col utérin. [16]

▪ **L'infection à chlamydia trachomatis :**

Une infection sexuellement transmissible très souvent rencontrée qui entraîne une cervicite et une métaplasie facilitant l'infection par l'HPV. [17]

▪ **Autres infections sexuellement transmissibles :**

Le cytomégalovirus CMV et le virus de l'immunodéficience humaine VIH sont réputés comme des cofacteurs potentialisant le risque de développement de lésions précancéreuses. [18] [19]

3.2 – Facteurs sexuels et obstétricaux :

Ces facteurs sont souvent retrouvés chez la majorité des femmes atteintes : [20]

- Age précoce des rapports sexuels.
- Age précoce de la première grossesse.
- Partenaires sexuels multiples.
- Mariage précoce.
- Grossesses et parité multiples.
 - Age précoce des rapports sexuels et de la première grossesse peuvent s'expliquer par le fait qu'à l'adolescence le col utérin est immature, ce qui rend le vulnérable aux chocs subis lors des coïts et pendant l'accouchement. Les cellules du col utérin ont la particularité de renouvellements cellulaires répétitifs, cela favorise les transformations malignes secondaires aux traumatismes. [21][22]

- Selon Giraud, le risque de cancer du col et de dysplasie cervicale augmente lorsque l'âge au premier rapport sexuel s'abaisse et que le nombre de partenaires sexuels augmente. [23]
- La parité et la grossesse multiple sont des facteurs de risque qui accentuent la survenue du cancer du col utérin. La parité demeure un facteur lié aux traumatismes lors de l'accouchement. [20] D'importantes études menées en Amérique du Nord et en Amérique latine ont démontré le rôle que joue la parité dans la carcinogenèse du col utérin. [23] Les modifications hormonales et immunologiques pendant la grossesse favorisent la métaplasie et le développement des HPV. [20]
- La grande parité est liée à la progression de l'infection à HPV, à cause de l'ectropion cervical qui est plus important chez les multipares, et augmente avec le nombre de grossesses. [24]

3.3 – contraception orale :

La contraception orale est considérée comme facteur potentiel du développement du cancer du col utérin. [20] La plupart des études de cohortes ou de cas –témoins vont dans le sens d'une augmentation du risque, en particulier pour la prise de contraceptifs oraux à long terme « durée supérieure à 5 ans ». Cela se vérifie pour la dysplasie cervicale, le carcinome in-situ et le cancer invasif. Les femmes sous contraception orale utilisent moins fréquemment les protections mécaniques qui demeurent une barrière vis-à-vis des facteurs cancérogènes potentiels, ce qui augmente le risque de contamination par HPV. [25] [26]

Une étude réalisée par l'International Agency for Research on Cancer (IARC) et reposant sur le suivi de près de 1900 femmes en Thaïlande, Philippines, Maroc, Brésil, Pérou, Paraguay, Colombie et en Espagne : les femmes HPV positives pourraient avoir un risque 3 fois plus élevé de développer le cancer si elles ont utilisé la pilule pendant 5 ans ou plus et 4 fois après 10 ans d'utilisation. [25]

Quoi qu'il en soit les résultats ne permettent pas de recommander d'interrompre la contraception orale en cas de test anormal. [27]

3.4 - Tabagisme :

Le tabagisme actif et passif est significativement associé aux lésions cervicales. Les fumeuses ont un risque deux fois plus élevé de cancer du col utérin.

En effet, le nombre de cigarettes fumées par jour est corrélé à la sévérité de la pathologie et la durée de l'exposition au tabac ; les femmes qui fument plus de 10 cigarettes par jour ont un plus grand risque de lésions cervicales intra-épithéliales de haut grade. [20] [22]

Le tabac semble empêcher la guérison spontanée des lésions précancéreuses, et permettre ainsi l'évolution vers le cancer et il diminue aussi la réponse immunitaire en augmentant les risques d'infection persistante. [3] [24] [28]

Le tabac a également un effet carcinogène en plus de son effet immunosuppresseur (inhibition des cellules de Langerhans) qui peut favoriser la survenue des lésions infectieuses. [29]

3.5 - les facteurs socio-économiques :

Le niveau socio-économique bas est considéré comme un facteur de risque du cancer du col utérin.

Le cancer invasif du col utérin touche habituellement les femmes de bas niveau socio-économique, du fait de leur revenu limité, d'une hygiène défectueuse, et de l'absence de comportements préventifs. [13] [24] [27]

3.6- facteurs alimentaires :

La carence en vitamine A (rétinol) ou un de ses précurseurs est parfois évoquée, parmi les facteurs alimentaires. Son rôle approprié est encore mal élucidé. [30][31]

B- Rappel anatomique et histologique du col utérin :

1. Rappel anatomique : [32] [33]

L'utérus est un organe centro-pelvien, musculaire creux, en forme de cône tronqué, aplati d'avant en arrière, située entre la vessie en avant, le rectum en arrière ; recouvert d'un péritoine et le vagin en dessous ; Ses dimensions sont

environ 7cm de longueur, 4cm de largeur, 2cm d'épaisseur et pèse 30 à 40g.les parties de l'utérus sont le corps, l'isthme et le col.

Le col utérin correspond au 1/3 inférieur de l'utérus, il est cylindrique et comprend 3 segments :

- Segment sus vaginal
- Segment vaginal correspond à la ligne d'insertion du vagin sur le col utérin.
- Segment intra-vaginal fait saillie de façon plus ou moins important dans la cavité vaginale et présente 2 lèvres : l'antérieure descendant toujours un peu plus bas que la postérieure. Il est accessible au toucher et visible au spéculum.

[33]

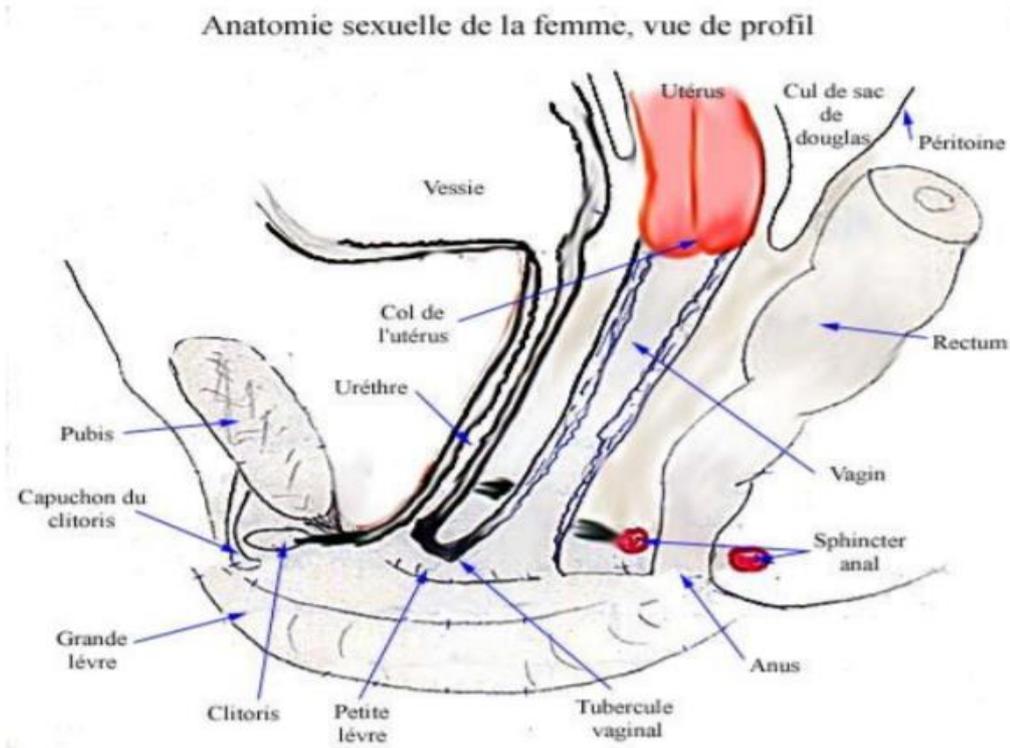


Figure1 : anatomie du col utérin et ses rapports anatomiques [33]

2. Rappel histologique du col utérin :

Le col utérin est revêtu par l'épithélium pavimenteux non kératinisé ou malpighien (exocol) et par l'épithélium cylindrique ou glandulaire (endocol).

[34][35]

▪ Exocol

Il est tapissé par l'épithélium malpighien non kératinisé qui se continue avec celui du vagin. Cet épithélium est formé de plusieurs couches de cellules de plus en plus plates ; il est opaque et de couleur rose avant la ménopause, il comprend quatre (4) couches cellulaires :

- ✓ La couche inférieure basale, formée d'une seule assise de cellules rondes et fixe à la membrane basale.
- ✓ La couche parabasale, constituée des cellules rondes à cytoplasme plus abondant avec 2 à 3 assises cellulaires.
- ✓ La couche intermédiaire, composée de 5 à 10 assises de cellules à cytoplasme de forme ovale puis polygonale.
- ✓ La couche superficielle, constituée de 3 à 4 sous-couches de cellules aplaties. [35]

Après la ménopause, cet épithélium s'amincit, il prend une couleur rose blanchâtre et devient plus fragile, donc plus sensibles aux traumatismes.

Les cellules les plus superficielles sont riches en glycogène qui est coloré en brun acajou ; c'est la base du test de Schiller. [35]

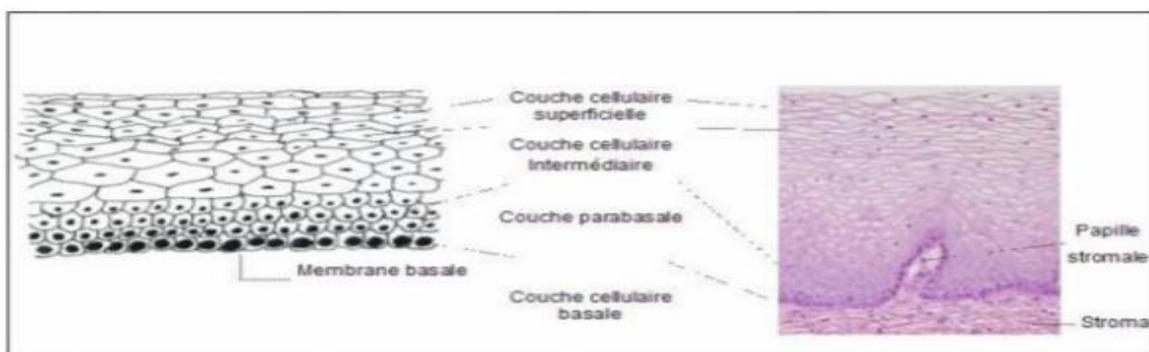


Figure 2 : Epithélium malpighien stratifié [35]

▪ Endocol :

Il est revêtu d'un épithélium, unistratifié ; cylindrique haut.

Il s'enfonce en profondeur pour former des cryptes glandulaires.

Cet épithélium est fait de cellules muco-sécrétantes, de cellules ciliées, et de quelques cellules de réserve. Cet épithélium est beaucoup plus mince que l'épithélium malpighien qui tapisse l'exocol.

A l'examen au spéculum l'endocol, il apparaît en rouge brillant. [35]

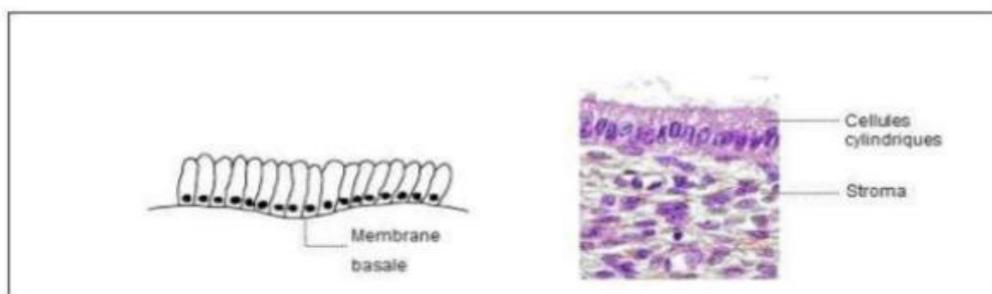


Figure 3 : Epithélium cylindrique [35]

▪ **Jonction pavimento-cylindrique :**

La jonction pavimento-cylindrique se présente sous la forme d'une ligne étroite marquée par une dénivellation à cause de la différence d'épaisseur entre les épithéliums pavimenteux et cylindrique.

La localisation de la jonction pavimento-cylindrique par rapport à l'orifice externe varie au cours de la vie en fonction de facteurs tels que l'âge, le statut hormonal, le traumatisme provoqué par l'accouchement, l'utilisation d'une contraception orale et certaines conditions physiologiques telles que la grossesse.

On appelle la jonction pavimento-cylindrique originelle, la jonction pavimento-cylindrique qui est visible durant l'enfance, la prépuberté, après puberté et au début de la période reproductive. Elle représente la jonction entre l'épithélium cylindrique et l'épithélium pavimenteux « originel » forme au cours de l'embryogénèse et durant la vie intra-utérine. Pendant l'enfance et la prépuberté, la jonction pavimento-cylindrique se trouve au niveau ou très proche de l'orifice externe. Après la puberté et durant toute la période de reproduction, les organes génitaux féminins se développent sous l'influence des œstrogènes. Ainsi, le col gonfle et s'élargit, tandis que le canal endocervical s'allonge. Il en résulte une éversion sur l'exocol de l'épithélium cylindrique tapissant la partie inférieure du

canal endocervical. A l'examen visuel, un exocol d'apparence très rouge traduit ce processus d'éversion également appelé ectropion ou ectopie. La jonction pavimento-cylindrique originelle est alors située sur l'exocol loin de l'orifice externe. On parle parfois à tort " d'érosion " ou "d'ulcéré", terminologie à ne surtout pas pour désigner ce phénomène. L'ectropion est beaucoup plus prononcé au cours de la grossesse.

L'action tampon du mucus tapissant les cellules cylindriques est contrariée quand l'éversion de l'épithélium cylindrique lors de l'ectropion l'expose à l'environnement acide du vagin. Ceci entraîne la destruction et l'éventuel remplacement de l'épithélium cylindrique par un épithélium pavimenteux métaplasique nouvellement formé. On appelle la métaplasie, le changement ou le remplacement d'un type d'épithélium par un autre.

Le processus métaplasique débute le plus souvent à la jonction pavimento-cylindrique originelle et progresse de façon centripète vers l'orifice externe durant toute la période reproductive jusqu'à la périménopause. Ainsi, une nouvelle jonction pavimento-cylindrique se forme entre le nouvel épithélium pavimenteux métaplasique et l'épithélium cylindrique resté éversé sur l'exocol. Au cours du passage de la période reproductive à la périménopause, la localisation de la nouvelle jonction pavimento-cylindrique se déplace progressivement sur l'exocol vers l'orifice externe. Elle se situe à une distance variable de l'orifice externe, à cause de la formation progressive d'un nouvel épithélium pavimenteux métaplasique à partir des régions exposées de l'épithélium cylindrique sur l'exocol. Au cours de la périménopause et après le début de la ménopause, la diminution des taux d'estrogènes entraîne une diminution de la taille du col et, par conséquent, un déplacement plus rapide de la nouvelle jonction pavimento-cylindrique vers l'orifice externe et dans le canal endocervical. Après la ménopause, la nouvelle jonction pavimento-cylindrique est souvent invisible lors d'un examen visuel. [35]

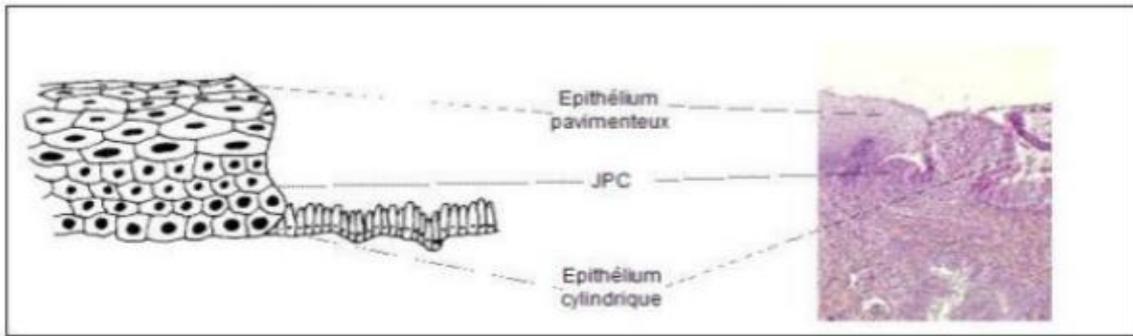


Figure4 : Jonction pavimento-cylindrique [35]

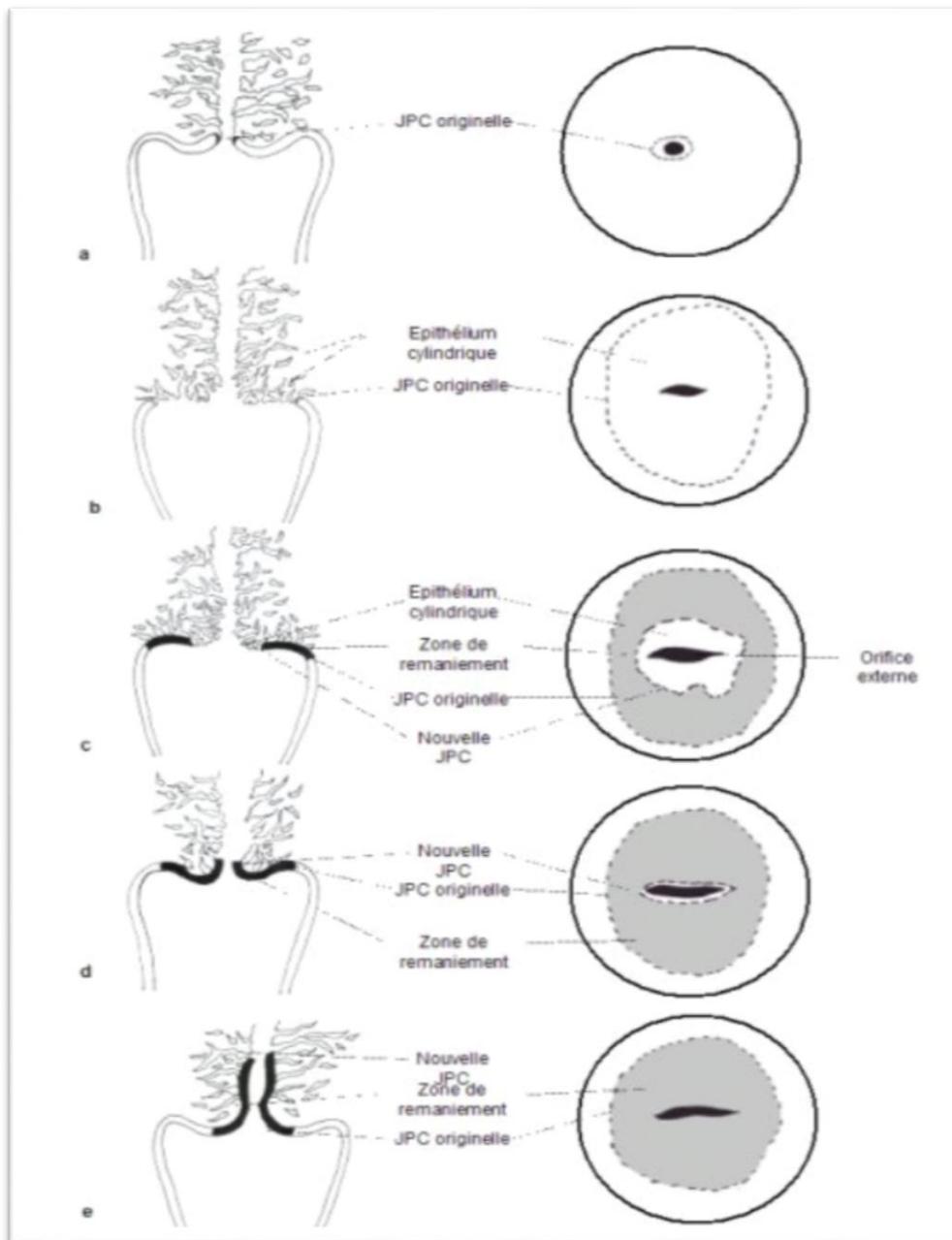


Figure5 : localisation JPC ; (a) avant la ménopause ;(b) après la Puberté et au début de la période reproductive ;(c) chez la Femme d'une trentaine d'année ;(d) chez la femme en Périménopause ;(e) chez la femme en post-ménopause [35]

C- L'histoire naturelle du cancer du col utérin :

1. Le papillomavirus humain :

Les papillomavirus (du latin papilla, signifiant bouton et suffixe grec – ome désignant le caractère tumoral. [36]

A l'origine regroupés avec les polymavirus dans la famille des Papovaviridae, les papillomavirus forment aujourd'hui la famille des Papillomaviridae. Plus de 120 génotypes sont actuellement connus, certains d'entre eux ont été complètement séquencés. Ainsi, la famille des Papillomaviridae est composée de 16 genres (nommés d'alpha à pi et possédant moins de 60% d'identité). Chaque genre regroupe une à plusieurs espèces de papillomavirus. Parmi les genres, 5 genres correspondent aux Papillomavirus humains. Ce sont les genres alpha, bêta, gamma, mu et nu. [37]

1.1. Description des Papillomavirus humains HP

a- Structure :

Les HPV sont des virus de petite taille (de 45 à 55 nm de diamètre), non enveloppés, composés de 72 capsomères disposés selon une symétrie icosaédrique. Leur génome est constitué d'une molécule circulaire d'ADN double brin de 8 000 paires de bases environ. [38]

b- Organisation du génome :

Les séquences codant les protéines virales sont regroupées sur un seul brin d'ADN en phases ouvertes de lecture (POL) dont le nombre varie en fonction des génotypes. Trois régions peuvent être individualisées au sein du génome (**Figure 6**).

Des POL codent (i) des protéines précoces ou E (pour Early) et (ii) des protéines tardives ou L (pour Late). [39] Les principales propriétés biologiques des

protéines codées par les différentes POL sont résumées dans le tableau qui suit ci-dessous.

Tableau 1 : Rôle des protéines des Papillomavirus à haut risque [38]

Protéines	Fonctions
E1	Réplication de l'ADN viral
E2	Réplication, Régulation de la transcription
E3	Pas de fonction connue
E4	Maturation des virions
E5	Stimulation de prolifération cellulaire
E6	Protéine oncogène, favorise la dégradation de la protéine p53
E7	Protéine oncogène, favorise la dégradation de la protéine de susceptibilité au rétinoblastome p105Rb
E8	Pas de fonction connue
L1	Protéine majeure de capsid
L2	Protéine mineure de capsid

Enfin, (iii) une région non codante ou LCR (Long Control Region) qui comprend 400 à 1000 nucléotides. Elle contient l'origine de réplication virale, les séquences nécessaires à l'encapsidation, des séquences de régulation de la réplication et de la transcription (élément cis) ainsi que les promoteurs des gènes précoces et tardifs [40]

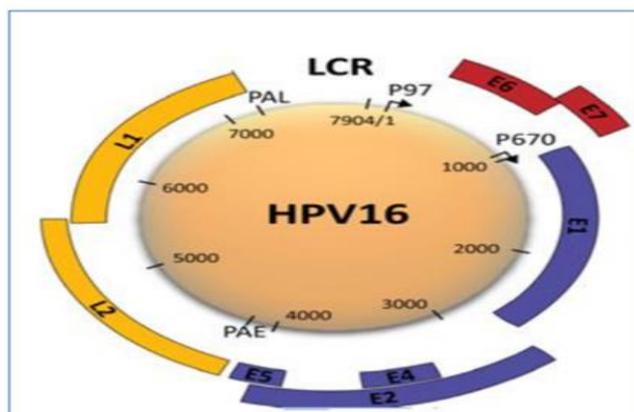


Figure6 : Organisation du génome d'HPV de type 16. [41]

1.2. Classification des Papillomavirus humains :

a- Classification basée sur le tropisme :

On distingue habituellement les types HPV à tropisme cutané et ceux à tropisme muqueux. Les HPV à tropisme muqueux appartiennent au genre alpha-papillomavirus, alors que les HPV à tropisme cutané appartiennent essentiellement aux genres beta-papillomavirus et gamma-papillomavirus ainsi qu'aux genres mu-papillomavirus et nu-papillomavirus. [42]

b- Classification des HPV selon le pouvoir cancérogène :

La classification de l'Agence Internationale de Recherche sur le Cancer permet de distinguer :

- Les sous-types à haut risque oncogène (HPV-HR) : HPV16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 67, 68, 69, 70, 73, 82 impliqués dans la tumorigenèse de certains carcinomes, en particulier épidermoïdes.
- Les sous-types à bas risque oncogène (HPV-BR) : HPV6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 62, 64, 71, 74, 81, 83, 84 qui sont associés à des lésions cutanées ou muqueuses (essentiellement des condylomes ou des verrues). [43]

Tableau 2 : Répartition des HPV à tropisme muqueux selon leur pouvoir oncogène [44]

classification	Type des HPV
Haut risque	16, 18, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59
Haut risque probable	26, 53, 66, 68, 73, 82
Bas risque	6, 11, 13, 40, 42, 44, 54, 61, 70, 72, 81, 89
Risque indéterminé	30, 32, 34, 62, 67, 69, 71, 74, 83, 84, 85, 86, 87, 90

1.3. Cycle viral des Papillomavirus humains :

a- Pénétration des HPV :

Après transmission par la voie sexuelle, les HPV pénètrent dans les cellules basales de l'épithélium du col utérin à travers une microlésion. L'absorption des virions sur les cellules se fait par l'intermédiaire des héparanes sulfates et l'entrée dans la cellule se fait par endocytose médiée par les vésicules à clathrine ou par les cavéoles. Après décapsidation, le génome viral est transporté jusqu'au noyau (figure7). [45]

b- Réplication des HPV :

Le cycle viral complet est étroitement dépendant de la différenciation des cellules épithéliales. Au cours d'une première phase, seules les protéines précoces sont exprimées et permettent la réplication de l'ADN viral dans les cellules basales et supra-basales.

Dans les cellules basales en cycle, la réplication a lieu au cours de la phase S et nécessite l'action des protéines virales E1 et E2 et des protéines cellulaires. Le génome viral se multiplie sous forme d'épisomes à raison de 50 à 100 copies par cellule. Les cellules filles migrent ensuite vers la couche supra-basale et amorcent le programme de différenciation. (figure7).

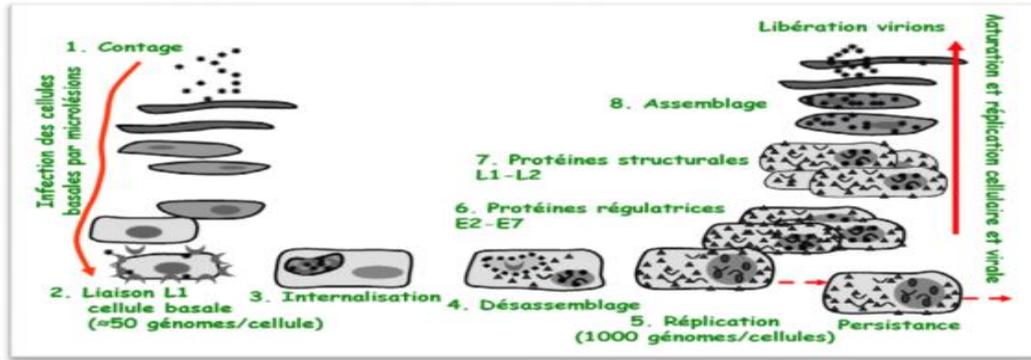


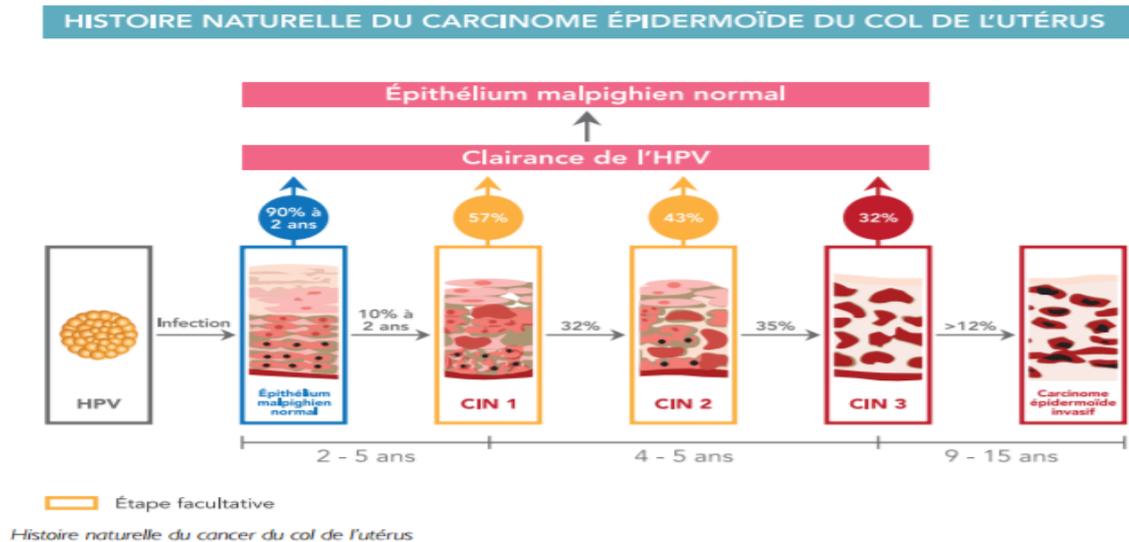
Figure7 : cycle cellulaire des Papillomavirus [46]

2. Lésions précancéreuses et cancérogenèse du col utérin :

Le point de départ de la plupart des tumeurs du col utérin est la jonction cylindro-squameuse. Les lésions précancéreuses de l'épithélium malpighien sont dénommées : néoplasies intraépithéliales, elles apparaissent sous l'influence des différents facteurs de risque du cancer du col utérin surtout l'infection à HPV.

Les néoplasies intraépithéliales cervicales (CIN) constituent l'éventail de lésions qui commencent par des modifications mineures (CIN1) et qui progressent vers les CIN2 puis les CIN3 (dysplasie sévère et carcinome in situ). Cependant, cette évolution n'est pas toujours progressive car dans certains cas la lésion peut persister voire régresser. Les chances de régression sont plus importantes dans les lésions de bas grade (CIN1) qui régressent dans plus de la moitié des cas. Les risques de progression et d'évolution vers l'invasion augmentent avec la sévérité des lésions. La durée d'évolution est très variable ; environ de 2 à 20 ans pour les CIN de haut grade. [47] [48]

L'histoire naturelle du cancer du col utérin suit donc un modèle linéaire : dysplasie légère, modérée, sévère, carcinome in situ avec membrane basale intégrée, carcinome micro invasif avec passage des cellules tumorales dans le stroma sous-jacent et enfin le carcinome invasif. [49]



D. Dépistage du cancer du col utérin :

1. Généralités sur le dépistage :

a. Définition du dépistage :

Selon l'OMS : « le dépistage systématique (screening) consiste à identifier éventuellement à l'aide de tests, d'examens ou d'autres techniques susceptibles d'une application pratique, les sujets atteints d'une maladie ou d'une anomalie passée jusque-là inaperçue. Le dépistage n'a pas pour objet de poser un diagnostic. Les personnes pour lesquelles les résultats sont positifs ou douteux doivent être envoyées chez le médecin pour diagnostic et traitement ». [50]

L'OMS a défini en 1970 dix critères pour qu'une maladie fasse l'objet du dépistage [51] :

- La maladie dont on recherche les cas constitue une menace grave pour la santé publique.
- Un traitement d'efficacité démontrée peut être administré aux sujets chez lesquels la maladie a été décelée.
- Les moyens appropriés de diagnostic et de traitement sont disponibles.
- La maladie est décelable pendant une phase latence ou au début de la phase clinique.
- Une épreuve ou un examen de dépistage efficace existe.

- L'épreuve utilisée est acceptable pour la population.
- L'histoire naturelle de la maladie est connue, notamment son évolution de la phase de latence à la phase symptomatologie.
- Le choix des sujets qui recevront un traitement est opéré selon des critères préétablis.
- Le coût de la recherche des cas (y compris les frais de diagnostic et de traitement des sujets reconnus malades) n'est pas disproportionné par rapport au coût global des soins médicaux.
- La recherche des cas est continue et elle n'est pas considérée comme une opération exécutée « une fois pour toutes ».

Il existe différents types de dépistage [52] :

- **Systématique dit « de masse »** : la population recrutée est non sélectionnée. Dans le cas particulier du critère d'âge, le dépistage est considéré comme généralisé à l'ensemble de la tranche d'âge considérée.
- **Sélectif ou ciblé** : la population recrutée est sélectionnée sur des critères préalablement définis.
- **Organisé ou communautaire** : la population est recrutée dans la communauté. Le dépistage est proposé dans le cadre des campagnes de dépistage et il s'appuie sur la participation volontaire des sujets.
- **Opportuniste** : la population est recrutée pour le dépistage lors d'un recours aux soins : hospitalisation, visite médicale, centre de santé ou de dépistage, médecine du travail.
- **Multiple** : il consiste en la recherche simultanée de plusieurs affections par l'utilisation simultanée de plusieurs tests de dépistage.

b. Tests de dépistage :

Un test de dépistage permet de trier au sein d'une population cible apparemment saine, les personnes probablement atteintes d'une lésion infra clinique d'une maladie donnée. [51]

Parmi les critères d'un test, sa validité : c'est la capacité de différencier au sein de la population cible les personnes probablement atteintes de celles qui sont probablement indemnes. Cette validité dépend de [51] tableau 3 :

- La sensibilité et la spécificité du test (les performances propres du test).
- Les valeurs prédictives positives et négatives (Elles sont relatives à l'utilisation du test pour la population cible, elles diffèrent selon les caractéristiques de cette population, en particulier selon la prévalence).

Tableau 3 : Modalités d'évaluation de la sensibilité et de la spécificité. [51]

Test	Malades	Non malades	Total
Test positif	VP (vrais positif)	FP (faux positif)	VP + FP
Test négatif	FN (faux négatif)	VN (vrais négatif)	FN + VN
Total	VP + FN	FP + VN	N

$$\text{Sensibilité} = \text{VP} / (\text{VP} + \text{FN})$$

$$\text{Spécificité} = \text{VN} / (\text{FP} + \text{VN})$$

$$\text{Valeur prédictive positive (VPP)} = \text{VP} / (\text{VP} + \text{FP})$$

$$\text{Valeur prédictive négative (VPN)} = \text{VN} / (\text{VN} + \text{FN})$$

La sensibilité d'un test est la probabilité que le test soit positif si la personne est atteinte de la maladie. Plus un test est sensible, moins il comporte de faux négatifs, et il permet, s'il est négatif d'exclure la maladie.

La spécificité d'un test est la probabilité que le test soit négatif si la personne testée est indemne de la maladie. Plus un test est spécifique, moins il occasionne de faux positifs et mieux il permet, s'il est positif d'affirmer la maladie.

La sensibilité et la spécificité d'un test sont interdépendantes : l'augmentation de la sensibilité d'un test se fait toujours au détriment de sa spécificité et inversement.

Les tests de dépistage peuvent être regroupés en :

- Méthodes cytologiques : frottis cervico-vaginal conventionnel et frottis cervico-vaginal en milieu liquide ;

- Méthodes non cytologiques : test de recherche d'ADN du papillomavirus dit aussi test à HPV
- Méthodes visuelles et colposcopie.

c. Dépistage dans les pays riches : « stratégies et aspects actuels de dépistage »

Ce sont les pays scandinaves [53], ayant adopté vers le début des années 60 des politiques de dépistage organisé du cancer du col utérin qui offrent la meilleure illustration de l'impact de la couverture par le dépistage du cancer du col utérin sur la réduction de l'incidence et de la mortalité par cancer.

En Finlande [54], le dépistage est organisé couvrant 100% de la population cible par frottis conventionnel tous les trois à cinq ans.

En Grande Bretagne [55], le dépistage est organisé tous les trois ans ou cinq ans ; la couverture est d'environ 80% et même au-delà après l'âge de 30 ans jusqu'à l'âge de 60 ans.

En France [54], le dépistage du cancer col n'est pas organisé en dehors des départements Doubs, Haut-Rhin, Isère, et Martinique. Il est laissé à l'initiative individuelle de chaque femme à consulter en l'absence de symptômes, un médecin pour la réalisation de ce dépistage.

Le dépistage du cancer du col utérin dans les pays riches passe par deux voies principales [56] : le test HPV et la cytologie.

Des études randomisées [57], européennes, comparant différentes méthodes de dépistage, en particulier avec ou sans test HPV, ont été conduites en Suède (Sweedscreen), aux Pays-Bas (Pobascam), en Angleterre (Artistic), en Italie (NTCC) et en Finlande. Il ressort de ces études que le test HPV permet une détection plus précoce de lésions cervicales qui auraient persisté au second tour de dépistage ; il permet également une meilleure protection des cancers invasifs du col.

d. Dépistage dans les pays pauvres :

Dans ces pays, le dépistage cytologique pose un nombre important de défis, qui a conduit à rechercher d'autres méthodes mieux appropriées en termes de coût, notamment les méthodes d'examen visuel. [56]

A l'heure actuelle, **l'inspection visuelle à l'acide acétique (IVA) / au lugol (IVL)** ou examen du col nu après leur application sont les seules méthodes économiques, envisageables dans un bon nombre de pays pauvres.

e. Recommandation pour le dépistage :

Il est recommandé d'effectuer un test de dépistage tous les 2 à 3 ans après 2 tests normaux à un an d'intervalle, chez toutes les femmes de 25 à 65 ans, ayant ou ayant eu des rapports sexuels et non hystérectomisées. Les critères d'âge peuvent être élargis, en commençant le dépistage tôt, notamment par rapport à la précocité des rapports sexuels et en le poursuivant au-delà de 65ans, pour les femmes n'ayant jamais eu de dépistage. [58] Il est recommandé de réaliser le dépistage à distance de la période des menstrues, idéalement en milieu de cycle, à distance d'un rapport sexuel de 24 à 48 heures, en l'absence d'infection et de traitement local. Le test est réalisé après en visualisation du col utérin à l'aide d'un spéculum. [59]

2. Techniques de dépistage du cancer du col utérin :

2.1 Frottis cervico-vaginal (FCV) :

Le dépistage du cancer du col se fait par le frottis cervico-vaginal dont on va détailler les modalités. Le frottis permet d'obtenir une analyse cytologique à partir de laquelle une analyse histologique pourra être nécessaire dans certains cas pour préciser le diagnostic lésionnel. [57] Il existe 2 techniques actuellement validées de réalisation du FCV : le frottis conventionnel basé sur le test Papanicolaou en milieu solide et la technique en milieu liquide. Pour ces deux techniques, les modalités de réalisation sont au départ les mêmes. Les modalités de réalisation du FCV ont été décrites par **Papanicolaou en 1943**. [60]

2.1.1 Frottis conventionnel :

Le prélèvement est ensuite étalé avec la brosse ou la spatule directement sur une lame de verre. Recueillies à partir des deux faces du dispositif de prélèvement, les cellules sont étalées uniformément et en couche mince sur la lame de verre. La lame est ensuite fixée immédiatement par un spray de fixateur-laque vaporisé de 15 à 25cm de distance de celle-ci puis envoyé en anatomopathologie avec lecture directe de la lame par le cytologiste. [61] [62] L'examen cytologique consiste à observer, au microscope, les cellules de la surface de l'épithélium. Il permet de détecter les signes en faveur d'une virose ou d'une dysplasie. Le signe évident d'une infection à HPV est la détection d'une cellule caractéristique appelée koilocyte. Pour tenir compte du degré de l'interprétation cytologique, est apparu en 1991 un mode de classification propre aux lésions cytologiques, actualisé en 2001 : le système de Bethesda différenciant les différentes anomalies cytologiques. Dans ce système, le compte-rendu conclusif comporte le diagnostic des lésions en tenant compte des antécédents et des renseignements cliniques. Il doit indiquer une des mentions "frottis ininterprétable" ou "interprétable" ou "dont l'interprétation est limitée par.". Ces trois catégories reposent sur des critères clairement définis qui incluent l'appréciation de la cellularité, de l'inflammation, de l'hémorragie ou d'une cytolyse pouvant gêner l'analyse des cellules, mais aussi la qualité technique du prélèvement effectué par le clinicien. [63] [64]

2.1.2 Frottis en milieu liquide :

Cet examen a été introduit au milieu des années 1990, il est surtout utilisé dans les milieux disposant de ressources élevées. [65] A la différence du frottis conventionnel, la totalité du prélèvement est introduite dans un flacon avec un fixateur. On obtient aussi un échantillon cervical beaucoup plus représentatif avec une préservation optimale des cellules. Au laboratoire, on pratique un étalement en couche fine, qui représente la population cellulaire prélevée, tout en éliminant

de la préparation les facteurs qui péjorent sa qualité à savoir sang, inflammation ou mauvaise fixation. [65]

Plusieurs frottis liquides existent sur le marché mais seulement deux sont validés et peuvent être utilisés en toute sécurité. [66]

Les deux méthodes Thin Prep (Cytoc) et Sure Path (Tripath) ont été développées pour remplacer la méthode conventionnelle de préparation des frottis cervicaux. Elles ont obtenu l'approbation de l'Agence américaine Food and Drug Administration (FDA) respectivement en 1996 et 1999.

La technique Thin Prep procède par filtration. La collection des cellules est pratiquée sous vide sur la membrane du filtre qui est mise en contact avec une lame de microscope. Le liquide de conservation utilisé contient, en partie, du méthanol. La méthode Sure Path procède par centrifugation et enrichissement cellulaire à travers un gradient de densité, puis sédimentation sur une lame de microscope. Le liquide de conservation utilisé contient, en partie, de l'éthanol.

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. [67]

2.1.3 Interprétation du frottis :

CLASSIFICATION DE BETHESDA 2001

Modifications non-néoplasiques :

- Modifications cellulaires réactionnelles :
 - Inflammation.
 - Irradiation.
 - Présence d'un dispositif intra-utérin.
- Présence de cellules glandulaires bénignes post-hystérectomie.
- Atrophie

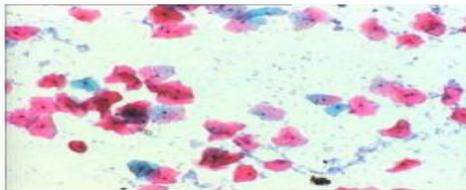
Anomalies des cellules épithéliales. Cellules épidermoïdes (malpighiennes).

- Atypie des cellules épidermoïdes (ASC) :
 - De signification indéterminée (ASC-US).

- Ne permettant pas d'exclure une lésion de haut grade (ASC-H).
- Lésion intra-épithéliale épidermoïde de bas grade (LIEBG ou LSIL)
- Lésion intra-épithéliale épidermoïde de haut grade (LIEHG ou HSIL).
- Carcinome cellulaire épidermoïde (CE ou SCC).

Cellules glandulaires

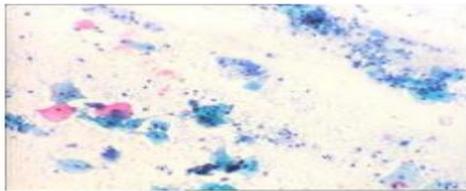
- Atypie des cellules glandulaires (AGC) (préciser endocervicales, endométriales).
- Atypie des cellules glandulaires en faveur d'une néoplasie (préciser endocervicales).
- Adénocarcinome endocervicale in situ (AIS).
- Adénocarcinome (ADC).



Frottis normal



Frottis normal



Frottis inflammatoire



LIBG



ASCUS



LIHG

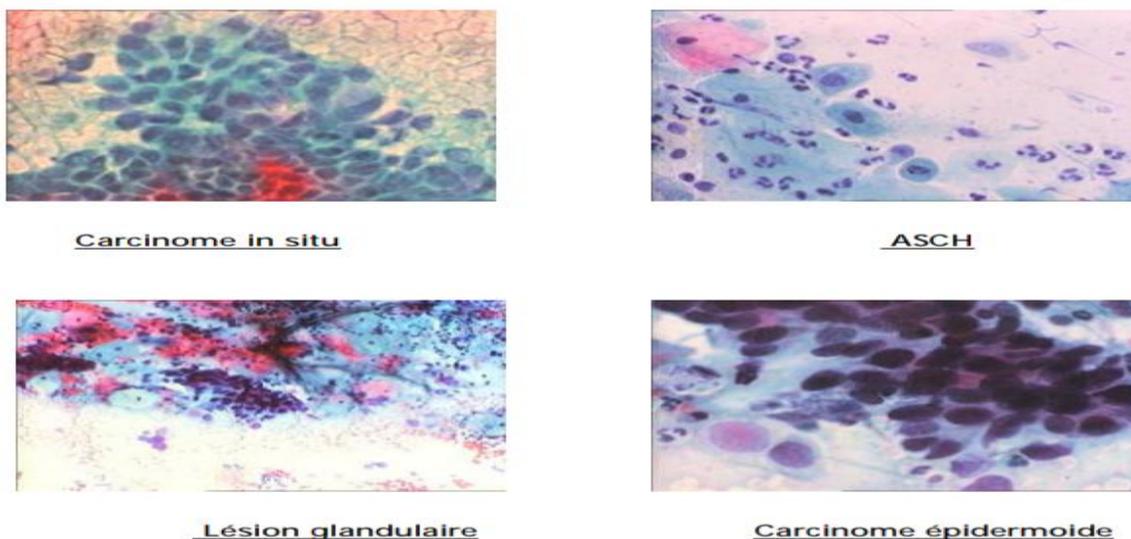


Figure 9 : Résultats du frottis [6]

2.2 Test à HPV :

La forte association entre l'infection par le HPV et le développement d'un cancer du col de l'utérus a permis la mise au point d'un test biologique qui vise la recherche de l'ADN des papillomavirus humains.

C'est un autre moyen de dépistage que certains, tels que l'American Cancer Society (ACS) et des experts européens de l'Eurogin préconisent, en association avec le frottis chez les femmes de plus de 30 ans. [68]

2.2.1 Réalisation :

La recherche d'ADN est réalisée, sur un prélèvement réalisé en plus du FCV conventionnel ou de préférence à partir du liquide résiduel d'un frottis en milieu liquide. Les techniques de biologie sont les plus utilisées. Elles reposent essentiellement sur des techniques d'hybridation ou d'amplification à l'aide de sondes et/ou amorces spécifiques qui permettent de confirmer la présence de l'ADN viral dans le matériel prélevé. En pratique courante, cette détection moléculaire se fait selon trois méthodes [69] :

- L'hybridation en milieu liquide (Test Hybrid Capture IIR), qui est commercialisé, d'utilisation simple et qui détecte un ensemble de virus à haut risque

- L'hybridation in situ (Inform-HPVR)
- La PCR = Polymerase Chain Reaction (Amplicor HPV TestR) permet le typage viral.

2.2.2 Interprétation du test HPV :

Le Test HPV permet simplement d'affirmer ou non la présence d'ADN viral dans les cellules qui ont été prélevées sur le col utérin. L'absence de papillomavirus sur un frottis est la signature d'un col normal. A l'inverse, la présence de papillomavirus à risque est un indicateur de vigilance. Il ne signifie pas autant la présence d'une lésion sous-jacente, mais alerte le praticien et la patiente pour un suivi ou des examens appropriés. [68]

2.3 L'inspection visuelle par application de l'acide acétique ou soluté de lugol (IVA/IVL) :

L'inspection du col utérin à l'œil nu, après application d'acide acétique à 5% (IVA) et/ou de soluté de lugol (IVL), constitue un test simple de détection précoce des lésions cervicales précancéreuses et du cancer invasif débutant. [70]

L'IVL correspond au test de Schiller à l'iode utilisé dans les années 1930 et 1940 pour détecter les néoplasies cervicales. [71]

Par la suite, ce test a été abandonné au profit des tests cytologiques lorsque ceux-ci ont fait leur apparition.

Cependant, les difficultés de mise en œuvre du dépistage cytologique du cancer du col dans les milieux disposant de faibles ressources ont conduit à étudier la précision de tests de remplacement comme l'IVA et l'IVL, qui font appel à une technologie rudimentaire permettant cependant une détection précoce des néoplasies cervicales.

Les résultats de l'IVA et l'IVL sont immédiatement disponibles, et ne nécessitent aucun service de laboratoire.

La classification des résultats de l'IVA et l'IVL repose sur les changements de couleur observés au niveau du col. [70]

2.3.1. L'inspection visuelle après application de l'acide acétique à 5% :

a- Principe physiopathologique de l'IVA :

On pense que l'acide acétique à 5% provoque une coagulation ou une précipitation des protéines cellulaires. Il provoque également un gonflement du tissu épithélial au niveau de l'épithélium cylindrique et des régions présentant notamment des anomalies de l'épithélium pavimenteux. Par ailleurs, il entraîne une déshydratation des cellules et facilite la coagulation et l'élimination du mucus sur le col. [70]

Avant l'application d'acide acétique, l'épithélium pavimenteux normal apparaît rose et l'épithélium cylindrique rouge, à cause de la réflexion de la lumière à partir du stroma sous-jacent richement vascularisé.

Lorsqu'on applique l'acide acétique sur un épithélium contenant de fortes quantités de protéines cellulaires, la coagulation sera maximale et masquera la couleur rouge du stroma.

Cette réaction acidophile se traduit par un blanchiment notable de l'épithélium comparé à la couleur rosâtre habituelle de l'épithélium cervical pavimenteux normal environnant.

Cet effet, généralement visible à l'œil nu, dépend donc des taux de protéines cellulaires présents dans l'épithélium. Les modifications de coloration les plus spectaculaires s'observent dans les zones qui sont le siège d'une intense activité nucléaire et dont les taux d'ADN sont élevés. Ainsi, quand on badigeonne d'acide acétique un épithélium pavimenteux normal, l'acide ne provoque qu'une légère coagulation dans la couche cellulaire superficielle, car l'activité nucléaire y est faible. Alors qu'en profondeur, les cellules contiennent plus de protéines nucléaires, l'acide acétique ne peut y pénétrer suffisamment et la précipitation en résultat ne suffit pas à masquer la couleur rose du stroma sous-jacent.

Au contraire, les CIN et les cancers invasifs présentent de fortes quantités de protéines nucléaires, étant donné le grand nombre de cellules indifférenciées, si

bien que la coagulation est maximale et empêche la lumière de passer à travers l'épithélium, il apparaît nettement blanc. Dans le cas d'une CIN, la réaction acidophile est limitée à la zone de remaniement, près de la jonction-cylindrique, tandis que dans le cas d'un cancer, cette réaction affecte souvent la totalité du col.

b- Modalités de l'examen :

b-1- Instruments et matériel requis :

- Une table d'examen équipée de supports pour les jambes ou les genoux, ou d'étriers ;
- Une source lumineuse de bonne qualité, de préférence une lampe halogène puissante qui puisse être facilement orientée sur le col ou une lampe torche halogène puissante ;
- Un spéculum bivalve stérile : spéculum de Cusco, de Grave, ou de Collin ;
- Une paire de gants ;
- Des écouvillons de coton, des embouts cotonnés, des compresses de gaze ;
- Des pinces languettes et des pinces à biopsie ;
- Une solution d'acide acétique à 5% fraîchement préparée ou du vinaigre à la même concentration.
- Préparation de la solution d'acide acétique à 5% :
Pour préparer la solution d'acide acétique à 5%, ajouter 5 ml d'acide acétique glacial à 95 ml d'eau distillée. Si on utilise du vinaigre acheté dans le commerce, vérifier sa concentration en acide acétique afin de s'assurer qu'elle est bien de 5%.
- Un seau ou un récipient en plastique contenant une solution de chlore à 0,5% pour décontaminer les instruments réutilisables ;
- Un seau en plastique garni d'un sac en plastique pour y jeter les écouvillons contaminés et autres déchets.

b-2- Déroulement de l'examen :

Toute femme orientée vers ce test, doit bénéficier d'une explication détaillée concernant le déroulement de l'examen de dépistage.

Elle devra signer un formulaire de consentement éclairé avant le début de l'examen.

Il faut également s'informer de ses antécédents gynécologiques et obstétricaux, et les consigner à l'aide d'une fiche établie à cet effet.

Enfin, il est important de rassurer la patiente en lui expliquant que l'examen n'est pas douloureux, et tout doit être mis en œuvre pour qu'elle soit parfaitement détendue et ne ressente aucune gêne durant toute la durée de l'examen.

La femme est invitée à s'allonger en position gynécologique sur une table équipée de supports pour les jambes ou les genoux, ou d'étriers.

Une fois qu'elle est correctement installée, on note tout d'abord s'il y a des pertes vaginales.

On recherche ensuite au niveau des régions génitales externes et sur le périnée, toute trace d'écorchures, d'œdème, de plaie ou d'ulcération ainsi que la présence de vésicules, de papules ou de verrues.

On recherche également dans la région inguinale tout signe d'inflammation ou la présence d'adénopathies.

On introduit ensuite doucement un spéculum vaginal stérile et on ouvre les lames du spéculum afin d'observer le col. On règle la source de lumière de façon à obtenir un éclairage correct dirigé sur le vagin et sur le col. Une fois le spéculum ouvert et les lames immobilisées ; le col devient parfaitement visible.

Dans un premier temps, on doit noter les caractéristiques des écoulements en termes de quantité, de teinte, d'odeur et de consistance. Un écoulement transparent, mucineux, d'aspect glaireux, à partir de l'orifice externe, se voit avant l'ovulation. Ensuite, le col doit être parfaitement nettoyé de ces sécrétions.

On examine alors le col : sa taille et sa forme et on identifie l'orifice externe, l'épithélium cylindrique de couleur rouge, l'épithélium pavimenteux de teinte

rose, la jonction pavimento-cylindrique, et la zone de remaniement dont la limite supérieure est constituée par la jonction pavimento-cylindrique.

Les néoplasies cervicales se développent dans la partie de la zone de remaniement la plus proche de la jonction pavimento-cylindrique.

On peut à présent badigeonner le col doucement, mais généreusement, avec une solution d'acide acétique à 5% à l'aide d'un écouvillon de coton imbibé de cette solution. Après avoir retiré l'écouvillon et l'avoir immédiatement jeté à la poubelle, on examine soigneusement le col afin de voir si des lésions blanches apparaissent, en particulier dans la zone de remaniement à proximité de la jonction pavimento-cylindrique. Il faut attendre une minute après l'application d'acide acétique pour évaluer les résultats tout en notant la vitesse à laquelle la lésion acidophile apparaît, puis disparaît.

On observe soigneusement :

- **L'intensité de la couleur blanche de la lésion acidophile**, à savoir si elle est d'un blanc brillant, d'un blanc trouble, d'un blanc pâle ou d'un blanc pâle ;
- **Les bords et délimitations de la lésion blanche** : s'agit-il de marges claires et nettes, ou bien s'agit-il de marges floues et peu distinctes ? s'agit-il de marges surélevées ou aplaties ? s'agit-il de marges régulier ou irrégulier ?
- Si les lésions sont uniformément blanches, ou si l'intensité de coloration varie à l'intérieur de la lésion, ou bien encore, s'il existe des zones d'érosion à l'intérieur de la lésion.
- **La localisation de la lésion** : il faut préciser si la lésion est située à l'intérieur, à proximité ou loin de la zone de remaniement ; si elle est proche de la jonction pavimento-cylindrique ; si elle pénètre dans le canal endocervical ; si elle occupe la totalité de la zone de remaniement ou seulement une partie ou si elle affecte tout le col.
- **La taille et le nombre de lésions.**

A la fin de l'examen, les écouvillons usagés, les compresses et autres déchets, doivent être jetés dans le sac à poubelle en plastique.

On retire doucement le spéculum et on examine les parois du vagin.

c- Compte-rendu des résultats de l'IVA :

Expliquez les résultats du test à la patiente, en lui exposant également les différentes possibilités de suivi.

Si le test s'avère négatif, on rassure la patiente et on lui conseillera de répéter le test dans deux ans.

En revanche, si le test est positif, la patiente sera orientée vers d'autres examens tels qu'une colposcopie et une biopsie, ou vers un traitement dans le cas de lésions confirmées.

Si on soupçonne un cancer invasif, elle devra être orientée vers un service doté de l'infrastructure nécessaire au diagnostic du cancer et à son traitement.

Le résultat du test est considéré comme positif quand on constate :

La présence de zones acidophiles, distinctes, bien définies, denses, blanc opaque, blanc terne ou blanc d'huître, avec des marges régulières ou irrégulières dans la zone de remaniement, proches ou accolées à la jonction pavimento-cylindrique, ou proches de l'orifice externe si la JPC n'est pas visible (**figure 10**).

Le col tout entier blanchit sous l'effet de l'acide acétique (**figure 11**).

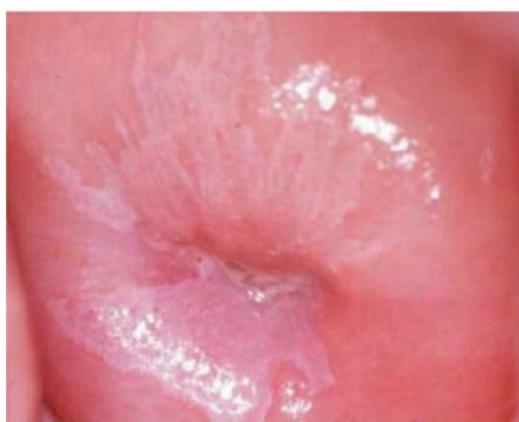


Figure 10 : IVA positive. On distingue sur les lèvres antérieure et postérieure, une zone acidophile bien définie, opaque, aux marges irrégulières digitiformes, accolée à la jonction pavimento-cylindrique et pénétrante dans le canal endocervical [70].

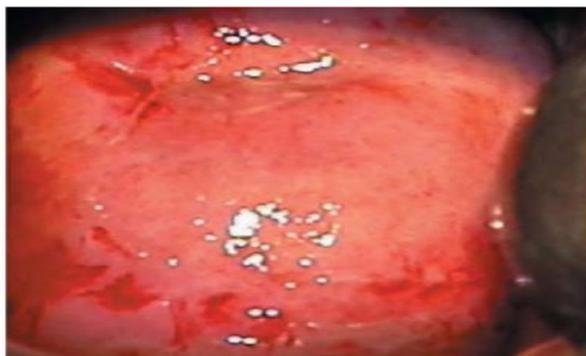


Figure 11 : IVA positive. On distingue sur tout le col, une zone acidophile englobant les quatre quadrants et pénétrant dans le canal endocervical [70].

Le résultat du test traduit la présence d'**un cancer invasif** quand on constate :

La présence, sur le col, d'une tumeur bourgeonnante ou ulcéro-bourgeonnante qui blanchit fortement sous l'effet de l'acide acétique et saigne au contact (**figure 12**).



Figure 12 : IVA positive, cancer invasif, on distingue une tumeur ulcéro-proliférative présentant une réaction acidophile et des saignements [70].

2.3.2. L'inspection visuelle par application du col (IVL) :

a- Principe physiopathologique de l'IVL :

L'épithélium métaplasie pavimenteux est riche en glycogène, tandis que les lésions de CIN ou le cancer invasif ne contiennent pas de glycogène ou très peu. L'épithélium cylindrique, lui aussi, ne contient pas de glycogène.

L'iode étant glycophile, une solution iodée sera donc absorbée par un épithélium riche en glycogène. Raison pour laquelle, l'épithélium pavimenteux normal riche en glycogène prend une coloration noire ou acajou après application d'iode.

En revanche, l'épithélium cylindrique qui ne contient pas de glycogène, ne prend pas la coloration à l'iode, et peut même paraître légèrement décoloré à cause de la fine pellicule déposée par la solution iodée. Les zones affectées par une CIN ou un cancer invasif sont également iodonégatives et apparaissent sous l'aspect de régions jaune moutarde ou safran, épaisses. [70]

b- Modalités de l'examen :

b-1- Instruments et matériel requis :

Les mêmes outils utilisés pour l'inspection visuelle à l'aide acétique sont préconisés pour une inspection par application du lugol.

Au lieu de la solution d'acide acétique, on prépare le soluté de lugol :

- Dissoudre 10 g d'iodure de potassium dans 100 ml d'eau distillée.
- Une fois l'iodure de potassium complètement dissous ; ajouter 5 g d'iode.
- Bien agiter jusqu'à ce que les paillettes d'iode se soient complètement dissoutes.
- La solution doit être stockée dans un récipient hermétiquement fermé afin d'éviter l'évaporation de l'iode et la perte de son pouvoir colorant.

b-2- Déroulement de l'examen :

Le déroulement de l'examen est identique à celui de l'inspection visuelle par application de l'acide acétique jusqu'à l'étape du badigeonnage.

On badigeonne le col délicatement, mais généreusement, de soluté de lugol à l'aide d'un écouvillon de coton. Après avoir retiré l'écouvillon, on examine attentivement le col à la recherche de zones iodo-négatives, non-imprégnées par l'iode, c'est-à-dire celles qui sont d'une teinte blanc pâle ou blanc jaunâtre, en particulier dans la zone de remaniement, près de la jonction pavimento-cylindrique. Une fois l'inspection visuelle terminée, on éliminera à l'aide d'un coton sec, l'excès d'iode qui s'est accumulé dans les culs de sac vaginaux.

c- Compte-rendu des résultats de l'IVL :

Un col normal : l'épithélium pavimenteux se colore en brun acajou ou noir, tandis que l'épithélium cylindrique ne change pas de teinte (**figure 13**).



Figure 13 : IVL négative. L'épithélium pavimenteux est noir, tandis que l'épithélium cylindrique ne change pas de teinte après l'application d'iode [70].

Le résultat du test est **positif** lorsqu'on observe dans la zone de remaniement des **zones iodo-négatives** denses, épaisses, brillantes, jaune moutarde ou safran, proches ou accolées à la jonction pavimento-cylindrique, ou proches de l'orifice externe si la jonction n'est pas visible (**figure 14**)

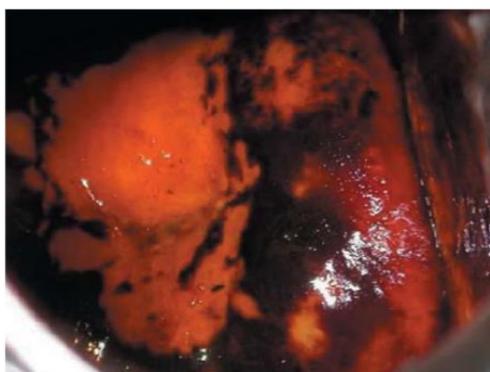


Figure 14 : IVL positive. On distingue sur les lèvres antérieure et postérieure, des zones iodonégatives jaune moutarde, pénétrant dans le canal endocervical [70].

Le test IVL est également considéré comme positif quand le col devient entièrement jaune (**Figure 15**).

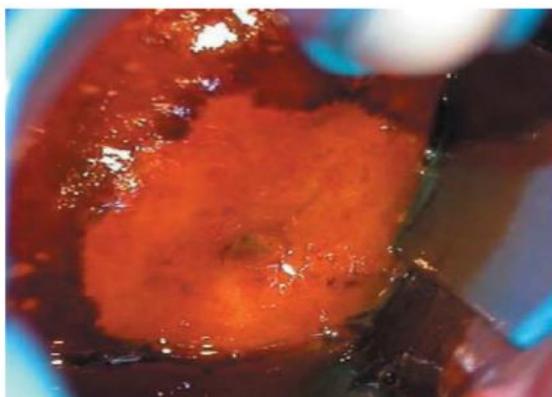


Figure 15 : IVL positive [70].

Le cancer invasif se caractérise par la présence sur le col, d'une masse ulcéro-proliférative, bien distincte, irrégulière et nodulaire, qui devient franchement jaune après l'application d'iode (**Figure 16**).

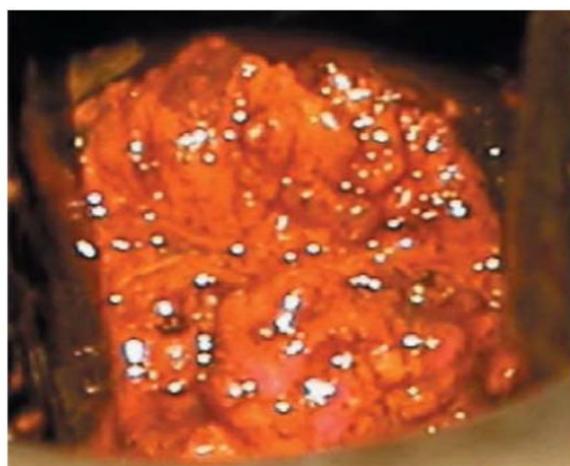


Figure 16 : IVL positive, cancer invasif. On distingue sur le col, une zone jaune moutarde, épaisse, présentant une surface irrégulière et nodulaire [70].

D. Diagnostic clinique et paraclinique :

1- Aspects cliniques :

Le cancer du col utérin évolue cliniquement en deux phases :

1.1- Une phase préclinique :

La plupart des cancers du col débutant ne donnent lieu à aucun symptôme appréciable cliniquement (toucher vaginal et examen au spéculum, on parle de cancer occulte).

Leur dépistage repose sur la pratique des frottis ou IVA/IVL, les biopsies dirigées et/ou la conisation qui permettent d'établir le diagnostic histologique. [28]

1.2- Une phase clinique :

- **Métrorragies**

C'est le maître de symptôme du cancer du col. Elles manquent rarement si le cancer est véritablement déclaré et on les trouve dans 95% des cancers au début. Typiquement, c'est une perte de sang rouge, en dehors des règles, variables en fréquence et en abondance, isolée et dont le caractère essentiel, presque pathognomonique, elles sont le plus souvent provoquées par les rapports sexuels ou les toilettes intimes et peuvent être spontanées.

Parfois elles sont moins typiques :

- Très abondantes faisant admettre la patiente en urgence.
- Peu abondantes marron ou noirâtres.
- A types de ménométrorragies et surtout en période pémenopausique. [72] [73]

- **Leucorrhées**
- **Les douleurs pelviennes**
- **Les troubles urinaires**

A types de rectorragie, de syndrome rectal, brûlures mictionnelles, hématurie, incontinence d'urines (fistules), oligurie voire même une rétention aigue urinaire par étranglement bilatérale des uretères.

- **Les troubles rectaux**

A type de rectorragie, de syndrome rectal fait : de ténesme, épreintes et faux besoin ou même de fistule recto-vaginale.

- **Autres :**

- Perte de poids
- Syndrome anémique
- Dyspareunie
- Hydrorrhée (en cas de cancer de l'endocol)

2. Examen clinique :

Cet examen doit être effectué dans les bonnes conditions en position gynécologique, avec vessie et rectum vides. L'examen sous anesthésie permet une meilleure appréciation n'étant pas gêné par la douleur qu'il peut provoquer.

Il est préférable, enfin, que l'examen soit précédé par un traitement anti-inflammatoire et anti-infectieux pour faire diminuer les problèmes inflammatoires. [74] [75]

2.1- Examen au spéculum :

Il fait partie de routine de l'examen gynécologique, et il est le premier temps. Permet de visualiser l'aspect et les dimensions de la lésion, sa situation par rapport à l'orifice externe du col, de pratiquer le cathétérisme du canal cervical avec hystéromètre et d'effectuer de biopsie.

Les formes observées sont :

- Des formes bourgeonnantes, réalisant un aspect de « gros col » tumoral dont le moindre contact déterminera un suintement hémorragique.
- Des formes ulcérées à fond nécrosé détruisant le col.
- Et des formes beaucoup plus infiltrantes qui s'étendent vers l'endocol et l'isthme, réalisant des formes appelées « col en barillet ».

2.2- Le toucher vaginal :

Il va apprécier :

- L'induration

- Le volume du col utérin
- Le degré d'infiltration du dôme vaginale
- La taille et la mobilité de l'utérus, jugeant de l'existence d'éventuels phénomènes adhérentiels pelviens.

2.3- Le toucher rectal et le toucher bidigital :

Le toucher rectal est un examen indispensable, car il renseigne sur l'état des paramètres. Le toucher bidigital permet seul d'évaluer l'extension postéro-latérale le long des ligaments utérosacrés et inflammation des paramètres, ainsi que l'état de la cloison recto-vaginale.

2.4- L'examen général :

Il doit comporter :

- L'examen des aires ganglionnaires (inguino-crurales, sus claviculaires et cervicales).
- L'examen abdominal (palpation du foie, recherche d'une ascite).

Dans doit aussi faire une appréciation de l'état veineux des membres inférieurs, le degré de l'obésité, l'état respiratoire et le bilan d'opérabilité.

3. Les moyens de diagnostic :

La stratégie différée selon qu'il s'agisse d'une forme pré-invasive ou invasive. Ainsi, dans la première on suit l'ordre frottis cervico-vaginal ou les méthodes visuelles (IVA/IVL), colposcopie, biopsie dirigée.

Dans la seconde forme, les 2 premiers sont inutiles et seule la biopsie est valable.

[75]

Les moyens sont :

- **Le frottis cervico-vaginal** (voir chapitre sur le dépistage).
- **Méthodes visuelles IVA/IVL** (voir aussi chapitre sur dépistage).

• Colposcopie :

Introduite par Hinselmann en 1925, la colposcopie est l'examen du col utérin au fort grossissement à l'aide d'un microscope binoculaire sans préparation, puis après badigeonnage à l'acide acétique à 3 ou 5%, puis au lugol fort.

C'est un examen de deuxième intention, réalisé devant la présence d'un frottis cervico-utérin pathologique, une IVA positive ou une IVL positive.

La colposcopie n'est pas recommandée comme outil de dépistage mais permet d'apprécier la gravité des lésions et de diriger la biopsie pour aboutir au diagnostic histologique. [76]

• Biopsie :

Sous le contrôle topographique de la colposcopie, les biopsies dirigées vont permettre de poser le diagnostic histologique précis. Le curetage endocervical est indiqué en cas de lésions de l'endocol. En raison de sa très mauvaise spécificité ; il n'a pas d'intérêt lorsque la zone jonction est visible (colposcopie satisfaisantes). [75] [77]

Le résultat de la biopsie dirigée conditionne la suite de la prise en charge.

On distingue :

- Les lésions dystrophiques
- Les lésions non néoplasiques induites par l'HPV ;
- Les CIN (1, 2, 3)
- Les carcinomes invasifs.

4. Bilan paraclinique :

Radiologique, endoscopique et biologique, ce bilan nous permettra de :

- Préciser l'envahissement locorégionale et la recherche de métastases à distance.
- En préthérapeutique, il évaluera le retentissement sur l'état général et recherche une éventuelle contre-indication au traitement proposé.
- Enfin, il aidera à établir un pronostic et appréciera la qualité du traitement entrepris.

4.1 – Bilan radiologique :

- **L'échographie pelvienne et endovaginale :**

La place de l'échographie pour le staging initial paraît limitée ; les échographies transvaginales et intracervicales sont incapables de dépister une lésion pré-invasive. L'échographie endoluminale visualise les tumeurs de moins de 5mm dans la moitié des cas, alors que l'échographie transvaginale détecte les tumeurs de plus de 5mm dans 100% des cas. Sa place réside essentielle dans la recherche des métastases hépatiques et le statut des ganglions lombo-aortiques. [75]

- **La lymphographie :**

C'est l'opacification du réseau lymphatique iliaque externe, iliaque primitif et lombo-aortique deux clichés sont réalisés un en temps canalaire et l'autre au temps ganglionnaire (24 après le 1^{er}). [75]

Elle est actuellement peu utilisée, elle est remplacée par la TDM et L'IRM.

- **TDM abdomino-pelvienne :**

Au niveau pelvien, les tumeurs localisées du col sont peu visibles. En cas de lésions plus évoluées, le volume du col est augmenté avec irrégularité des contours et bombement au niveau des paramètres en cas d'extension. En cas d'atteinte vésicale ou rectale, il y a une perte du liseré graisseux périvésical ou rectal. L'atteinte ganglionnaire est suspectée lorsqu'il y a une augmentation de volume des ganglions (≥ 1 cm), sinon seuls sont visualisées les axes vasculaires satellites. La tomодensitométrie abdominale permettra de rechercher une dilatation des cavités pyélocalicielles, une atteinte des ganglions lombo-aortiques (visualisation d'adénopathies en péri-aortique ou inter-aortico-cave), voire une atteinte hépatique. La fiabilité de la tomодensitométrie concernant l'extension ganglionnaire varie entre 74 et 95%. [78]

- **L'imagerie par résonance magnétique (IRM) :**

L'IRM apparaît comme l'examen de référence dans l'exploration initiale des cancers invasifs du col par son caractère non agressif, multi-planaire, non irradiant. L'IRM dans le diagnostic d'invasion paramétriale a une performance

globale de 90%, une sensibilité de 71%, une spécificité de 94%, une valeur prédictive de 67% et une valeur prédictive négative de 95%. [79] [80]

4.2 – Bilan endoscopique :

- **Cystoscopie :**

Elle doit être systématique, pour le but de préciser les rapports de la tumeur avec la vessie et pour chercher un éventuel envahissement. [75]

- **Rectoscopie :**

Non systématique, elle est pratiquée lorsque la tumeur est à développement postérieur. [75]

4.3- Bilan biologique :

a. Bilan biologique général :

Il s'agit le plus souvent d'un bilan préopératoire pour les stades I et II, il comporte : une numération formule sanguine, une vitesse de sédimentation, une fonction rénale (urée et créatinine sanguine), un groupage sanguin, bilan d'hémostase et la glycémie. Pour les patientes traitées par la radiothérapie on doit surveiller l'hémoglobine afin de la maintenir au-dessus de 11g/l pour conserver une bonne oxygénation des tissus irradiés. [81]

b. Les marqueurs tumoraux :

Plusieurs marqueurs sériques sont utilisés dans les cancers du col utérin, pour les tumeurs épidermoïdes, qui constituent la forme histologique la plus fréquente des cancers du col utérin, le SCC (squamous cell carcinoma antigen) et le Cyfra 21-1 sont les marqueurs à utiliser. Dans les adénocarcinomes, il faut utiliser des marqueurs liés à ce type histologique, c'est-à-dire l'ACE, le CA 19,9 ou le CA 125. [82]

E. Anatomie pathologie :

1. Les précancéreuses du col utérin :

1.1- Les lésions malpighiennes :

a. Histologie des lésions précancéreuses malpighiennes :

Les lésions précancéreuses de l'épithélium malpighien sont appelées dysplasies ou les néoplasies intra-épithéliales (CIN) dont certains sont des stades facultatifs (CIN1 et CIN2) et d'autres des étapes nécessaires (CIN3) à l'apparition de cancer invasif. [28]

Elles associent des anomalies cytologiques et une désorganisation de l'architecture de l'épithélium, elles se produisent soit dans l'épithélium malpighien exocervical, soit dans la zone de métaplasies épithéliales endocervicales, dans les glandes [28] [83] ; selon la hauteur de l'épithélium intéressé par le processus on distingue :

- **Les dysplasies légères ou CIN1 :**

Les anomalies cellulaires sont limitées au tiers inférieur de l'épithélium et au niveau des couches superficielles, il existe de nombreux koïlocytes.

- **Les dysplasies modérées ou CIN2 :**

Les anomalies cellulaires occupent deux tiers de l'épithélium.

- **Les dysplasies sévères ou CIN3 :**

Les anomalies cellulaires touchent toute la hauteur de l'épithélium sans effraction de la membrane basale.

La frontière entre ces différentes anomalies n'est pas toujours nette. [28]

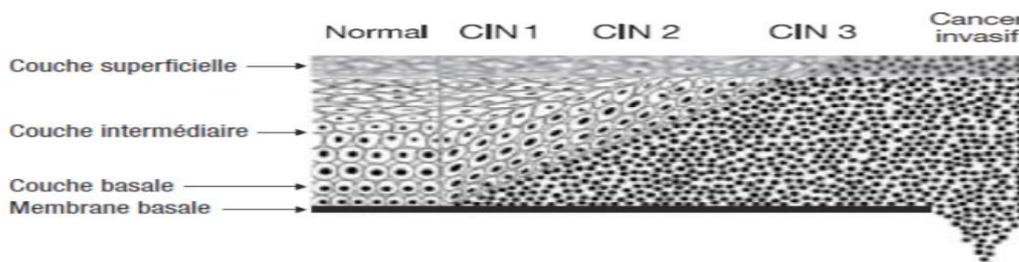


Figure 17 : le spectre évolutif des lésions malpighiennes [84]

b. Classification cytologique et histologique :

Les dysplasies cervicales ont été différemment classées depuis les années 50 avec heureusement une tendance à la simplification :

- En **1973 Richart** a proposé de remplacer la classification descriptive des dysplasies légères, modérées et sévères et des carcinomes in situ et introduit la notion de néoplasie intra-épithéliale avec ses trois grades (CIN1, 2 et 3) et supprime le terme de carcinome in situ. [28] [85]
- En **1988**, la classification cytologique de **Bethesda** introduit la notion d'infection à papillomavirus humain et simplifie à nouveau la classification en différenciant deux catégories en fonction du risque évolutif [28] [85] :

Anomalies des cellules épithéliales malpighiennes :

- Cellules malpighiennes atypiques de signification indéterminée (ASC-US),
- Lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade comprenant : lésion à HPV, dysplasie légère CIN1.
- Lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade comprenant : dysplasie modérée et sévère, CIS, CIN2 et CIN3,
- Carcinome épidermoïde.

1.2- Les lésions glandulaires :

Contrairement aux lésions malpighiennes auxquelles sont souvent associées, l'histoire naturelle des lésions est encore mal connue. L'infection à HPV, et singulièrement l'HPV 18 est également incriminé dans la genèse de ces lésions. En reprenant la terminologie utilisée pour les lésions malpighiennes, des auteurs ont décrit [28] [85] :

a. Des dysplasies glandulaires :

- Les dysplasies glandulaires légères ou CIGN I
- Les dysplasies glandulaires modérées ou CIGN II
- Les dysplasies glandulaires sévères ou CIGN III

b. L'adénocarcinome in situ :

Cette lésion peut évoluer vers un adénocarcinome micro-invasif ou invasif.

Sa fréquence est difficile à préciser. L'adénocarcinome in situ n'est souvent diagnostiqué que sur les pièces opératoires (conisation ou hystérectomie).

c. L'adénocarcinome micro invasif :

L'existence de cette entité est controversée. Les auteurs qui la reconnaissent utilisent le même critère d'invasion de stroma que pour les carcinomes malpighiens micro-invasifs (inférieur à 5 mm).

2. Anatomie pathologie du cancer du col utérin :

2.1- Macroscopie :

Le col peut être d'aspect normal dans les formes pré-invasives.

a. Formes bourgeonnantes :

Dites aussi exophytiques ou en « choux fleurs », de tailles variables, petits bourgeons irréguliers sur l'exocol ou formes prenant tout le col, réalisant un aspect de « gros col » tumoral.

b. Formes ulcéreuses :

Irrégulières, térébrantes, à fond nécrose, avec souvent un aspect de cratère détruisant le col.

c. Formes infiltrantes :

Quand elles sont très infiltrantes elles s'étendent vers l'endocol et l'isthme, réalisant des formes appelées « col en barillet ».

d. Formes mixtes :

Ce sont des formes où existe une intrication de 2 ou 3 composantes.

2.2- Microscopie :

a. Le carcinome épidermoïde ou malpighien :

Il correspond au type histologique le plus fréquent (80 à 90% des cancers invasifs du col).

Par définition, on parle de cancer invasif lorsque la tumeur envahit la membrane basale et pénètre dans le chorion ou le stroma sous-jacent qui est normalement

intact dans les lésions intra-épithéliales, le caractère invasif ne peut être affirmé que sur un document histologique. [28]

- **Le carcinome micro invasif :**

Lorsque l'invasion ne dépasse pas 5mm en profondeur et 7mm en largeur, on parle de carcinome malpighien ou épidermoïde micro invasif, lésion dont le traitement et le pronostic sont différents du cancer invasif.

- **Le carcinome malpighien invasif :**

Ici, l'invasion du stroma dépasse 5mm en profondeur.

La classification de l'organisation mondiale de la santé (OMS) distingue trois formes : le carcinome malpighien différencié kératinisant, le carcinome malpighien non kératinisant à grandes cellules et le carcinome malpighien non kératinisant à petites cellules. [28]

b. L'adénocarcinome :

L'adénocarcinome à cellules claires du col utérin est une entité anatomo-clinique très rare. Il s'agit d'un cancer de très mauvais pronostic.

On observe actuellement une augmentation de la proportion des adénocarcinomes dans le cancer du col utérin, son incidence est difficile à apprécier dans la mesure où elle est estimée de 10 à 20% des cancers invasifs du col utérin, alors qu'il y a une vingtaine d'années, ils ne représentent que 5% environ. Pour certains, cette augmentation peut s'expliquer d'une part par une meilleure reconnaissance de cette entité par les pathologistes, d'autre part par l'infection à HPV18, et peut être par l'utilisation prolongée d'une contraception (≥ 12 ans). [28] [86]

c. Autres cancers du col utérin :

Des tumeurs malignes primitives exceptionnelles peuvent atteindre le col, comme certains : sarcomes (léiomyosarcome, rhabdomyosarcome embryonnaire...), mélanomes, lymphomes malins. [75]

F. Classification de FIGO :

La classification de FIGO de 2009 :

- **Stade 0** : Cancer in situ
- **Stade I** : Carcinome limité au col
 - **IA** : Carcinome micro-invasif (lésion microscopique) :
 - IA1** : Invasion du stroma < 3mm et <7mm en surface
 - IA2** : Invasion du stroma >3mm et <5 et <7mm en surface
 - **IB** : Tumeur cliniquement visible limitée au col :
 - IB1** : Tumeur de taille \leq 4cm dans son plus grand axe
 - IB2** : Tumeur de taille > 4cm dans son plus grand axe
- **Stade II** : Carcinome s'étendant au-delà du col, mais sans atteindre les parois pelviennes. Il affecte le vagin, mais pas au-delà de ses deux tiers supérieurs.
 - **IIA** : Extension vaginale sans atteinte des paramètres
 - IIA1** : Tumeur de taille \leq 4cm dans son plus grand axe
 - IIA2** : Tumeur de taille > 4cm dans son plus grand axe
 - **IIB** : Envahissement d'au moins un des paramètres
- **Stade III** : Extension à la paroi pelvienne et/ou au tiers inférieur du vagin et/ou hydronéphrose ou rein muet.
 - **IIIA** : Extension au tiers inférieur du vagin sans atteinte de la paroi pelvienne.
 - **IIIB** : Extension jusqu'à la paroi pelvienne et/ou hydronéphrose ou rein muet
- **Stade IV** : Extension au-delà du pelvis ou à la muqueuse vésicale ou rectale
 - **IVA** : atteinte de la vessie ou du rectum
 - **IV B** : Métastases à distance.

G. Les moyens thérapeutiques :

1. La chirurgie :

1.1- Méthodes conservatrices :

a. La conisation :

La conisation est le traitement de référence des lésions intra-épithéliales du col utérin. Elle est réalisée en cas de discordance cyto-histologique, lorsque la ligne de jonction pavimonto-cylindrique pénètre à l'intérieur du canal cervical ou ne peut être suivie en colposcopie. C'est une exérèse chirurgicale d'un cône du col utérin. De nombreux auteurs ont comparé les différentes techniques de la conisation. La conisation est un traitement qui préserve la fertilité, et le risque de complications obstétricales est faible. [87] [88] [89]

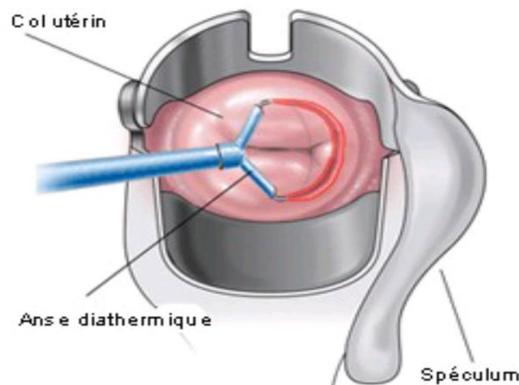


Figure 18 : résection à l'anse diathermique. (Wikipédia)

b. La trachélectomie (amputation du col) :

La technique de de trachélectomie vaginale élargie a été mise au point par DARGENT en 1978. L'intervention comporte deux temps : le premier est une lymphadénectomie pelvienne laparoscopique suivie d'une intervention élargie par voie basse comportant la cervicectomie avec colpectomie du tiers supérieur et ablation de la partie proximale des ligaments cardinaux.

L'objectif de cette intervention est de traiter chirurgicalement de manière conservatrice des malades ayant un cancer invasif du col utérin tout en préservant

l'utérus et sa vascularisation et en préservant ainsi leur fertilité. Cette chirurgie peut être pratiquée par voie basse associée à une lymphadénectomie coelioscopique, par voie abdominale ou bien par voie coelioscopique pure.

Lorsque la tumeur mesure moins de deux centimètres avec un envahissement restreint de l'endocol et en l'absence de métastases ganglionnaires, la trachélectomie semble sécuritaire sur le plan oncologique. [88] [89]

1.2- Chirurgie radicale :

Le but de l'hystérectomie radicale, comme dans toute chirurgie de cancer primaire, est de supprimer la tumeur avec une bonne marge de tissu normal et de veiller à ce que la résection soit complète. De nombreuses classifications de l'hystérectomie ont été proposées. La plus courante est celle de Piver qui comprend 5 types d'hystérectomie.

a. Les hystérectomies par voie abdominale :

- **Type I : Hystérectomie totale extrafaciale :**

Hystérectomie simple permet simplement une excision complète où l'excision passe en dehors de fascia utérin. [73]

- **Type II : wertheim classique :** L'uretère sert de repère principal. En effet, le paramètre puis le paracervix sont sectionnés à l'aplomb de l'uretère qui n'est alors pas dégage, à ce niveau, sur sa face externe. [80]

- **Type III : vrai wertheim**

Appelé aussi colpohystérectomie élargie : l'excision qui intéresse le paramètre et du paracervix au plus près de la paroi pelvienne ; la moitié supérieure du vagin est ainsi enlevée avec l'utérus et les ligaments viscéraux associée avec une lymphadénectomie iliaque. [90]

- **Type IV :** Excision plus large du paramètre et du paquet, colpectomie des trois-quarts.
- **Type V :** Exentération partielle.

b. L'hystérectomie par voie basse :

La colpohystérectomie de SCHAUTA est une adéno-colpohystérectomie élargie par voie vaginale. La voie vaginale est à la fois peu traumatique et d'exécution rapide ; elle est la seule à assurer une incision vaginale strictement adaptée aux nécessités. Elle ne peut s'appliquer aux cas déjà irradiés (en principe), ni aux tumeurs de plus de 4cm de diamètre. Le vagin est sectionné à la hauteur choisie, puis les piliers de la vessie, les artères utérines et les ligaments cardinaux contre la paroi pelvienne. [88] [89]

c. La lymphadénectomie :

La lymphadénectomie est habituellement associée à la chirurgie. Son rôle de stadification est reconnu, son rôle thérapeutique ne l'est pas. La lymphadénectomie pelvienne consiste à prélever les ganglions lymphatiques des chaînes iliaques, obturatrices primitives et hypogastriques. La pelvectomie lombo-aortique allant jusqu'à l'artère rénale gauche.

La lymphadénectomie pelvienne peut être réalisée par laparotomie, par voie extrapéritonéale ou par cœlioscopie. En pratique, la lymphadénectomie pelvienne est effectuée par la voie transpéritonéale, sauf si la fertilité doit être particulièrement préservée (grossesse débutant ou indication de trachélectomie élargie). A l'inverse, la lymphadénectomie para-aortique est réalisée par voie extrapéritonéale en cas d'indication sélective, ou transpéritonéale si elle suit une lymphadénectomie pelvienne par cette voie. Lors du curage ganglionnaire, le curage sous veineux doit comporter au minimum 4 ganglions, et doit être adressé séparément au laboratoire d'anatomie pathologique. [88] [89]

d. Chirurgie large par cœlioscopie :

L'introduction de la cœlioscopie dans le traitement du cancer du col utérin date de plus de 15 ans. Elle est utilisée depuis 1986 pour la réalisation des lymphadénectomies pelviennes et depuis 1991 pour les lymphadénectomies para-aortiques.

C'est la chirurgie vidéo-endoscopique, chirurgie mini-invasive qui présente plusieurs avantages :

- Eviter une laparotomie dans les cancers de bas stade, de faible volume tumoral sans envahissement ganglionnaire.
- Eviter, en cas d'atteinte ganglionnaire pelvienne ou de stade localement évolué, une irradiation étendue systématique para-aortique si l'exploration est négative à ce niveau.
- Limiter le nombre des chirurgies « inutiles » pour les formes relevant d'une exentération pelvienne qui présenteraient une diffusion métastatique infraclinique.
- L'évaluation plus précise et plus complète de la cavité péritonéale par rapport à la laparotomie.
- La possibilité de réaliser des prélèvements orientés de façon optimale pour l'histologie et l'histochimie.
- Les suites sont plus allégées et la cicatrice est amoindrie.

Le risque principal étant l'essaimage des cellules carcinomateuses d'où l'intérêt de respecter les contre-indications notamment l'adénocarcinome et la carcinose péritonéale. [88] [89]

2. Radiothérapie :

La radiothérapie joue un rôle prépondérant dans la curabilité des cancers du col utérin. Elle s'intègre dans le cadre d'un traitement pluridisciplinaire.

2.1- La radiothérapie externe :

Pour l'irradiation des cancers du col utérin, les photons de haute énergie (10 à 25 MV) provenant d'un accélérateur linéaire sont idéals.

Le champ habituel irradiant le « grand pelvis » en forme de diamant. La limite supérieure est L5-S1, la limite latérale déborde de 1 à 2cm les limites latérales osseuses du pelvis, la limite inférieure est déterminée par l'examen vaginal. Le champ pelvien peut être modifié en fonction du contexte clinique : un champ

réduit focalisé sur un paramètre, une chaîne iliaque lymphatique et/ou l'utérus ou un champ étendu comprenant le pelvis et les ganglions lombo-aortiques. [88] [89]

2.2- La curiethérapie :

La curiethérapie cervico-vaginale a pour but de stériliser la maladie microscopique au niveau du col, du tiers supérieur du vagin et des paramètres proximaux où cheminent interstitielle.

Elle consiste à placer des sources radioactives (le césium 137 généralement) au contact de la tumeur : c'est la curiethérapie endocavitaire, ou à l'intérieur de la tumeur : c'est la curiethérapie interstitielle. [88] [89]

3. La chimiothérapie :

La chimiothérapie a un double objectif :

- Améliorer le contrôle locorégional en facilitant la réalisation de la chirurgie ou en améliorant l'efficacité de la radiothérapie.
- Agir sur la maladie micro métastatique pour améliorer la survie sans métastases et la survie globale des malades.

La chimiothérapie peut être utilisée soit en traitement néo adjuvant, soit de façon concomitante à la radiothérapie externe pour potentialiser l'effet de l'irradiation, soit en adjuvant dans un deuxième temps. [91] [92]

METHODES

ET

MATERIELS

II- Méthodes et Matériels

1- Cadre de l'étude

Notre étude s'est déroulée dans une structure de santé du district de Bamako L'Hôpital du Mali en collaboration avec le CHU Point G.

➤ L'hôpital du Mali

Comprend plusieurs services, l'unité de consultation externes du service de la gynécologie, assure l'organisation du dépistage, les traitements et les suivis.

Le personnel en charge de cette activité est composé de :

- deux (2) gynécologues – obstétriciens.
- deux (2) sages-femmes formées à la technique d'inspection visuelle du col.
- un (1) étudiant en médecine.

L'unité d'anatomie pathologique du service de laboratoire, assure la coloration et la lecture des lames de frottis cervico-vaginal et celles des biopsies du col utérin.

Personnel :

- un (1) médecin anatomo-pathologiste chinoise.
- un (1) un technicien-supérieur de la santé pour la coloration des lames.

➤ CHU Point G

Il comprend plusieurs services, dont celui de l'anatomie pathologique qui reçoit les biopsies pratiquées au cours du dépistage du cancer du col utérin et les pièces opératoires.

Certaines de nos biopsies du col utérin ont été adressées à ce service.

Les comptes rendus anatomopathologiques sont conservés et résultats sont enregistrés dans le registre des cancers.

2- Période de l'étude

Notre étude s'est déroulée entre le 01 Février 2017 et le 31 Octobre 2017, soit une période de 09mois.

3- Type d'étude

Il s'agissait d'une étude prospective et transversale portant sur 379 femmes âgées 17 à 87 ans.

4- Critères

4.1- Critères d'inclusion

- Femmes ayant commencé les activités sexuelles ;
- Femmes qui ont accepté le processus de dépistage après consentement éclairé.

4.2- Critères de non inclusion

- Femmes refusant le processus de dépistage ;
- Femmes vierges ;
- Femmes enceintes ;
- Femmes en post-partum ;
- Femmes déjà suivies pour cancer du col utérin ;
- Femmes ayant bénéficié une hystérectomie totale.

5- Matériel de travail

- Une salle de consultation ;
- Un bureau ;
- Des chaises ;
- Un tabouret ;
- Une table d'examen gynécologique ;

Les supports des données (l'interview de la patiente, la fiche d'enquête, le registre de dépistage du service gynécologie de l'Hôpital du Mali, la fiche des résultats de la cytologie, des fiches pour les résultats de l'examen histologique

- Lames de verres avec un bord dépoli numérotées par un crayon ;
- Un récipient contenant de l'éthanol à 95° et une porte lame pour la fixation des lames ;
- Une source lumineuse de bonne qualité pouvant aisément être dirigée vers le col ;

- Des spéculums stériles ;
- Des écouvillons de coton ;
- Savon et eau pour le lavage des mains ;
- Des pinces portes coton ;
- Des pinces à biopsie ;
- Des spatules d'Ayre en bois ;
- Un haricot ;
- Une solution d'acide acétique fraîchement préparée à 5% ;
- Une solution de lugol ;
- Du formol à 10% ;
- Des flacons pour les biopsies du col utérin ;
- Une solution de décontamination pour mettre les matériels souillés ;
- Un sac poubelle pour y jeter les écouvillons contaminés ;
- Un appareil de résection ;
- Hématoxyline ;
- Eau ;
- Ethanol à 85%, 100% ;
- Xylène ;
- Acide chlorhydrique ;
- Eosine ;
- Gomme neutre de scellement ;
- Microscope.

6- Déroulement du travail

Le dépistage du cancer du col utérin a lieu tous les lundis, Mercredis et Vendredis à partir de 8 heures du matin.

Après la sensibilisation à l'intention des femmes concernées au niveau de la salle d'attente et que l'information a été passée dans les différentes salles de consultation à l'égard des femmes sur le bien-fondé et les avantages du dépistage.

Avoir obtenu le consentement éclairé des femmes ; les patientes sont admises en salle de dépistage par ordre d'arrivées ; elles sont rassurées en leur expliquant le processus du dépistage, les avantages et son caractère indolore ; ensuite elles sont enregistrées dans le registre de dépistage et sur la fiche d'enquête (ses antécédents gynécologiques, sa parité, sa profession, sa contraception, son état matrimonial). La patiente est installée en position gynécologique sur la table d'examen. Ensuite l'examineur porte des gants et s'assied sur un tabouret, après avoir expliqué à la patiente les étapes de l'examen et lui montrer le spéculum, introduit doucement le spéculum dans le vagin, régler la lampe afin de bien observer le vagin et le col, une fois le col utérin bien visualisé, on verrouille le spéculum. L'aspect du col est examiné et toute anomalie est notée (écoulement vaginal, aspect inflammatoire, ulcération, ectropion, saignement au contact, polypes, col suspect). Si les sécrétions sont abondantes, elles sont soigneusement enlevées à l'aide d'un coton monte sur une pince stérile. C'est en ce moment qu'on pratique le frottis cervico-vaginal et ensuite l'inspection visuelle (IVA/IVL). Lorsqu'il y a une anomalie sur le col, une biopsie est pratiquée.

- **Le frottis cervico-vaginal**

Les prélèvements sont faits à l'aide de spatule d'Ayre en bois en insérant l'embout allongé de la spatule dans l'orifice cervical externe et en effectuant une rotation sur 360 degrés. Ensuite par l'intermédiaire des deux côtés de la spatule, le prélèvement est uniformément et soigneusement étale sur la lame de verre numérotée par un crayon.

Puis la lame de verre est plongée dans un flacon (contenant de l'éthanol à 95%, une porte lame) pour la fixation.

Le flacon est acheminé au laboratoire de l'anatomie et cytologie pathologiques pour coloration et lecture au microscope optique.

Méthodes de coloration des FCV

La coloration utilisée à l'unité d'anatomie et cytologie pathologiques de l'Hôpital du Mali de Bamako est la coloration à l'hématoxyline-éosine.

Le mode opératoire est le suivant :

- Préfixation dans l'éthanol 95%,
- Hématoxyline dans 5 à 20 minutes,
- Rinçage dans l'eau quelques minutes,
- Acide chlorhydrique 1% quelques secondes,
- Rinçage dans l'eau quelques minutes (5 minutes),
- Eosine quelques minutes,
- Ethanol 85% 30 secondes,
- Ethanol 95% 1-2 minutes,
- Ethanol 95% 2-5 minutes,
- Ethanol 100% 2-5 minutes,
- Ethanol 100% 2-5 minutes,
- Xylène 2-5 minutes,
- Xylènes 1-2 minutes,
- Gomme neutre de scellement,
- Montage ente lames et lamelles.

Lectures des lames

La lecture a été faite selon quelques règles bien établies.

La lame est maintenue dans le porte-objet de la platine.

Le balayage vertical et horizontal est systématique, les champs successifs sont légèrement recouverts pour ne manquer aucune plage du frottis. Les résultats ont été portés selon l'interprétation du système BETHESDA.

Dans le cadre d'une collaboration les résultats sont transmis du laboratoire d'anatomie pathologique au service de la gynécologie, puis à la patiente.

Lorsqu'il y a une lésion, la patiente est convoquée pour la biopsie du col utérin.

- **Méthode visuelle à l'acide acétique 5% et au lugol**

Après avoir effectué le FCV, on procède aux méthodes visuelles immédiatement :

TEST IVA : elle est effectuée à l'aide d'un coton monté sur une pince stérile et imbibé d'acide acétique 5%. On badigeonne doucement le col utérin, on attend 1 minute après pour évaluer le résultat

- **Le test est négatif** : lorsqu'on ne constate pas de lésion acidophile sur le col utérin.
- **Le test est positif** : si on constate la présence de zones acidophiles mal définies ou bien définies, distinctes ou pas, blanc opaque ou blanc d'huître ; avec des marges régulières ou irrégulières dans la zone, proches ou accolées à la JPC ou proche de l'orifice externe du col utérin si la JPC n'est pas visible.

TEST IVL : pratiqué après l'IVA, on badigeonne le col utérin délicatement avec la solution de lugol à l'aide d'un écouvillon de coton monté sur une pince.

- **IVL est négatif** : lorsque l'épithélium pavimenteux se colore en brun acajou ou noir, tandis que l'épithélium cylindrique reste intact.
- **IVL est positif** : on observe dans la zone remaniement des **zones iodo-négatives** denses, épaisses, brillantes, jaune moutarde ou safran, proches ou accolées à la JPC, ou proches de l'orifice externe si la jonction n'est pas visible.

- **Biopsie**

Elle est pratiquée lorsque le FCV a montré des anomalies cytologiques et/ou si les tests visuels sont positifs. On a effectué les biopsies sous contrôle de la vue après badigeonnage au lugol, à l'aide d'une pince à biopsie qui ramène des petits fragments de tissu.

Les fragments biopsiques sont fixés immédiatement au formol à 10% et acheminés au laboratoire d'anatomie pathologique pour l'histologie, selon les

techniques classiques de routine en anatomopathologique inclusion en paraffine, coupe à 4 microns, coloration à l'hématoxyline et à l'éosine.

7- Collecté et traitement des données

Les données ont été saisies et analysées sur le logiciel SPSS 20.

Les graphiques et les tableaux ont été faits sur le logiciel Microsoft Excel 2013.

Le document a été saisi et mis en forme sur le logiciel Microsoft Word 2013.

RESULTATS

III- Résultats

A- Description générale de l'échantillon

1- Ages des femmes

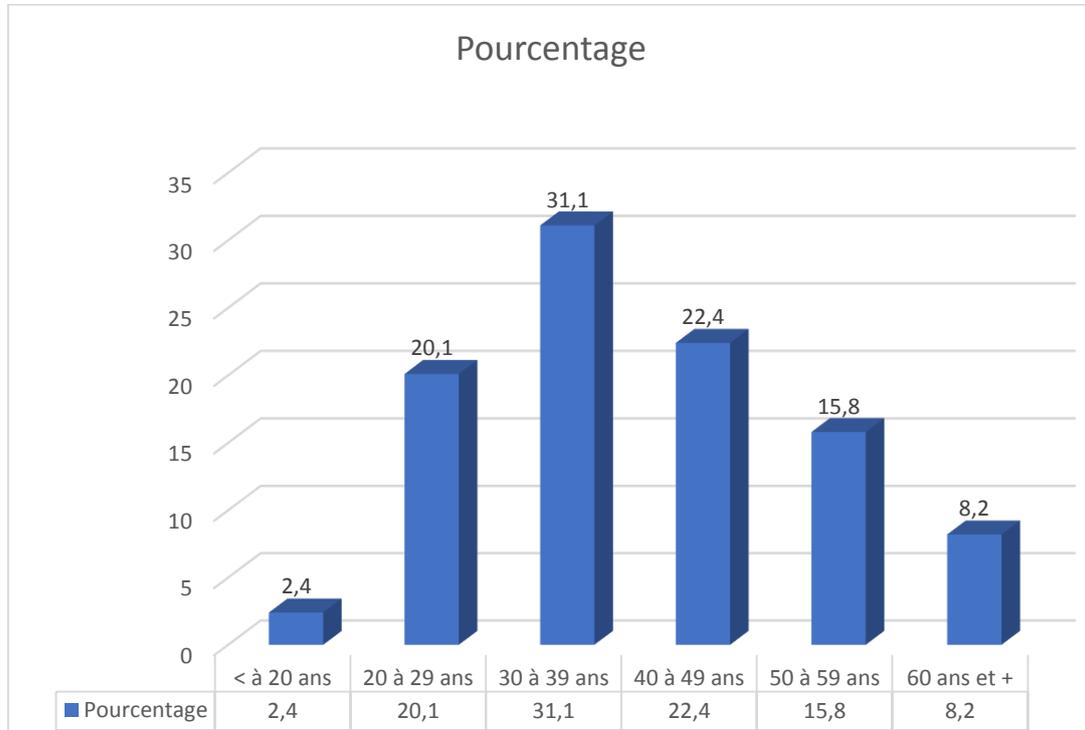


Figure19 : La répartition selon les tranches d'âge

L'analyse épidémiologique de notre étude indique un âge minimum de 17 ans et un maximum 87 ans avec un âge moyen de 38,88 ans.

Les femmes âgées de 30 à 39 ans étaient les plus représentées avec 31,1% de la population dépistée, soit 118 femmes et les femmes âgées de moins de 20 ans 2,4% les moins représentées de la population étudiée, soit 09 femmes. (**Figure 19**)

2- Motif de visite

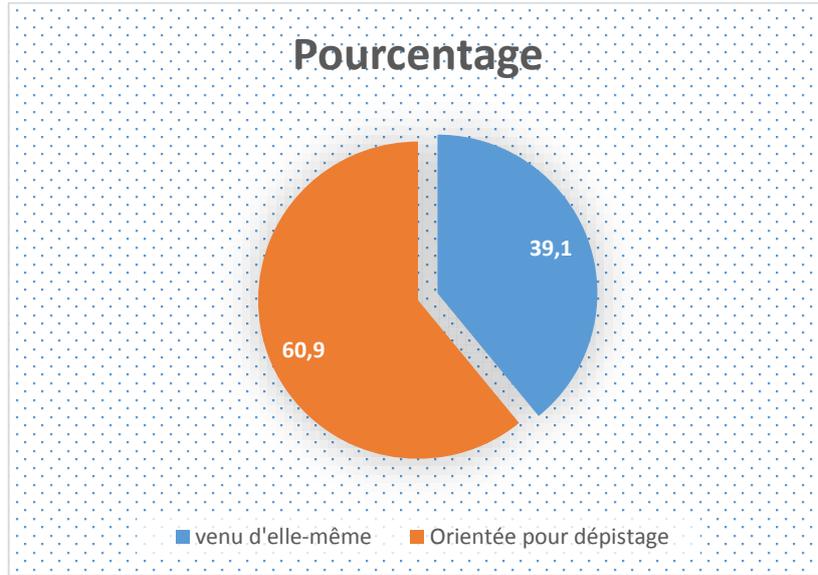


Figure 20 : La répartition selon le motif de visite

Seules 39,1% des femmes étaient venues au dépistage avec une autoréférence dans notre série et 60,9% des dépistées ont été orientées pour le dépistage. (Figure 20)

3- Niveau d'instruction

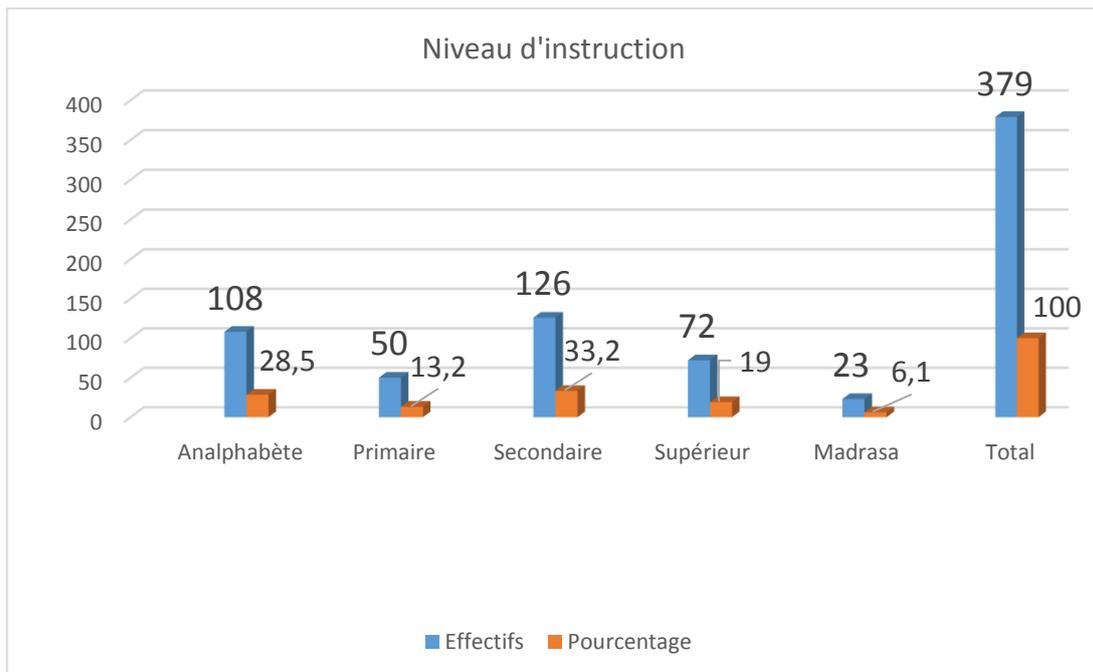


Figure 21 : La répartition des femmes selon le niveau d'instruction.

Près d'un tiers des femmes dépistées avaient fait des études secondaires 33,2% soit 126 ; 28,5% soit 108 étaient des analphabètes et seulement 6,1% soit 23 avaient fait la madrasa. (Figure 21)

4- Profession

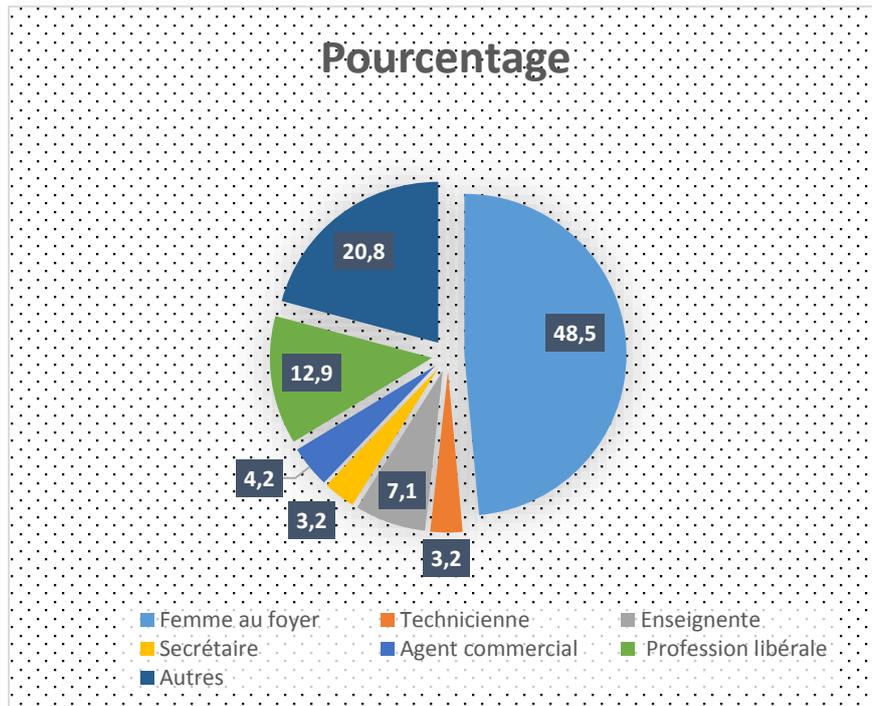


Figure22 : La répartition des dépistées selon la profession

Les femmes au foyer représentaient la moitié des dépistées 48,5%, soit 184 femmes ; les techniciennes et les secrétaires représentaient le plus bas taux de l'effectif avec 3,2% chacune soit 12 femmes. (Figure 22)

5- Etat matrimonial

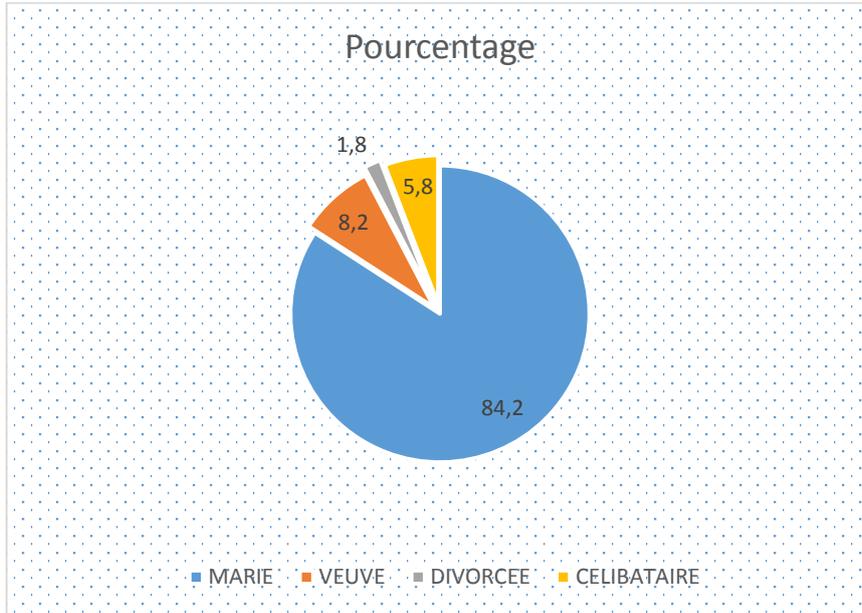


Figure 23 : La répartition selon le statut matrimonial

On constate une prédominance des femmes mariées 84,2% soit 319 de l'effectif ; 8,2% étaient veuves soit 31 femmes ; 5,8% des célibataires soit 22 femmes ; et seulement 1,8% soit 07 femmes, étaient divorcées. **(Figure 23)**

6- Date des dernières règles

Date des dernières règles	Effectifs	Pourcentage
Inférieur à 1mois	231	60,9
1-3mois	34	9
3-12mois	22	5,8
Supérieur à 12mois	92	24,3
Total	379	100

Tableau 4 : La répartition selon la date des dernières menstruations

Chez la majorité des femmes, une date des dernières menstruations < 1 mois était constaté dans 60,9% soit 231 et seulement 5,8% soit 22 des femmes avaient une date entre 3-12mois. **(Tableau 4)**

8- Age au premier rapport sexuel

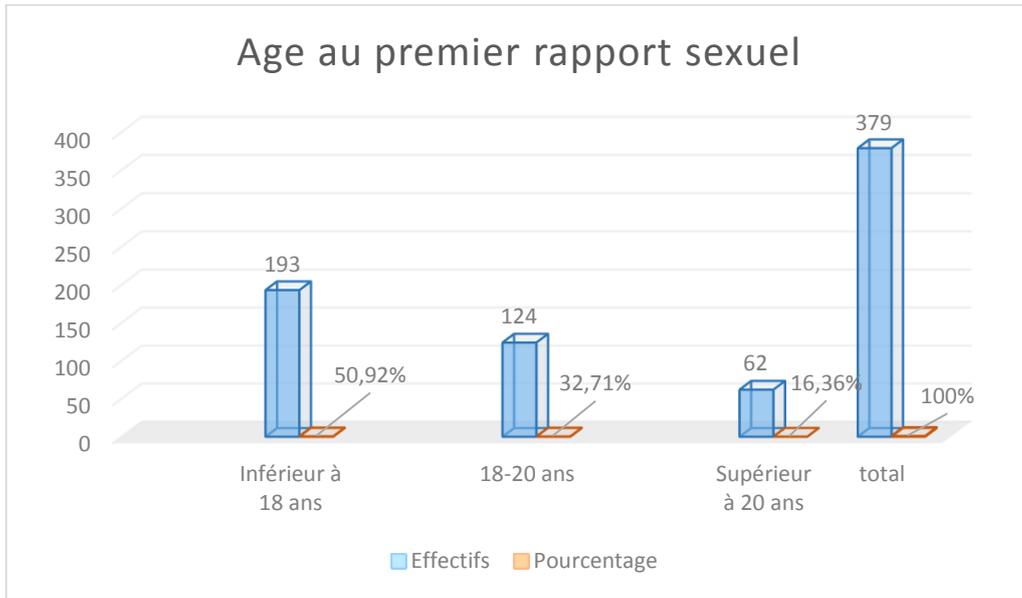


Figure 24 : La répartition selon le début de l'activité sexuelle

Plus de la moitié des dépistées 50,92% (soit 193) ont eu leur premier rapport sexuel avant l'âge de 18 ans et seulement 16,36% des femmes ont commencé l'activité sexuelle après 20 ans. **(Figure 24)**

9- Parité

Parité	Effectifs	Pourcentage
0	50	13,2
1	47	12,4
2	45	11,9
3	44	11,6
4	55	14,5
5	39	10,3
6	36	9,5
7	18	4,7
8	16	4,2
9	12	3,2
10	9	2,4
11	4	1,1
12	2	0,5
13	2	0,5
Total	379	100,0

Tableau 5 : La répartition selon le nombre de la parité

La parité de la population étudiée était 0 pour la minimale, 13 pour la maximale avec un moyen de 3,82 parités. **(Tableau 5)**

Ainsi ; 26,1% des dépistées étaient grandes multipares ; 24,8% multipares ; 23,5% paucipares ; 13,2% nullipares et 12,4% primipares. **(Figure 24)**

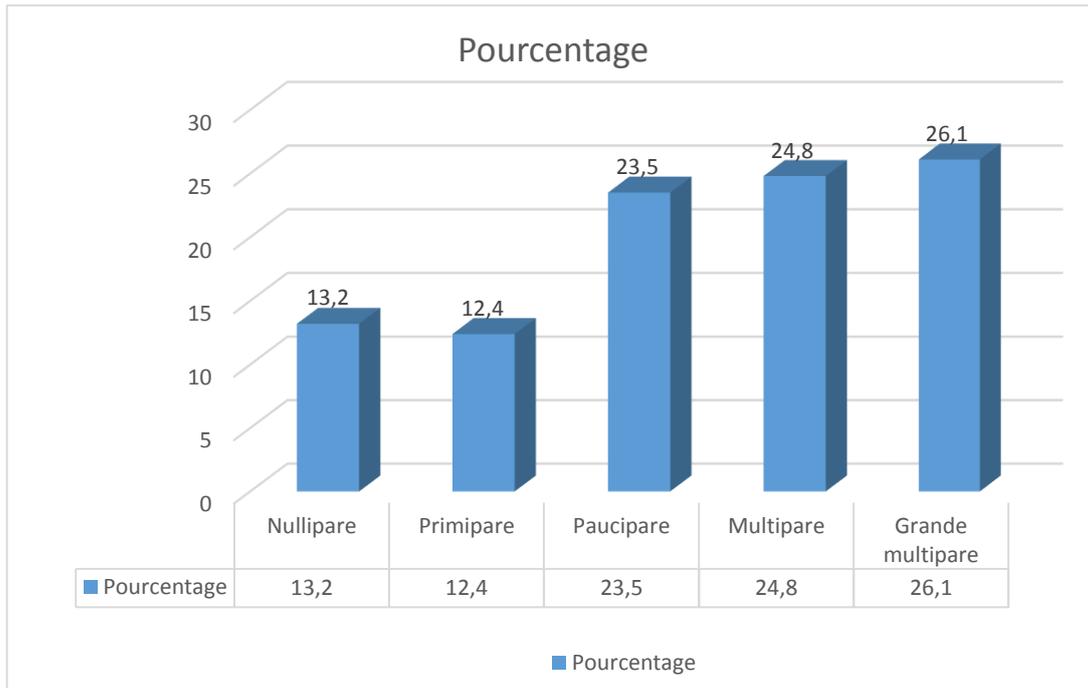


Figure 24 : La répartition selon la parité

10- Méthode de contraception

Contraception	Effectifs	Pourcentage
Sous contraception	113	29,8
Sans contraception	266	70,2
Total	379	100

Tableau 6 : La contraception chez les dépistées

Dans notre étude, seules 29,8% des femmes (soit 113) étaient sous contraception et 70,2% des dépistées n'avaient aucun moyen de contraception. (**Tableau 6**)

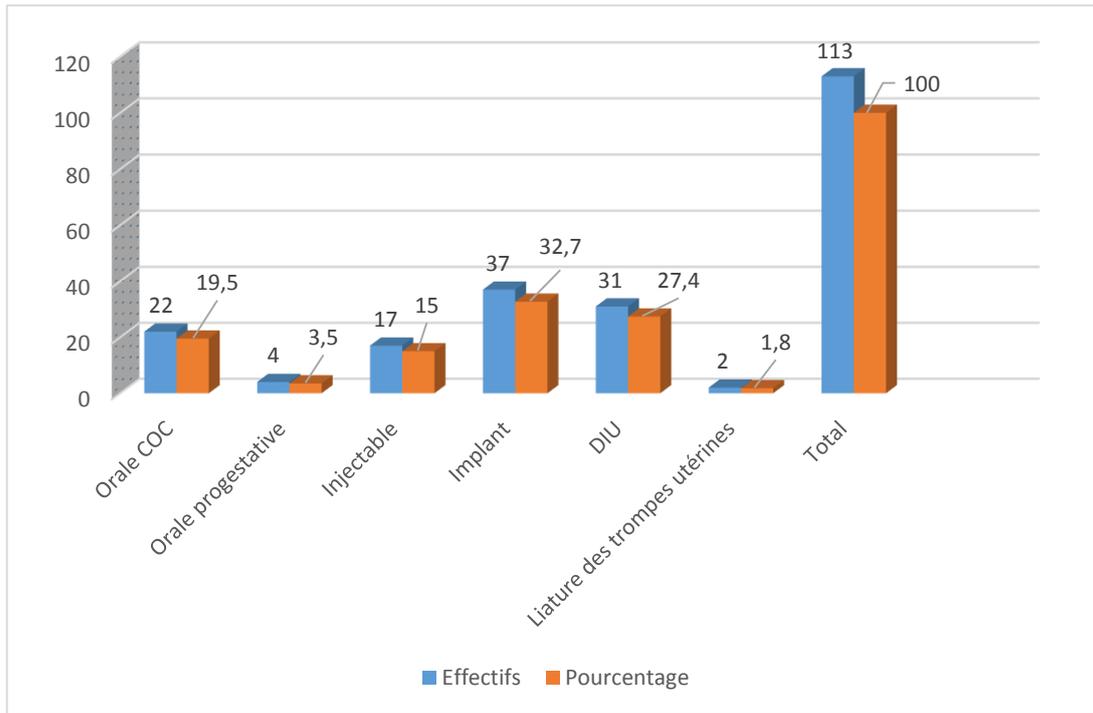


Figure 26 : La répartition selon le type de la contraception utilisée

Chez les femmes sous contraception ; on note que les implants sont le moyen de contraception le plus utilisé avec 32,7% soit 37 femmes ; suivi du DIU 27,4% soit 31 femmes ; le cumul de la contraception orale était de 23% soit 26 femmes (22 femmes pour les COC et 4 pour les progestatifs) ; 15% soit 17 pour les injectables et la ligature des trompes n'est retrouvée que chez deux (2) dépistées soit 1,8%. (**Figure 25**)

11- Notion de tabagisme

Tabagisme passif	Effectifs	Pourcentage
OUI	56	14,8
NON	323	85,2
Total	379	100

Tableau 7 : La répartition selon la notion de tabagisme passif

Dans notre contexte socio-culturel, la notion de tabagisme actif reste encore un tabou chez les femmes mais une notion de tabagisme passif est constatée chez 14,8% des femmes dépistées soit 61 femmes. (**Tableau 7**)

12- Ménopause

Ménopause	Effectifs	Pourcentage
Ménopausée	84	22,2
Non ménopausée	295	77,8
Total	379	100

Tableau 8 : La répartition des dépistées selon le statut hormonal

La majorité des femmes dépistées étaient en activité génitale 77,8% soit 295 femmes et seulement 22,2% (soit 84) des femmes étaient ménopausées.

(Tableau 8)

B- Dépistage

1- Examen gynécologique au spéculum

L'examen est réalisé avant le prélèvement pour FCV.

Cet examen nous a permis de voir l'aspect du col ; ainsi on a constaté les aspects du col ; les cervicites étaient représentées dans 42% des dépistées soit 159 femmes ; le col était d'aspect normal dans 24,5% soit 93 femmes ; les leucorrhées associées à la cervicité étaient 17,9% des femmes étudiées soit 68 femmes ; les leucorrhées étaient faiblement représentées avec 6,6% soit 25 femmes et le col suspect avec saignement de contact, les leucorrhées associées à la cervicité et au saignement, le col suspect, le saignement, ectropion infectée, le polype associé au saignement étaient très faiblement représentés avec respectivement 0,5% (soit 2 femmes) ; 2,6% (soit 10) ; 0,8% (soit 7) ; 1,8% (soit 3), 1,6% (soit 6) ; 1,6% (soit 6) et) ; 1,6% (soit 6). (Tableau 9)

Renseignements cliniques	Effectifs	Pourcentage
Col normal	93	24,5
Leucorrhées	25	6,6
Saignement	7	1,8
Cervicité	159	42
Col suspect	3	0,8
Leucorrhées+ Cervicite	68	17,9
Leucorrhées + Cervicité + Saignement	10	2,6
Polype + Saignement	6	1,6
Col suspect + saignement	2	0,5
Ectropion infectée	6	1,6
Total	379	100,0

Tableau 9 : La répartition selon les renseignements cliniques

Aspect du col	Effectifs	Pourcentage
Col normal	118	31,13
pathologique	261	68,87
Total	379	100

Tableau 10 : La répartition selon l'aspect du col

Le col pathologique a représenté 68,87% contre 31,13% normal.

2- Visibilité de la JSC

Zone de jonction	Effectifs	Pourcentage
Complètement	243	64,1
Partiellement	97	25,6
Pas du tout	39	10,3
Total	379	100

Tableau 11 : La répartition selon la visibilité de la zone de jonction squamo-cylindrique

Cette ligne de JSC était partiellement visible dans 25,6% soit 97 femmes et non visible dans 10,3% soit chez 39 femmes. (**Tableau 11**)

3- Résultat des tests de dépistage

3.1- Résultat du FCV

	Résultats de la cytologie	Effectifs	Pourcentage	Total
Normal et modification bénigne	Normal	208	54,9	345 (91%)
	Inflammation	137	36,1	
Lésions précancéreuses	Atypie de cellules épidermoïdes de signification indéterminée (ASC-US)	8	2,1	34 (9%)
	Atypie de cellules épidermoïdes ne permettant pas d'exclure une lésion de haut grade (ASC-H)	3	0,8	
	Lésion intra-épithéliale épidermoïde de bas grade(LSIL)	14	3,7	
	Lésion intra-épithéliale épidermoïde de haut grade (HSIL)	9	2,4	
	Total	379	100	

Tableau 12 : La répartition des résultats du FCV selon le système de *BETHESDA*

Les FCV étaient interprétés selon le système de *BETHESDA*.

Les normaux et les modifications bénignes étaient représentés dans 91% du FCV soit 345 femmes avec 54,9% normaux et 36,1% inflammatoires ; alors que les lésions précancéreuses étaient constatées dans 9% avec LSIL 3,7% (soit 14 cas) ; HSIL 2,4% (soit 9 cas) ; ASC-US 2,1% (soit 8 cas) et ASC-H 0,8% (soit 3 cas). (Tableau 12)

3.2- Résultat de l'IVA/IVL

Résultat IVA/IVL	Effectifs	Pourcentage
Négative	344	90,8
Positive	35	9,2
Total	379	100

Tableau 13 : La répartition selon les résultats IVA/IVL

4- Prévalence des lésions

Durant notre étude nous avons examiné 379 femmes avec des tests de dépistage comparatif par le frottis cervico-vaginal conventionnel (FCV) et l'application d'acide acétique et le lugol (IVA/IVL). Le taux de positivité était de 9% par le FCV et 9,2% par l'IVA/IVL. (Tableau 12 et 13)

5- La biopsie

Biopsie	Effectifs	Pourcentage
OUI	49	12,93
NON	330	87,07
Total	379	100

Tableau 14 : La répartition des femmes dépistées selon la réalisation des biopsies

La biopsie a été réalisée chez 49 femmes dépistées soit 12,93% alors que 330 femmes n'ont bénéficié d'aucune biopsie soit 87,07%. (Tableau 14)

6- Diagnostic histologique

Résultats de l'histologie	Effectifs	Pourcentage
INFLAMMATION CHRONIQUE DE LA MUQUEUSE DU COL UTERIN	11	22,45
CONDYLOME PLAN	3	6,12
CIN1/HPV	15	30,61
CIN1	9	18,37
CIN2/HPV	6	12,24
CIN2	2	4,08
CIN3/HPV	2	4,08
CIN3	1	2,04
Total	49	100

Tableau 15 : La répartition des biopsies selon le résultat histologique

Sur les 49 biopsies réalisées ; CIN1/HPV a représenté 30,61%. (Tableau 15)

7- Les facteurs de risque des lésions précancéreuses et cancéreuses

a- Tranches d'âge

Diagnostic histologique	Les tranches d'âge					Total
	20- 29 ans	30-39 ans	40-49 ans	50- 59 ans	60 ans et +	
CIN1/HPV	1	4	2	5	3	15
CIN1	3	2	2	1	1	9
CIN2/HPV	0	2	0	2	2	6
CIN2	1	0	1	0	0	2
CIN3/HPV	0	1	0	0	1	2
CIN3	0	0	0	1	0	1
CONDYLOME PLAN	1	0	1	1	0	3
Total	6	9	6	10	7	38

Tableau 16 : La répartition selon les tranches et le type histologique

On note un pic de CIN1/HPV (5 cas) dans la tranche d'âge 50-59 ans. (Tableau 16)

b- Age au premier rapport sexuel

Diagnostic histologique	Age au_ premier rapport sexuel			Total
	inférieur à 18 ans	entre 18 et 20 ans	supérieur à 20 ans	
CIN1/HPV	9	3	3	15
CIN1	7	1	1	9
CIN2/HPV	4	1	1	6
CIN2	2	0	0	2
CIN3/HPV	2	0	0	2
CIN3	1	0	0	1
CONDYLOME PLAN	1	2	0	3
Total	26	7	5	38

Tableau 17 : La répartition selon l'âge au premier rapport sexuel et le type histologique

Dans notre étude, on note que 26/38 cas des lésions histologiques sont survenues chez les femmes qui ont eu leur premier rapport sexuel avant 18 ans, 7/38 cas des lésions chez les femmes qui ont débuté le coït entre 18 et 20 ans et seulement 5/38 cas chez les femmes qui ont eu leur premier rapport sexuel après 20 ans. (Tableau 17)

c- Niveau d'instruction

Diagnostic histologique	Antécédents obstétricaux de parité					Total
	Analphabète	Primaire	Secondaire	Supérieur	Madrassa	
CIN1/HPV	4	2	5	3	1	15
CIN1	3	2	3	1	0	9
CIN2/HPV	2	0	3	0	1	6
CIN2	1	0	0	0	1	2
CIN3/HPV	0	1	0	1	0	2
CIN3	0	0	1	0	0	1
CONDYLOME PLAN	1	2	0	0	0	3
Total	11	7	12	5	3	38

Tableau18 : La répartition selon le niveau d'instruction et le type histologique

Dans notre étude, 11/38 cas des lésions étaient constatés chez les analphabètes et seulement 5/38 cas des lésions chez les femmes qui avaient le niveau supérieur

d- Parité

Diagnostic histologique	Antécédents obstétricaux de parité					Total
	Nullipare	Primipare	Paucipare	Multipare	Grande multipare	
CIN1/HPV	0	2	3	5	5	15
CIN1	0	0	3	4	2	9
CIN2/HPV	1	0	0	2	3	6
CIN2	0	1	0	0	1	2
CIN3/HPV	0	0	0	1	1	2
CIN3	0	0	1	0	0	1
CONDYLOME PLAN	0	1	0	1	1	3
Total	1	4	7	13	13	38

Tableau 19 : La répartition selon la parité et le type histologique

On note 13/38 cas des lésions chez les grandes multipares et chez les multipares alors que seulement 1/38 cas chez les nullipares. (**Tableau 29**)

e- Contraception

Diagnostic histologique	Utilisation d'une méthode de contraception		Total
	NON	OUI	
CIN1/HPV	8	7	15
CIN1	6	3	9
CIN2/HPV	6	0	6
CIN2	1	1	2
CIN3/HPV	1	1	2
CIN3	1	0	1
CONDYLOME PLAN	3	0	3
Total	26	12	38

Tableau 20 : La répartition selon la contraception et le type histologique

On constate 12/38 cas des lésions chez les femmes sous contraception.

f- Notion de tabagisme

Diagnostic histologique	Notion de tabagisme passif		Total
	NON	OUI	
CIN1/HPV	10	5	15
CIN1	7	2	9
CIN2/HPV	4	2	6
CIN2	1	1	2
CIN3/HPV	1	1	2
CIN3	1	0	1
CONDYLOME PLAN	3	0	3
Total	27	11	38

Tableau 21 : La répartition selon la notion de tabagisme passif et le type histologique

Sur 38 cas des lésions, 11 cas des lésions sont observés chez les femmes qui avaient une notion de tabagisme passif. (**Tableau 21**)

g- Ménopause

Diagnostic histologique	Ménopause		Total
	Non ménopausées	Ménopausées	
CIN1/HPV	8	7	15
CIN1	5	4	9
CIN2/HPV	2	4	6
CIN2	2	0	2
CIN3/HPV	2	0	2
CIN3	0	1	1
CONDYLOME PLAN	2	1	3
Total	21	17	38

Tableau 22 : La répartition selon le statut hormonal et le type histologique

Parmi les 38 cas des lésions, 21 cas sont constatés chez les femmes en activité génitale et seulement 17 cas chez les femmes ménopausées. (**Tableau 22**)

C- Comparaison des résultats du FCV, IVA/IVL et de l'histologie dans notre étude

1- Comparaison des résultats du FCV et de l'IVA/IVL

FCV	IVA/IVL		Total
	NEGATIVE	POSITIVE	
NORMAL	203	5	208
INFLAMMATION	127	10	137
Atypie de cellules épidermoïdes de signification indéterminée (ASC-US)	4	4	8
Atypie de cellules épidermoïdes ne permettant pas d'exclure une lésion de haut grade (ASC-H)	1	2	3
Lésion intra-épithéliale épidermoïde de bas grade(LSIL)	8	6	14
Lésion intra-épithéliale épidermoïde de haut grade (HSIL)	1	8	9
Total	344	35	379

Tableau 23 : Corrélation entre les résultats du FCV et de l'IVA/IVL

Parmi les 208 FCV normaux dans ce groupe, on a constaté 5 résultats positifs IVA/IVL ; dans les 137 FCV inflammatoires, 10 cas étaient positif à l'IVA/IVL et parmi les 34 FCV positifs, 14 cas étaient négatifs à l'IVA/IVL. (**Tableau 23**)

2- Comparaison de l'IVA/IVA au FCV conventionnel

Résultats de l'IVA/IVL	Résultats du FCV		Total
	Pathologique	Normal	
Positive	20	15	35
Négative	14	330	344
Total	34	345	379

Tableau 24 : Les résultats de l'IVA/IVL par rapport au FCV

Dans notre étude la concordance au FCV est de 57,14%, lorsque l'IVA/IVL est positif et elle est de 95,93%, lorsque l'IVA/IVL est négatif.

3- Performances comparées des tests dans le diagnostic des lésions précancéreuses

3.1- Frottis cervico-vaginal (FCV)

Résultats de la cytologie (FCV)	Histologie		Total
	Positive	Négative	
Pathologique	30	4	34
Normal	8	337	345
Total	38	341	379

Tableau 25 : Les résultats du FCV par rapport à l'histologie

- Les faux positifs du FCV

Au total, parmi les 379 FCV réalisés dans notre étude, 34 étaient positifs alors que l'histologie a objectivé 30 résultats positifs et 4 cas négatifs donc 4 faux positifs.

- Les faux négatifs du FCV

A l'histologie, 8 cas négatifs au FCV étaient positifs donc 8 cas de faux négatifs.

	FCV
Sensibilité (Se)= 30/38	78,95%
Spécificité (Spe)= 337/341	98,83%
Valeur prédictive positive (VPP)= 30/34	88,24%
Valeur prédictive négative (VPN)= 337/345	97,68%

Tableau 26 : Les résultats sensibilité, spécificité, VPP et VPN du FCV

3.2- L'IVA/IVL

Résultats de l'IVA/IVL	Histologie		Total
	Positive	Négative	
Positive	28	7	35
Négative	10	334	344
Total	38	341	396

Tableau 27 : Les résultats de l'IVA/IVL par rapport à l'histologie

- Les faux positifs

Parmi les 35 cas positifs IVA/IVL, 28 cas étaient positifs à l'histologie et 7 cas étaient négatifs donc 7 cas de faux positifs IVA/IVL. (**Tableau 24**)

- Les faux négatifs

Seuls 10 cas négatifs IVA/IVL étaient positifs à l'histologie, ce qui fait 10 cas de faux négatifs IVA/IVL. (**Tableau 24**)

	IVA/IVL
Sensibilité (Se)= 28/38	73,68%
Spécificité (Spe)= 334/341	97,95%
Valeur prédictive positive (VPP)= 28/35	80%
Valeur prédictive négative (VPN)= 334/344	97,10%

Tableau 28 : Les résultats sensibilité, spécificité, VPP et VPN de l'IVA/IVL

Au total : Tableau 29 : les deux résultats confondus

	FCV	IVA/IVL
Sensibilité (Se)	78,95%	73,68%
Spécificité (Spe)	98,83%	97,95%
Valeur prédictive positive (VPP)	88,24%	80%
Valeur prédictive négative (VPN)	97,68%	97,10%

D- Conduite à tenir

- ❖ Les néoplasies intraépithéliales de grade 1 associées HPV CIN1/HPV ont été diagnostiquées chez 15 femmes :
 - 4 cas de CIN1/HPV ont été mis sous surveillance ;
 - 5 femmes ont été perdues de vue ;
 - 6 femmes ont bénéficié d'une Résection à l'Anse Diathermique (RAD) et les résultats anatomopathologiques post-RAD étaient en faveur de CIN1/HPV avec des marges saines.
- ❖ Les néoplasies intraépithéliales de grade 1 CIN1 ont été démontrées chez 9 femmes :
 - 4 femmes étaient perdues de vue après le résultat histologique ;
 - 3 cas étaient sous surveillance ;
 - Un cas a subi une Résection à l'Anse Diathermique (RAD)
 - Un (1) cas a été hystérectomisé pour femme âgée 49 ans, grande multipare qui présentait CIN1 associée à des métrorragies à répétition.
- ❖ Les néoplasies intraépithéliales de grade 2 associées HPV CIN2/HPV ont été démontrées chez 6 femmes :
 - 2 femmes étaient perdues de vue ;
 - 3 femmes ont bénéficié d'une hystérectomie totale ;

- Une (1) femme a bénéficié d'une trachélectomie sur col utérin restant (post-hystérectomie subtotale).
- ❖ Les néoplasies intraépithéliales de grade 2 CIN2 ont été diagnostiquées chez 2 femmes :
 - Une (1) femme a subi une résection à l'anse diathermique RAD dont le résultat d'histologie post RAD avait objectivé CIN2 avec des marges saines ;
 - L'autre femme âgée de 44 ans, grande multipare a bénéficié d'hystérectomie totale pour CIN2 associée à une hypertrophie de l'endomètre utérin avec des métrorragies à répétition.
- ❖ Les néoplasies intraépithéliales de grade 3 associées HPV CIN3/HPV ont été démontrées chez 2 femmes :
 - Une était perdue de vue ;
 - L'autre a bénéficié d'une hystérectomie totale.
- ❖ Un cas de CIN3 était perdu de vue

Commentaires et Discussion

IV- Commentaires et discussion

1. Limites de l'étude

Notre étude s'est trouvée limitée par le nombre de cas de l'échantillon, le nombre de perdue de vue et l'absence de réalisation du typage HPV à la demande.

Nombre de cas de l'échantillon est de 379 femmes ; l'échantillon n'est pas représentatif de la population bamakoise et malienne.

Treize (13) femmes étaient perdues de vue après avoir reçues le résultat de l'histologie qui était pathologique. Ce qui est inquiétant pour une pathologie réputée incurable au stade avance.

Le typage HPV est important pour la prise en charge des cas de CIN1 ; quatre (4) patientes ont été mises sous surveillance par le manque de réalisation du typage HPV. Notre pays ne dispose aucun laboratoire pour la réalisation du typage HPV.

Quatre (4) patientes étaient sous surveillance pour grossesse en post-diagnostic de CIN1/HPV.

2. Caractéristiques de la population étudiée

a. L'âge

L'âge moyen des femmes dépistées était de 38,88 ans avec des extrêmes entre 17 et 87 ans dans notre étude.

Dans notre étude, la tranche d'âge 30 à 39 ans était la plus représentée (31,1%). Nos résultats sont proches de ceux de **Edith M et al** au **Gabon** en 2014[93] où l'âge moyen est de 39,9 ans avec des extrêmes allant de 18 à 75 ans mais la tranche d'âge de 40-49 ans était la plus importante (34%).

Nos résultats sont différents de ceux de **Bakali G.K** au **Maroc** en 2012 [94] où l'âge moyen était 43 ans, les extrêmes de 30 à 65 ans et la tranche d'âge 40-49 ans était la plus représentée (46,49%).

b. Statut matrimonial, profession et niveau d'instruction

Dans notre étude, la majorité des femmes étaient mariées (84,2%), déclarant avoir un niveau d'étude secondaire (33,2%) et des femmes au foyer (48,5%). Cependant, on remarque que dans l'étude **Edith M et al** du **Gabon** [93], l'essentiel des femmes étaient célibataires (42,4%), de niveau d'étude secondaire (43,8%) et des fonctionnaires (27,8%).

Dans notre étude, 11/38 cas des lésions histologique sont survenus chez les femmes non scolarisées.

c. Les facteurs influençant

Bien que le cancer du col utérin soit une maladie multifactorielle, l'infection à HPV reste toujours le facteur principal de la cancérogenèse.

Dans notre étude aucune patiente n'a bénéficié du typage HPV, cependant on a noté la présence de HPV dans l'histologie chez 23 femmes.

Le facteur tenant compte du comportement sexuel, dans notre étude la précocité des rapports sexuels était observée chez la majorité de nos femmes dépistées. 50,92% des femmes dépistées ont eu le premier rapport sexuel avant l'âge de 18 ans, proches des résultats de l'étude réalisée par **Koné A** en 2008 [95] qui étaient 55,4%.

Dans notre étude, 68,42% (26/38 cas) des lésions étaient constatés chez les femmes qui ont eu tôt le début de leur activité sexuelle c'est-à-dire avant l'âge de 18 ans. Du fait de l'immaturité du col et de la métaplasie physiologique avant la puberté, le rapport sexuel précoce entraîne des microlésions favorisant par la suite des infections locales par pénétration des virus (HPV, HSV 2).

Dans notre étude, la parité varie de 0 à 13 avec une moyenne 3,82. 50,90% des femmes dépistées avaient une parité de 4 et plus. Ces résultats se rapprochent de ceux de **Bakali G.K** [94] au **Maroc** en 2012 où la parité varie de 0 à 14 avec une moyenne de la parité 3 ; les femmes qui avaient 4 parités et plus représentaient 42,69% de la population étudiée.

Dans l'étude transversale **Edith M et al** [93] effectuée au Gabon 2013-2014, la parité compte de 0 à 12 avec 3,4 de moyenne et 45% des femmes avaient une parité 4 et plus.

Dans notre étude, 68,42% (26/38 cas) des lésions sont observées chez les femmes à 4 parités et plus.

Concernant le risque de la prise des contraceptifs oraux : dans notre étude, seuls 23% des femmes sous contraception utilisaient la voie orale contre 32,36% de celle de l'étude de **Edith M et al** réalisée au Gabon 2013-2014 [93].

A propos du risque de tabagisme, dans notre étude aucun cas de tabagisme actif n'a été signalé ; mais 14,8% des femmes dépistées avaient une notion de tabagisme passif du au conjoint.

Dans notre étude, 28,95% (11/38 cas) des lésions sont observées chez les femmes qui ont une notion de tabagisme passif.

2- Taux de positivité des tests

2.1- Le frottis cervico-vaginal conventionnel

Dans notre étude, sur les 379 cas du FCV les résultats étaient comme suit 54,9% des cas normaux, 36,1% des cas inflammatoires et seulement 9% des cas anormaux. Dans les 9% des cas anormaux du FCV on a : LSIL 3,7% des cas, HSIL 2,4% des cas, ASC-US 2,1% des cas et ASC-H 0,8% des cas. Nos résultats sont peu proches de ceux de l'étude transversale **Edith M et al** [93] effectuée au Gabon en 2013-2014 où sur 309 cas, le frottis était normal dans 59,87% des cas, 35,28% des cas inflammatoires, 1,62 des cas non concluant et 3,23% des cas anormaux (1,29% cas de cellules cancéreuses, 1,29% des cas HSIL et 0,65% des cas ASC-US).

Dans l'étude de **Bakali G.K** [94] réalisée au Maroc en 2012 portée sur 397 cas, le frottis était normal dans 8,82% des cas, dans 31,74% des cas inflammatoires, dans 2,02% des cas non concluant et dans 57,44% des cas anormaux, il y avait

29,72% des cas ASC-US ; 11,34% des cas LSIL ; 7,81% des cas HSIL ; 4,79% des cas ASC-H ; 2,77% des cas cellules cancéreuses et 1,01% des cas ASG-US.

Auteur (année)	Nombre de cas	Résultats du FCV								
		Normal	ASC-US	LSIL	HSIL	ASC-H	Cancer	ASG-US	Inflammatoire	Non concluant
Edith M et al (2014)	309	185 59,87%	2 0,65%	-	4 1,29%		4 1,29%	-	109 35,28%	5 1,62%
Bakali G.K (2012)	397	35 8,82%	118 29,72%	45 11,34%	31 7,81%	19 4,79%	11 2,77%	4 1,01%	126 31,74%	8 2,02%
Notre étude (2017)	379	208 54,9%	8 2,1%	14 3,7%	9 2,4%	3 0,8%	-	-	137 36,1%	-

Tableau 29 : Résultats du FCV dans les différentes études

En définitive, aucun de nos FCV n'étaient inadéquats, cela explique une bonne efficacité de nos prélèvements.

2.2- L'IVA/IVL

Dans notre étude, parmi les 379 cas de l'IVA/IVL réalisées les cas négatifs étaient majoritaires soit 90,8% et 9,2% pour les cas positifs. Nos résultats diffèrent de ceux de l'étude de **Edith M et al** [93] au Gabon en 2013-2014 où l'IVA/IVL était négative dans 62,78% des cas, positive dans 36,89% des cas et un seul cas non concluant.

Dans l'étude de **Bakali G.K** [94] au Maroc en 2012 où l'étude a porté sur l'IVA ; celle-ci était négative chez 66% des dépistées, positive chez 30% des patientes et 4% des cas non concluant.

Auteur (année)	Nombre des cas	Négative	Positive	Non concluant
Edith M et al (IVA/IVL) (2014)	309	62,78%	36,89%	0,32%
Bakali G.k (IVA) (2012)	271	66%	30%	4%
Notre étude (IVA/IVL) (2017)	379	90,8%	9,2%	-

Tableau 31 : Résultats IVA/IVL dans les différentes études

L'IVA/IVL reste toujours le moyen de dépistage où le résultat est immédiatement partagé avec la patiente.

3- L'IVA/IVL par rapport au FCV

La concordance au FCV est de 57,14%, si l'IVA/IVL est positive et de 95,93% lorsque l'IVA/IVL est négative. Par contre dans l'étude de **Camara F** [96] cette concordance est de 100% si l'IVL est négative et de 33,3%, lorsque l'IVL est positive.

4- Discordance entre les résultats du FCV et l'IVA/IVL

Dans notre étude, la discordance entre FCV et IVA/IVL était :

Sur 208 FCV normaux 5 cas étaient positifs à l'IVA/IVL ; 10 cas de l'IVA/IVL positive étaient inflammatoires au FCV ; 14 cas de l'IVA/IVL négatifs étaient anormaux au FCV. Dans l'étude **Bakali G.K** [94] au Maroc à propos de 72 cas qui ont bénéficié à la fois du FCV et de l'IVA cette discordance était comme suit : Parmi les 40 cas du FCV normal il y avait 4 cas positifs à l'IVA, 23 cas IVA négative étaient anormaux au FCV et un cas FCV hémorragique était IVA positive.

5- Les performances des tests de dépistage

Dans notre étude, le FCV a à la fois une élévation de la sensibilité et de la spécificité par rapport à l'IVA/IVL. La VPP et la VPN sont aussi élevées.

Une sensibilité de 78,95% au FCV versus 73,68% pour l'IVA/IVL ;

Une spécificité de 98,83% au FCV versus 97,95% pour l'IVA/IVL ;

Une valeur prédictive positive (VPP) de 88,24% au FCV versus 80% pour l'IVA/IVL ;

Une valeur prédictive négative (VPN) de 97,68% au FCV versus 97,10% pour l'IVA/IVL.

Nos résultats sont différents de ceux de l'étude transversale **Edith M et al** [93] au Gabon où la sensibilité à l'IVA/IVL était 100% versus 88,89% pour le FCV, la spécificité de 91,67% à l'IVA/IVL versus 100% pour le FCV, valeur prédictive positive de 90% à l'IVA/IVL versus 100% pour le FCV et valeur prédictive négative de 100% à l'IVA/IVL versus 92,31% pour le FCV.

Auteur (année)	Nombre de cas	FCV				IVA/IVL			
		Se	Spe	VPP	VPN	Se	Spe	VPP	VPN
Edith M et al (2014)	309	88,89%	100%	100%	92,31%	100%	91,67%	90%	100%
Notre étude (2017)	379	78,95%	98,83%	88,24%	97,68%	73,68%	97,95%	80%	97,10%

Tableau 33 : Performance du FCV et l'IVA/IVL

Notre étude montre que le FCV est plus performant par rapport à l'IVA/IVL.

Bien que le FCV soit le moyen de dépistage le plus utilisé dans le monde surtout dans les pays industrialisés vu le coût, les personnels qualifiés et les équipements qu'il requiert pour sa réalisation, l'IVA/IVL reste toujours le mieux adapté à la réalité des pays à faibles ressources notamment le nôtre.

CONCLUSION

Conclusion

Notre étude prospective portant sur 379 femmes ayant bénéficié à la fois du FCV conventionnel et de l'IVA/IVL au service de la gynécologie de l'Hôpital du Mali est la première à l'échelle nationale à cause de la comparaison qu'elle effectuée entre le FCV et l'IVA/IVL. Au terme de notre étude la positivité du FCV et de l'IVA/IVL sont respectivement de 9% et 9,2%. CIN1/HPV est représenté par 39,47% des lésions histologiques. Dans notre étude le FCV conventionnel avait une sensibilité et une spécificité un peu plus haute par rapport à l'IVA/IVL ; Sensibilité de **78,95% au FCV versus 73,68% pour l'IVA/IVL** et Spécificité **98,83% au FCV versus 97,95% pour l'IVA/IVL**. Mais sur la base de ces résultats, compte tenu des conditions socio-économiques, le manque d'infrastructures adéquates et l'insuffisance de personnels qualifiés à l'échelle nationale, l'IVA/IVL est le moyen de dépistage plus à la portée de notre pays.

Recommandations

Aux autorités sanitaires et politico-administratives :

- Planifier un programme de dépistage organisé à l'échelle nationale ;
- Former les personnels médicaux et paramédicaux aux techniques de dépistage ;
- Doter les structures sanitaires en matériels adéquats et en personnels qualifiés pour la réalisation du dépistage ;
- Faire des campagnes de sensibilisation à l'échelle nationale sur les avantages du dépistage ;
- Doter les hôpitaux en matériels pour la réalisation de la résection à l'anse diathermique et pour la colposcopie.

Aux prestataires des services de dépistages et des autres services :

- Inciter les femmes en activité sexuelle à faire le dépistage systématique du cancer du col utérin, en leur enseignant ses bienfaits ;
- Surveiller et suivre les femmes présentant des lésions précancéreuses ;
- Traiter les lésions précancéreuses par la conisation à l'anse diathermique chez les femmes désireuses de grossesse.

Aux femmes :

- Faire le dépistage tous les 3 ans ;
- Respecter le suivi et le traitement des lésions précancéreuses et cancéreuses.

Bibliographies

1- Adjahoto I.O.

Etude de faisabilité de dépistage du cancer du col de l'utérus par l'inspection visuelle par l'acide acétique puis au lugol, à propos de 565 femmes dépistées à l'hôpital de la mère et enfant lagune (HOMEL) de Cotonou. Thèse de Med.2003 ; 49 :25

2- Yomi J ; Monkam G ; Tagni D ; Doh A.

Traitement des cancers du col utérin : notre expérience à l'hôpital général de Yaoundé à propos d'une série de 111 malades. Méd d'Afrique Noire, 1996,43 (3), 150-154.

3- Delvenne P ; Jacobs N ; Doyen, Kridelka K.

Le dépistage du cancer du col de l'utérus en Belgique : le point en 2003. Rev. med. Liège, 2003, 58, 316-18

4- Arbyn M.

Epidémiologie du cancer du col utérin dans le monde ; symposium international sur la prévention du cancer du col utérin : dépistage, vaccination et perspectives pour les pays en développement. SKHIRAT, Maroc 15-16 septembre 2006. Disponible sur : www.e-cancer.fr/v1/public/prog-symposium-prev-cancer-col.

5- Bayo s ; Parkin DM ; Koumare AK ; Diallo AN ; Ba T ; Soumaré S & Sangaré S. (1990) cancer in Mali, 1987- 1988 int J. cancer, (45) : 679-684page 76

6- Atreche L.

Frottis cervico-vaginaux et lésions précancéreuses à travers l'expérience du laboratoire d'anatomie pathologique du CHU HASSAN II de FES à propos de 2359 cas de FCV de 2004 à 2007. Thèse de Med.2008, 2726.

7- Haute Autorité de Santé (HAS).

Dépistage et prévention du cancer du col de l'utérus ; référentiel de pratiques de l'examen périodique de sante. 2013. Disponibles sur : <https://www.has-sante.fr>

8- Salifou K et al.

Facteur associés aux lésions précancéreuses et cancéreuses du col utérin dans la ville de Parakou au Benin. European Scientific Journal, 2015, Vol(11), P 275-283

9- Boulanger JC ; Gondry J.

La bonne pratique du dépistage du cancer du col utérin. Gynécologie obstétrique, 1996, 4, 75-84.

10- Dargent D.

La coelioscopie dans la prise en charge des cancers de l'utérus. Rev. Prat. 2001, 51, 1449-53.

11- Jacquemier J ; Reynes M.

Cancer du col de l'utérus. Rev. Prat, Paris 1993, 43(13) : 1723-1728

12- Blumenthal P ; Donnay F ; Edaurd E ; Islam M.

Prévention du cancer du col de l'utérus dans les milieux aux ressources limitées. Out look., 2000, 18 , 345-353.

13- Lessard J ; Moqadem K. et al

Comparaison des stratégies de dépistage du cancer du col de l'utérus avec le test de détection des virus du papillome humain (Test VPH) ou la cytologie gynécologique (Test Pap). 2017. Disponible sur : <https://www.inesss.qca>

14- Monsonogo J.

Traité des infections et pathologie génitale à papillomavirus. Springer 2007, 543 : 11-30.

15- Vanessa S.

Détection de l'envahissement ganglionnaire dans le cancer du col utérin de Lille 2. Thèse de Med. 2007

16- Smith JS ; Herrero R ; Bosetti C ; Munoz N ; Bosch FX.

Herpès simplex virus-2 as a human papillomavirus cofactor in the etiology of invasive cervical cancer. J Nat cancer 2002, 94(21) ; 1604- 13.

17- Carlos D ; Golijow, Martin C ; Silvana A ; Ruben, Fernando N ; Dulout.

Chlamydia trachomatis and human papillomavirus in cervical disease in argentine women. Gynecol. Oncol. 2005, 96, 181-86.

18- Mougín C ; Dalstein V ; Pretet JL ; Gay C ; Schaal JP ; Riethmüller D.

Epidemiology of cervical papilloma virus infections : Recent knowledge. Presse med. 2001, 30(2) : 1017-23.

19- Schiffman MH ; Brinton LA.

The epidemiology of cervical carcinogenesis. Cancer 1995 ; 76 (10 suppl) : 1888-901

20- Ciraru N ; Vignerou, Ferrand.

Cancers du col utérin. Im, Méd ; Phys. Biol. Hum. 1999, 11

21- Brown AD ; Garber AM.

Cost-effectiveness of 3 methods to enhance the sensitizing of Papanicolaou testing. Journal of the American medical association, 1990, 281, 4, 347-353

22- Brinton LA ; Hamman RF ; Huggins Gr ; Lehmann HF ; Levine RS. Et al.

Sexual and reproductive risk Factors for invasive squamous cell cervical cancer. J Nat Cancer Inst 1987 ; 79 : 23-30.

23- Brinton LA ; Reeves WC ; Brenes MM ; et al.

Parity as a risk factor for cervical cancer. Am J Epidemiol 1989 ; 130 : 486-96

24- Fossat C.

Les autres facteurs de risque du cancer du col utérin. Medscape women health. Mars 2004. Disponible sur : <http://qunweb.com>

25- Monero V ; Bosh FX; Munzo N ; et al.

Effect of oral contraceptives and risk of cervical cancer in women with human papilloma virus infection. IARC multicentric case control study Lancet, 2002, 359(9312) 1085-92.

26- Ursin G ; Peters RK ; Henderson BE ; D'Ablaing G 3rd ; Monroe KR ; Pike MC.

Oral contraceptives use and adenocarcinome of cervix. Lancet 1994 ; 344 : 1390-1394

27- Munoz N ; Bosch FX.

Epidemiology classification of human papilloma virus type associated with cervical cancer. New England Journal of Medicine (NEJM). 2003, 348, 518-27.

28- Thiry L ; Vokaer R ; Deteremmerie O ; Shopper N ; Bollen A.

Le tabagisme augmente le risque du cancer du col. THS, Septembre 2001, 3, p11.

29- Ndaye M.

Histoire du suivi des femmes atteintes d'un cancer invasif du col utérin. (Analyse rétrospective de 148 cas ; 1996-1999 ; 2000)

30- Mahmood I ; Shafi K W.

Colposcopy and cervical intraepithelial neoplasia Obstetrics, Gynecology & Reproductive Medecine, vol(17), Issue 3, March 2006, p 189-201.

31- Patishman N ; Brinton LA.

Nutrition and cervical neoplasia. Cancer causes, 1996, 7, 113-26

32- Blandine C.

Anatomie du pelvis féminin. 2012. Disponible sur : <https://medecine.univ.fr>

33- Alexandre Everaere.

Cancer du col utérin évolué : expérience du CVAL D'AURELLE dans l'utilisation de la radiothérapie concomitante à base de bous de platine. 2002

34- Gisela Dallenbach-Hellweg ; Magnus Von Knebel Doeberitz ; Marcus J Trunk.

Color atlas of Histopathology of the Cervix Uteri. 2° Eth ; Springer 2006.
Disponible sur : <https://www.springer.com>

35- Sellors JW ; Sankaranarayanan R.

Colposcopie et traitement des néoplasies cervicales intraépithéliales : Manuel à l'usage des débutants. Lyon, France, IARC Presse, 2004, P 1-6. Disponible sur internet : WWW.Screening.IARC.fr

36- Baseman J G et Koutsky L A

The epidemiology of human papillomavirus infections. J Clin Virol 32 Suppl. (2005) 1 : S 16-24.

37- De Vielliers E M ; Fauquet C ; Broker T R ; Bernard H U et Zur Hausen H.

Classification of papillomavirus. Minireview. Virology, 2004, 324 : 17-27.

38- Monsonego J.

Prévention du cancer du col utérin : enjeux et perspectives de la vaccination antipapillomavirus. Gynécologie Obstétrique et Fertilité, 2006, vol(34), P 189-201.

39- Pretet JL ; Saunier M ; Mo L Z et Mouglin.

Biologie, l'essentiel pour le clinicien. In : Monsonego J. Traite des infections et pathologies génitales à papillomavirus. Springer, France, Paris, P 20. (2007)

40- Ozbun M A et Meyers C.

Temporal usage of multiple promoters during the life cycle of human papillomavirus type 31b. J Virol 72 :2715-22. (2007)

41- Melon S ; Alvarez-Argüelles L et Ona M.

Molecular Diagnosis of Human Papillovirus Infections. 10.5772/55706. 2013, P 5. Disponible sur <https://www.intechopen.com>

42- Segondy M.

Classification des papillomavirus. Revue francophone des laboratoires. N° 405. 2008, P 24.

43- Badoual C ; Perre H ; Roussel H ; Si Mohamed A ; Tartour E.

Cancers of the upperaerodigestve tract associated with human papillomavirus. Med Sci(Paris) ; 2006, 29 : 83-8.

44- Segondy M.

Agents infectieux et cancers. Revue francophone des laboratoires Papillomavirus et cancer-N°456. (2013)

45- Bousarghin L ; Sizaret P Y et Coursaget P.

« Fixation, internalisation et trafic cellulaire des papillomavirus ». In : Aubin F ; Mouglin C and Pretet J L. (Eds), Papillomavirus humains : biologie et pathologie tumorale, Lavoisier PP. 2003, 25-34.

46- Denis F ; Hantz S ; Alain S.

Clairance persistance et récurrence de l'infection à papillomavirus gynécologie obstétrique et Fertilité ;2008, Vol36(4) : 430-440.

47- Balabauf JJ ; Dreyfus M ; Ritter J Et Monlun E.

Role of the herpes simplex virus and cytomegalovirus as cofactors of papilloma virus dysplastics and cancerous lesions of the uterine cervix. Chir ; 1992,118(10), 625-628.

48- Bernard P.

Les néoplasies intra-épithéliales de hauts gradés du col utérin (2002).Disponible sur internet :(<http://WWW.sante.ujf-grenoble.fr>)

49- Holowaty S ; Miller AB ; Rohan T et al.

Natural history of dysplasia of the uterine cervix. J. Natl. Cancer. Inst ; 1999, 91, 252-258

50- San Martin Herman et al.

Sante publique et médecine préventive. 2^{ème} édition Masson, 1987, p 320.

51- Descamps P ; Baldauf JJ et Bonnier P.

Dépistage des cancers gynécologiques et mammaires. Edition Masson, 2004, p 160

52- OMS.

« La lutte contre le cancer du col utérin : guides des pratiques essentielles ». 2007

53- Norstrom A et Radberg T.

Problèmes de dépistage des cancers du col utérin ; Encycl.Méd.chir, Gynécologie, 605-A-20, 2002, P 6.

54- Piana L ; François-Xavier-Leandri et al.

Le dépistage organisé du cancer du col utérin pour les femmes en situation médicosociale défavorisée. Bulletin Cancer 2007, Vol(5), n°94, P 461-467.

55- Boulanger J.C et Bergeron C.

Actualités en pathologie cervicale : l'Europe de la colposcopie. Journal de Gynécologie Obstétrique et fertilité, vol(33), 2005, P 50-54.

56- Monsonogo J.

EUROGIN 2010 : feuille de route pour la prévention du cancer du col de l'utérus. Journal de Gynécologie Obstétrique et fertilité 2011 ; 39 : 462-467

57- Lavoue V ; Bergeron C et al.

Un nouveau paradigme pour le dépistage du cancer du col. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la reproduction 2010, 39 :102-115.

58- Fédération des Gynécologues et Obstétriciens de Langue Française.

Conférence de consensus sur le dépistage du cancer du col utérin, Lille 5-6-7-8 Septembre 1990. Recommandations. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la reproduction. 1990,19 :1-16

59- HAS synthèse et recommandations.

Etat des lieux et recommandations pour le dépistage du cancer du col de l'utérus en France. (Juillet 2010). Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la reproduction : 2011 ; 40, 276-282

60- Papanicolaou G.N et Traur H.F.

Diagnosis of Uterine Cancer by Vaginal Smear. New York, The Commonwealth fund 1943

61- Haute Autorité De Santé.

Cahier de charge du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus. 2006

62- Bergeron Christine.

« HPV et cancer : classification des lésions ». Revue francophone des laboratoires –septembre-octobre 2008 –n°405

63- Ransdell JS ; Davey DD et Zaleski S.

Clinicopathologic Correlation of unsatisfactory Papanicolaou smear. Cancer Cytopathology 1997 ; 81 : 139-143.

64- Bergeron Christine.

« Actualisation du système de BETHESDA ». Revue française des laboratoires. Octobre 2002 n°346.

65- John HF ; Smith BSc, MB BS, FRCPathn, MIAC, Consultant Histopathologist and Cytopathomogist.

« Cytology and automation ». Best Praticce & Research Clinical Obstetrics and Gynecology. 2011,25 : 585-596

66- David C ; Wilbur ; MDa b ; aDepartment of Pathology, Massachusetts General Hospital, 55 Fruit Street, Warren 12, Boston, MA02114, USA, bDepartment of pathology, Harvard Medical School, 25 Shattuck Street, Boston, MA 02115, USA.

« Cervical cytology automation : an update for 2003 : The end of quest nears ? ». Clinics Medecine 2003, 23 : 755-774.

67- Catherine M Keebler and Micheal Facik.

Spécial techniques in cytology : Part three : Cytopreparatory Techniques »

68- Naucler P ; Ryd W ; Tornberg S ; Strand A ; Wadell G ; Elfgrén K et al.

Human papillomavirus and Papanicolaou tests to sreen for cervical cancer. N Engl. Med, 2007 oct 18 ; 357(5) : 437-429.

69- Kitchener HC ; Almonte M ; Thomson C ; Wheeler ; Sargent A ; Stoykova B et al.

HPV testing in combinaison with liquid-based cytology in **primary cervical screening (ARTISTIC) : a randomized controlled trial. Lancet.** Oncology, 2009 ; 10(7) : 672-682

70- Sankaranarayanan R ; Weley Ramani S.

Guide Pratique pour le Dépistage Visuel des Néoplasies Cervicales. Publication du CIRC N°41. IARCPress. Lyon, 2005.

71- IARC Handbooks of Cancer Prevention. Volume 10 : « Cervix Cancer Screening » IARCPrees. Lyon 2005

72- Bernard P.

Cancers invasifs du col utérin. Corpus médicale de la faculté de médecine de Grenoble 2005.

73- Susarie Louise van Schalkwyk ; Johanna Elizabeth Maree et Susanna Catharina Dreyer Wright.

Cervical cancer : the route from signs and symptoms to treatment in South Africa.

Reproductive Health Matters, Vol (16), Issue 32, November 2008, P 9-17.

74- Un article de Wikipédia, encyclopédie libre.

75- Lamya K.

Cancer du col utérin (à propos de 610 cas) 2003

76- Blanc B.

Le dépistage du cancer du col de l'utérus. Editions Springer, 2005

77- Fervers B ; Resbeut M et Fondrinier.

Cancers invasifs du col utérin stades non métastatiques. Fédération des centres nationale de lutte contre le cancer et la société française. Paris, Eurotest,1999.

78- Thomas L and Barillot I.

Radiothérapie des tumeurs du col de l'utérus. Volume tumoral macroscopique et volume cible anatomoclinique. Vol(5), N°5, 2001, P629- 642.

79- Novellas S ; Fournol M ; Marcotte-bloch C ; Mondot L ; Caramella A ; Bongain ; Chevallier P.

Evaluation en résonance magnétique des carcinomes épidermoïdes du col de l'utérus. Feuillet de Radiologie, Vol (48), Issue 3, June 2008, P 147-155.

80- Thille A.

LES CANCERS DU COL : QUE PEUT APPORTER L'IRM
Journal de Radiologie, Vol (85), Issue 9, September 2004, P 1366

81- Callet N.

Les marqueurs tumoraux sériques dans les cancers de l'ovaire et du col utérin. Immuno-analyse & Biologie Spécialisée, Volume 19, Issue 6 , Décembre 2004, P 366-366

82- Bonfrer J M G.

Squamous cell carcinoma antigen (SCC). Biomedicine & Pharmacotherapy, Volume 62, Issue 8, October 2008, Pages 519-520.

83- Walker F et Cortez A.

Histologie d'un col normal et de néoplasies intraépithéliales.

84- OMS. Chapitre 2 : Anatomie du pelvis féminin et histoire naturelle du cancer du col utérin. In : la lutte contre le cancer du col utérin. Guide des pratiques essentielles de Genève ; OMS 2007 p27-44.

85- Tranbalac P.

Histoire naturelle de lésion précurseur du cancer du col utérin. Gynécologie Obstétrique & fertilité, Vol (36,) Issue 6, June 2008, P 650-655.

86- Recoules-Arche A ; Rouzier R et al

Les adénocarcinomes du col utérin ont-ils un plus mauvais pronostic que les carcinomes épidermoïdes. Gynécologie Obstétrique et Fertilité, vol(32), Issue 2, 2003, p 116-121.

87- Bretelle F ; Yang L ; Benmoura D ; Roger V et Blanc B.

Conisation non in sano : quelle attitude adopter ?

Annales de Chirurgie, Vol (125), Issue 5, June 2000, P 444-449.

88- Castaigne D ; Morice P et Pomel C.

Evolution de la chirurgie dans les cancers avancés du col de l'utérus. La lettre du gynécologue, 2001, 260, 18 20.

89- Lee S W ; Suh C ; Chung E J et Kim G.

Dose optimization of fractionated external radiation and high-dose-rate intracavitary brachytherapy for FIGO stage IB uterine cervical carcinoma. Int. J. Radiat. oncol. Biol. Phys ; 2002, 52(5), 1338-1344.

90- Clayton R D. Hysterectomy

Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynecology, Vol (20), Issue 1, February 2006, P 73-87.

91- Chaouki N ; Bosch FX ; Munoz N ; Meijer CJ ; EL Gueddari B ; El Ghazi A et al.

The viral origin of cervical cancer in Rabat, Morocco. Int J cancer 1998 ; 75 : 546-554.

92- Westermann Am ; El J ; Steen-Banasik V ; Koper P.

First results of triple-modality treatment combining radiotherapie, chemotherapy, and hyperthermia for the treatment of patients with stage IIB, III and IVA cervical carcinoma. Cancer, 2005, 104(4), 763-770

93- Edith M et al.

Intérêt de l'inspection visuelle à l'acide acétique et au soluté de lugol avec colposcope dans le dépistage des lésions du col utérin au Gabon. 2015. Disponible sur : <http://www.panafrican-journal.com/content/article/22/165/full/>

94- Bakali G K.

Place de l'inspection visuelle à l'acide acétique dans le dépistage du cancer du col utérin à propos de 740 cas à la Maternité Souissi de Rabat. Thèse de Med ; 2012, M0692012.

95- Koné A.

Evaluation des tests IVA et IVL dans le dépistage du cancer du col de l'utérus au centre de sante de référence de la commune V du district de Bamako (à propos de 917 cas). Thèse de Med ; 2008, 08M224.

96- Camara F

Dépistage du cancer du col : résultats compares du frottis conventionnel et de l'inspection visuelle après lugol au CHME « LE LUXEMBOURG » de Bamako. Thèse de Med ; 2011, 11M91.

Annexe

Fiche d'exploitation :

Dépistage : Evaluation entre IVA/IVL et Frottis cervico-vaginal

Etude à l'hôpital du mali (HDM)

- 1) Numéro de série [] [] []
- 2) Date d'interrogatoire : / /
- 3) Nom : Prénom :
- Age :
- 4) Ethnie : 1 : Bambara, 2 : Soninké, 3 : Sonrhaï, 4 : Bobo, 5 : Dogon, 6 : Peul, 7 : autres
[]
- 5) Motif de visite : 1 : Dépistage, 2 : orientée pour dépistage []
- 6) Profession : 1 : femme au foyer, 2 : technicienne, 3 : enseignante, 4 : secrétaire, 5 : agent commercial
6 : profession libérale, 7 : autres []
- 7) Niveau d'éducation scolaire et universitaire : 1 : analphabète, 2 : primaire, 3 : secondaire, 4 : supérieur 5 : madrasa []
- 8) Statut matrimonial : 1 : marié, 2 : veuve, 3 : divorcée, 4 : célibataire []
- 9) Age : 1 : 20-29ans, 2 : 30-39ans, 3 : 40-49ans, 4 : 50-59ans, 5 : 60-75ans+ []
- 10) Age au premier rapport sexuel : []
- 11) Nombre de partenaire : []
- 12) Age au mariage :
- 13) Antécédent obstétrical : G P A V D GG
- 14) Date des dernières règles : 1 : <1 mois, 2 : 1-3 mois, 3 : 3-12 mois, 4 : >12mois []
- 15) Utilisation d'une méthode de contraception : 1 : non, 2 : oui []
- 16) Si oui le type : 1 : orale coc, 2 : orale progestative, 3 : injectable, 4 : implant, 5 : DIU,

- 6 : ligature des trompes []
- 17) La durée de la contraception :
- 18) Partenaire polygame : 1 : non, 2 : oui []
- 19) Notion de tabagisme passif : 1 : non, 2 : oui []
- 20) La durée du tabagisme : []
- 21) Aspect du col á l'inspection après pose du spéculum : 1) col normal, 2) col rouge
3) leucorrhée, 4) saignement, 5) cervicite, 6) polype, 7) col suspect ,8) leuco cervicite,
9) leuco-cervicité+saignement, 10) polype saignement, 11) col suspect saignement, 12)
ectropioninfecté []
- 22) JSC visible : 1 : complètement, 2 : partiellement, 3 : pas du tout []
- 23) Résultat IVA/IVL : IVA : 1 : négative, 2 : positive, 3 : positive avec suspicion de cancer []
IVL : 1 : négative, 2 : positive, 3 : positive avec suspicion de cancer []
- 24) Frottis cervico-vaginal conventionnel : numéro de lame []
Résultat : 1 : normal, 2 : métaplasie /inflammation,
3 : atypies de cellule malpighiennes de signification indéterminée (ASC-US)
4 : atypies de cellules malpighiennes ne permettant pas d'exclure une lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade (ASC-H),
5 : lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade(LSIL),
6 : lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade(HSIL), 7 : CE,
8 : atypies de cellules glandulaires(AGC) ,9 : AIS, 10 : ADC, 11 : autres []
- 25) Biopsie effectuée : 1 : non, 2 : oui []

26) diagnostic histologique : 1 : normal, 2 : inflammation chronique / cervicite,

3 : métaplasie 4 : dysplasie légère ou CIN1/HPV, 5 : CIN1, 6 : dysplasie modérée ou CIN2/HPV, 7 : CIN2, 8 : dysplasie sévère ou CIN3/HPV, 9 : CIN3, 10 : carcinome in-situ, 11 : carcinome invasif précoce, 12 : carcinome invasif épidermoïde 13 : adénocarcinome in-situ, 14 : ADC, 15 : condylome, 16 : rhabdomyosarcome, 17 : autres []

27) Associe au HPV (Human Pappilloma Virus) : 1 : non, 2 : oui []

28) Si cancer invasif : Stade ;1 : |A, 2 : |B, 3 : ||A, 4 : ||B, 5 : |||A , 6 : |||B, 7 : |VA, 8 : |VB
9 : inconnu []

29) Traitement :

1 : RAD, 2 : colpohystérectomie sans curage ganglionnaire, 3 : hystérectomie
4 : colpohystérectomie sans curage ganglionnaire, 5 : radiothérapie,
6 : chimio-radiothérapie, 7 : non applique, 8 : perdues de vue

Fiche signalétique

Nom : MAÏGA

Prénom : Mohamed .A

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de médecine et d'odonto-stomatologie de Bamako(Mali).

Année Universitaire : 2018-2019

Titre de thèse : DEPISTAGE DU CANCER DU COL : ETUDE COMPARATIVE ENTRE LE FROTTIS CERVICOVAGINAL CONVENTIONNEL ET L'INSPECTION VISUELLE A L'ACIDE ACETIQUE(IVA)/L'INSPECTION VISUELLE AU LUGOL(IVL)

Secteur d'intérêt : Gynécologie, Anatomie Cytopathologie, Sante Publique

Pays d'origine : Mali

Mots clés : Dépistage – FCV – IVA/IVL

RESUME :

Le cancer du col utérin est le plus fréquent chez les femmes dans les pays en développement comme le Mali. Il constitue un problème majeur de santé publique dans ces pays. Un des moyens pour lutter contre ce cancer est le dépistage.

Le FCV est l'un des outils de dépistage le plus couramment utilisé dans le monde depuis des décennies. Grâce au FCV, l'incidence et la mortalité du cancer du col utérin ont chuté dans pays industrialisés. Le FCV requiert des pathologistes, des techniciens qualifiés, des matériels, des équipements spécifiques et vu son coût, il est donc difficile à envisager dans les pays à ressources limitées comme le nôtre. Les pays en développement ont opté pour des méthodes alternatives l'inspection visuelle après application d'acide acétique à 5% (IVA) et du lugol (IVL) facile à adapter à leur réalité socio-économique.

Nous avons réalisé une étude prospective sur une période de 09 mois chez 379 femmes qui ont bénéficiées à la du frottis cervico-vaginal(FCV) et de l'inspection visuelle après l'application de l'acide acétique (IVA)/ du lugol (IVL) ; dont les résultats sont suivants :

L'âge moyen des femmes dépistées était de 38,88 ans avec des extrêmes entre 17 et 87 ans dans notre étude. La majorité des femmes étaient mariées (84,2%), déclarant avoir un niveau d'étude secondaire (33,2%) et des femmes au foyer (48,5%).

Le taux de positivité était de 9% par le FCV et 9,2% par l'IVA/IVL. La biopsie a été effectuée chez 49 femmes soit 12,93% de la population étudiée.

La concordance de l'IVA/IVL au FCV est de 57,14%, si l'IVA/IVL est positive et de 95,93% lorsque l'IVA/IVL est négative.

Le FCV a à la fois une élévation de la sensibilité et de la spécificité par rapport à l'IVA/IVL. La VPP et la VPN sont aussi élevées.

Une sensibilité de 78,95% au FCV versus 73,68% pour l'IVA/IVL ;

Une spécificité de 98,83% au FCV versus 97,95% pour l'IVA/IVL ;

Une valeur prédictive positive (VPP) de 88,24% au FCV versus 80% pour l'IVA/IVL ;

Une valeur prédictive négative (VPN) de 97,68% au FCV versus 97,10% pour l'IVA/IVL.

Mais sur la base de ces résultats, compte tenu des conditions socio-économiques, le manque d'infrastructures adéquates et l'insuffisance de personnels qualifiés à l'échelle nationale, l'IVA/IVL est le moyen de dépistage plus à la portée de notre pays.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des **Maîtres** de cette faculté, de mes chers **condisciples**, devant **l'effigie d'Hippocrate**, je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être **fidèle** aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et **je n'exigerai jamais** un salaire au-dessus de mon travail ; **je ne participerai à aucun** partage clandestin d'horaires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. **Même sous la menace**, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

JE LE JURE!