

LISTE DES ABREVIATIONS

ACE	: Antigène carcino-embryonnaire
ADN	: Acide désoxyribonucléique
AGUS	: Atypical glandular cells of undetermined significance : atypies cellulaires glandulaires de signification indéterminée
AIS	: Adénocarcinome in situ
ALTS	: ASC-US LSIL Triage Study
ARN	: Acide ribonucléique
ARN-m	: Acide ribonucléique-messager
ASC-H	: Atypies cellulaires ne permettant pas d'exclure le diagnostic de lésions malpighiennes intra-épithéliales de haut grade
ASC-US	: Atypies cellulaires de signification indéterminée
ATCD	: Antécédent
ATP	: Adénosine triphosphate
CAD	: Conisation à l'anse diathermique
CCI	: Carcinome canalaire infiltrant
CD4	: Cluster of differentiation 4
CHU	: Centre hospitalier universitaire
CI	: Carcinome invasif
CIN	: Néoplasie cervicale intra-épithéliale
CIS	: Carcinome in situ
CMI	: Carcinome micro-invasif
CMV	: Cytomégalovirus
CO	: Contraception orale
COP	: Contraception œstroprogestative
FCV	: Frottis cervico-vaginal
FDA	: Food and drug administration
HAS	: Haute autorité de santé
HGIN	: Lésion glandulaire intra-épithéliale de haut grade
HIV	: Virus d'immunodéficience humaine
HLA	: Human leucocyte antigen: antigène des leucocytes humains
HPV	: Papillomavirus humain
HPV-HR	: Papillomavirus humain- haut risque oncogène
HSIL	: Lésions malpighiennes intra-épithéliales de haut grade
HSV	: Herpès simplex virus
HTA	: Hypertension artérielle
IARC	: Centre international de recherche sur le cancer
IFCPC	: Fédération internationale de colposcopie et de pathologie cervicale
JPC	: Jonction pavimento-cylindrique
KIR	: Immunoglobuline-like-receptor
LCR	: Locus control region : la région de contrôle du locus

LED	: Diodes électroluminescentes
LEEP	: Loop Electrosurgical Excision Procedure
LLETZ	: Large loop excision of the transformation zone : résection à l'anse diathermique
LSIL	Low grade squamous intraepithelial lesion : lésions malpighiennes intra-épithéliales de bas grade
OMS	: Organisation mondiale de la santé
ONG	: Organisations non gouvernementales
ORL	: Oto-rhino-laryngologie
PCR	: Polymérase chaîne réaction
pRB	: Protéine du rétinoblastome
TAG I	: Transformation atypique grade I
TAG II	: Transformation atypique grade I
USA	: United-states of America
VLP	: Virus-like-particules

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Anatomie du col de l'utérus.....	5
Figure 2 : Histoire naturelle du cancer du col de l'utérus.....	9
Figure 3 : Répartition des patientes selon l'âge (n=145)	21
Figure 4 : Répartition des patientes selon leur adresse (n=145)	21
Figure 5 : Répartition des patientes selon la parité (n=145)	22
Figure 6 : Répartition des patientes après le test au lugol.....	24
Figure 7 : Répartition des patientes selon le geste thérapeutique (n=72)	26
Figure 8 : Répartition des patientes selon les résultats histologiques après traitement chirurgical (n=66)	27

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Répartition des patientes à l'examen sans préparation à la colposcopie (n=119)	23
Tableau II : Répartition des patientes selon les résultats de la colposcopie (n=145)	24
Tableau III : Répartition des résultats de la biopsie après l'examen colposcopique (n=66)	25
Tableau IV : Corrélation entre conclusion colposcopique et résultats de la biopsie	27
Tableau V : Corrélation entre conclusion colposcopique et l'anatomopathologie de la pièce opératoire	28

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE.....	4
I. ANATOMIE ET HISTOLOGIE DU COL NORMAL.....	5
I.1. Anatomie du col utérin [21, 25]	5
I.2. Histologie du col de l'utérus [8, 16,21]	6
II. HISTOIRE NATURELLE DES LESIONS DE HAUT GRADE.....	7
II.1. Rôle des papillomavirus humains (HPV)	7
II.2. Rôle des cofacteurs	8
III. MOYENS DE DIAGNOSTIC	10
III.1. Frottis cervico-vaginal.....	10
III.2. Typage viral HPV (Test HPV)	10
III.3. Marqueurs biologiques	11
IV. COLPOSCOPIE.....	11
IV.1. Définition.....	11
IV.2. Objectifs [23]	12
IV.3. Principes [28].....	12
IV.4. Méthodologie.....	12
IV.5. Bases anatomiques [28, 32]	12
IV.6. Indications [16, 21, 28, 32]	14
DEUXIEME PARTIE	16
I. CADRE D'ETUDE.....	17
I.1. Infrastructures.....	17
I.2. Personnel	18
II. Patientes et méthodes.....	19
II.1. Type d'étude.....	19
II.2. Critères d'inclusion et procédure de la colposcopie	19
II.3. Critères de non inclusion	20
II.4. Paramètres étudiés	20
II.5. Analyse des données	20
III. RESULTATS	21
III.1. Descriptifs	21
III.2. Résultats analytiques.....	27
IV. DISCUSSION.....	30
IV.1. Limites de l'étude	30
IV.2. Age	30
IV.3. Situation matrimoniale.....	31
IV.4. Activité génitale	31
IV.5. Gestité – parité	32

IV.6. Mode d'admission et origine géographique	33
IV.7. Conclusion colposcopique.....	33
IV.7. Résultats de la biopsie sous colposcopie	34
IV.8. Aspects thérapeutiques	36
IV.9. Sensibilité et spécificité de la colposcopie.....	37
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	38
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	38

INTRODUCTION

Le cancer du col de l'utérus est le 4^{ème} cancer de la femme et occupe le 7eme rang mondial. Cependant, en Afrique, il demeure le premier cancer de la femme [44]. Au Sénégal, selon les estimations de Globocan, sur les 3,2 millions de femmes qui ont plus de 15 ans donc à risque, on note une incidence annuelle de 1197 cas avec 795 cas de y »décès annuels [44].

Le cancer du col utérin est un modèle de cancer précédé par une longue période de maladie à l'état pré-invasif qui se caractérise sur le plan microscopique par un large spectre d'événements allant de l'atypie cellulaire aux différents degrés de dysplasie ou de néoplasie cervicale intra-épithéliale (CIN), avant d'évoluer finalement vers un cancer invasif. Cette lente évolution fait du cancer du col utérin une pathologie particulièrement accessible au dépistage [7].

Si l'infection par un Human papilloma Virus (HPV) à haut risque est nécessaire, elle est insuffisante pour développer un cancer du col, d'autres facteurs sexuels et non sexuels interviennent comme cofacteurs de la progression de l'infection.. Les lésions cervicales intra-épithéliales sont classées en fonction de l'importance des anomalies cytologiques et nucléaires en lésions de bas grade et lésions de haut grade. Les lésions de haut grade sont les seules anomalies à avoir un potentiel de progresser vers un cancer invasif d'où l'indication de leur prise en charge.

Le dépistage des néoplasies cervicales intra-épithéliales se fait par la cytologie qui classe les anomalies selon la terminologie de Bethesda 2001 [7]. La colposcopie est indispensable pour diriger les biopsies, elle permet de préciser la topographie des lésions et associée à la cytologie et à l'examen histologique de la biopsie dirigée, elle contribue aux indications thérapeutiques.

L'objectif général de notre travail est de décrire les aspects colposcopiques, des patientes reçues à l'unité de colposcopie et de pathologie cervico-vaginale pour lésion de haut grade.

Nous ferons une revue de la littérature dans la première partie et dans la seconde partie nous présenterons nos résultats, réalisons une discussion et formulerons des recommandations.

PREMIERE PARTIE

I. ANATOMIE ET HISTOLOGIE DU COL NORMAL

I.1. Anatomie du col utérin [21, 25]

Le col utérin est cylindrique et donne insertion au vagin qui le divise en 2 parties: supra vaginale et vaginale. L'insertion vaginale très oblique en bas et en avant est située en arrière sur le tiers supérieur et en avant sur le tiers inférieur du col.

L'insertion supra-vaginale se continue avec le corps. La partie vaginale rose pâle est percée à son sommet d'un orifice, l'orifice externe du col qui donne accès au canal cervical et délimite les lèvres antérieure et postérieure du col de l'utérus.

Cet orifice est punctiforme chez la nullipare, allongé chez la primipare, large et irrégulière chez la multipare. Il est visible au spéculum et accessible au doigt par le toucher vaginal.

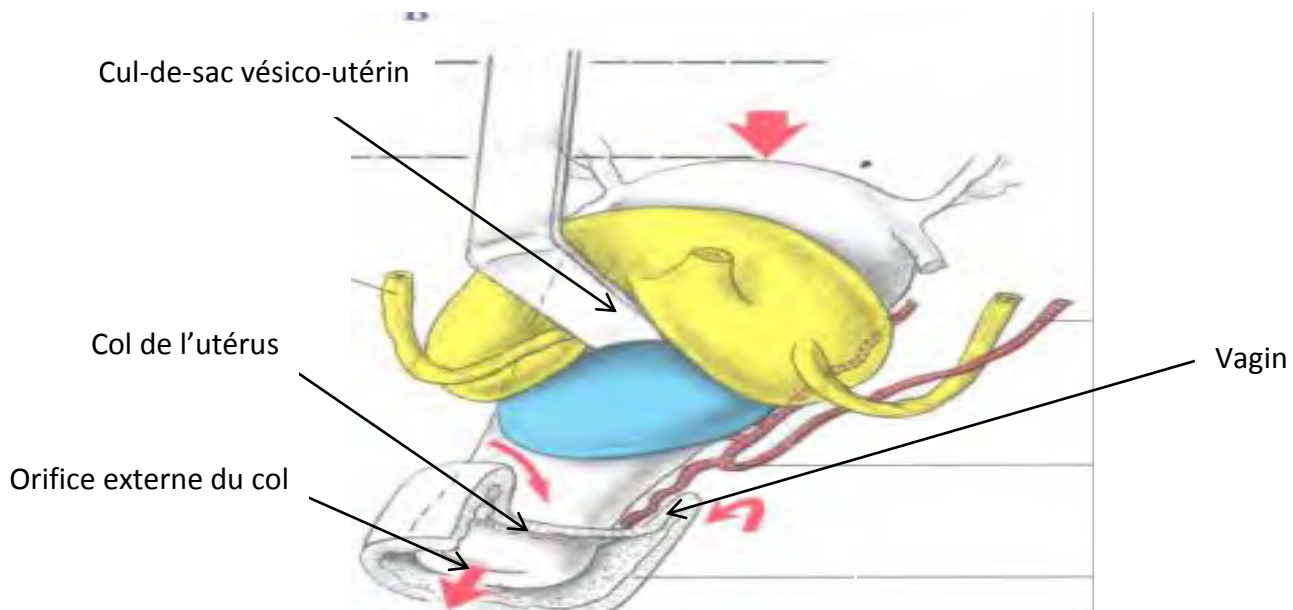


Figure 1 : Anatomie du col de l'utérus [25]

Vascularisation artérielle

Le réseau artériel du col est constitué par les branches cervicales et vaginales des artères utérines dérivées des artères iliaques internes.

Vascularisation veineuse :

Les veines du col cheminent parallèlement aux artères pour se jeter dans le plexus veineux hypogastrique.

Drainage lymphatique

Les vaisseaux lymphatiques du col se jettent dans les ganglions iliaques externes et interne, les ganglions obturateurs et paramétrial.

Innervation

Un réseau nerveux issu du plexus hypogastrique assure l'innervation du col. L'endocol possède des terminaisons nerveuses sensibles étendues. En revanche, celles-ci sont peu nombreuses au niveau de l'exocol.

I.2. Histologie du col de l'utérus [8, 16,21]

Le col de l'utérus est constitué de 3 entités :

I.2.1. Exocol

C'est la portion du col visible à la partie haute du vagin. Il est revêtu d'un épithélium malpighien (épithélium pavimenteux stratifié) non kératinisé qui est constitué de cinq couches cellulaires :

↳ **Couche basale** : une seule assise de petites cellules cubiques;

↳ **Couche parabasale** : 2 à 3 assises de cellules rondes à cytoplasme plus abondant ;

↳ **Couche intermédiaire** : 5 à 10 assises de cellules à cytoplasme de forme ovulaire (cellules petites intermédiaires) puis polygonales (cellules grandes intermédiaires) ; le grand axe de ces cellules est horizontal ;

↳ **Couche intra-épithéliale** : composée de cellules très chargées en glycogène ; les ponts cellulaires commencent à disparaître ;

↳ **Couche superficielle** : 3 à 4 couches de cellules aplaties dites pavimenteuses à noyaux pycnotiques. Cet épithélium est identique et en continuité avec l'épithélium de revêtement du vagin. L'exocol comporte à sa partie centrale l'orifice externe.

I.2.2. Endocol ou canal endocervical

Il relie l'orifice externe à l'isthme utérin. Il est revêtu d'un épithélium glandulaire de type cylindrique simple composé de cellules à mucus et de cellules ciliées.

I.2.3. Zone de jonction

C'est la zone de transition entre l'épithélium malpighien exo-cervical et l'épithélium glandulaire endocervical.

II. HISTOIRE NATURELLE DES LÉSIONS DE HAUT GRADE

Les néoplasies cervicales intra-épithéliales ou néoplasies intra-cervicales (CIN) se développent à partir de la jonction pavimento-cylindrique et de la zone de transformation anormale du col et précèdent les carcinomes épidermoïdes, qui représentent environ 80 à 90% des lésions invasives du col de l'utérus [27].

Il s'agit d'un éventail de lésions caractérisées par une désorganisation architecturale liée principalement à un trouble de la différenciation et une prolifération de cellules atypiques [41]. L'infection persistante de la muqueuse cervicale par un papillomavirus humain constitue une condition nécessaire au développement du cancer du col utérin et de ses lésions précancéreuses [5].

Les CIN 2 conservent un potentiel régressif spontané. Ainsi, sur un suivi de deux ans, 40 % des CIN 2 régressent. Une aggravation de cette lésion (CIN 2 +) est possible mais rare, et s'observe dans 17 % des cas. Le risque de cancer du col de l'utérus chez une patiente de 30 ans ayant une lésion de type CIN 3 documentée par une biopsie et non traitée est évalué à 31,3 % (IC à 95 % : 22,7-42,3) [27].

II.1. Rôle des papillomavirus humains (HPV)

Les papillomavirus humains ou HPV sont des virus nus de petite taille (45 à 55 nm de diamètre) dont le génome est constitué d'ADN double brin de 8 000 paires de bases environ, avec un seul brin codant et trois régions génomiques.

Deux cent génotypes de papillomavirus ont été identifiés. Parmi les génotypes d'HPV, une vingtaine présente un tropisme génital. Parmi eux, on distingue les HPV dits à haut risque (HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56 et 58), et les HPV à bas risque (HPV 6, 11, 42, 43 et 44). Au Sénégal, les HPV les plus fréquemment retrouvés sont les HPV16, 18, 45, 52 et 58 [17, 19].

La voie sexuelle représente la principale voie de transmission.

II.2. Rôle des cofacteurs

II.2.1. Comportement sexuel

Les facteurs déterminants de l'infection par l'HPV, à la fois chez l'homme et chez la femme, sont directement liés au comportement sexuel.

II.2.1.1. Age précoce des premiers rapports sexuels

Le col utérin de l'adolescente est à la fois plus exposé aux infections et plus vulnérable en raison de :

l'éversion physiologique de la muqueuse glandulaire rendant l'épithélium monocouche plus exposé aux brèches permettant l'entrée du virus ;

l'immunodépression cellulaire et humorale locale chez l'adolescente [5].

II.2.1.2. Multiplicité des partenaires sexuels

La plupart des études de cohorte ont montré que le nombre de partenaires sexuels est le facteur principal de l'infection HPV [26, 30, 34].

II.2.2. Multiparité

La grande multiparité intervient en elle-même du fait de l'éversion de l'épithélium cylindrique pendant la grossesse, sans être le reflet de l'activité sexuelle [29].

II.2.3. Tabagisme

Toutes les femmes infectées par le HPV ne vont pas développer une néoplasie du col et le tabac pourrait être un cofacteur favorisant l'apparition de ces lésions. Les dérivés nicotiniques présents dans le mucus cervical seraient impliqués dans la dysrégulation de la réponse immunitaire favorisant ainsi la réplication virale et la persistance [12, 33].

II.2.5. Niveau socio-économique

Son association à un niveau éducationnel bas, à une précocité des premiers rapports sexuels, à une mauvaise hygiène génitale, et à une multiparité a été notée [2].

II.2.7. Autres facteurs de risque

Virus de l'immunodéficience humaine (VIH) : Certains auteurs suggèrent que l'immunodépression causée par le VIH pourrait jouer un rôle de cofacteur en exacerbant la réplication du HPV au niveau cervical, et cela en fonction du degré d'immunosuppression [19].

Facteurs diététiques : La carence en vitamine A (rétinol) ou d'un de ses précurseurs est parfois évoquée, mais son rôle exact dans l'apparition des néoplasies du col utérin reste encore mal connu [4].

Facteurs génétiques : La présence du gène HLA-DRB1 a un effet protecteur vis-à-vis des dysplasies du col de l'utérus. A l'inverse, le polymorphisme des antigènes HLA de classe I et II, Tap 1, Tap 2 et le killer immunoglobuline-like receptor (KIR) peuvent prédisposer des individus au développement de dysplasies cervicales.

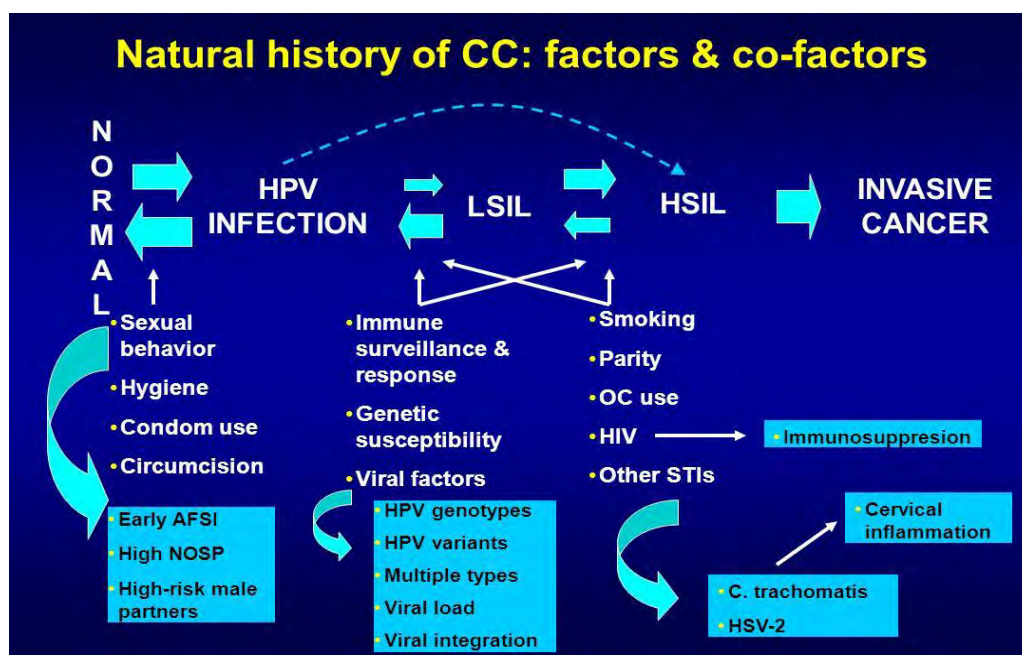


Figure 2: Histoire naturelle du cancer du col de l'utérus [46]

III. MOYENS DE DIAGNOSTIC

III.1. Frottis cervico-vaginal

III.1.1. Conditions optimales du prélèvement du FCV

Afin d'éviter les erreurs qui empêchent une interprétation correcte, le prélèvement doit respecter les conditions suivantes :

- R à distance des rapports sexuels (48 heures),
- R en dehors des périodes menstruelles et de toute thérapeutique locale ou d'infection, et si nécessaire,
- R après traitement œstrogénique chez la femme ménopausée ;

III.1.2. Techniques du FCV

III.1.2.1. Frottis conventionnel (ou selon Papanicolaou)

Le prélèvement doit concerner la totalité de l'orifice cervical externe et l'endocol.

III.1.2.2. Frottis en milieu liquide

Le frottis en milieu liquide correspond à un prélèvement qui met les cellules en suspension dans un liquide de conservation.

III.1.3. Interprétation du FCV

Elle repose sur la classification de Bethesda qui s'applique quelle que soit la technique du prélèvement [10]. Le résultat renseigne d'abord sur l'appréciation de la qualité du prélèvement qui peut être jugé satisfaisant pour évaluation ou non satisfaisant pour évaluation tout en précisant la raison.

III.2. Typage viral HPV (Test HPV)

Le test HPV détecte par biologie moléculaire la présence du virus HPV dans les cellules du col utérin. Il se fait selon différentes techniques ; parmi elles, la capture d'hybrides et la PCR sont les plus largement utilisées. Il est généralement pratiqué sur le même prélèvement que le frottis, sous réserve qu'il

soit fait en phase liquide avec un milieu de transport validé pour la biologie moléculaire [13].

III.3. Marqueurs biologiques

Les difficultés pratiques rencontrées par les cytologistes dans l'identification des cellules anormales et en particulier, des « atypies mineures », ont conduit à rechercher de nouveaux marqueurs, grâce à l'immunohistochimie et l'immunocytochimie susceptibles de rendre plus sensibles et surtout spécifiques l'approche cytologique [14].

III.3.1. Protéine p16

Il s'agit d'une protéine cellulaire dont l'accumulation dans le cytoplasme est liée au blocage de protéine de rétinoblastome (pRb) par l'oncoprotéine E7, propre à tous les HPV oncogènes. Ainsi, elle témoigne de l'expression de l'oncogène viral E7 [22].

III.3.2. Ki 67

Le marquage nucléaire de Ki-67 permet d'établir un index de prolifération.

Cependant, l'index de prolifération seul ne permet pas toujours de différencier une lésion intra-épithéliale des modifications réactionnelles ou de régénération [24].

III.3.3. ProEx C

Le dosage immuno-cytochimique par l'anticorps ProEx C cible l'expression de la topo-isomérase-II- α et la protéine-2 d'entretien de minichromosome (MCM : minichromosome maintenance), qui sont deux protéines surexprimées dans les lésions intra-épithéliales de haut grade et les cancers du col utérin [3].

IV. COLPOSCOPIE

IV.1. Définition

La colposcopie est une méthode instrumentale d'examen du col à travers la cavité vaginale qui permet l'observation, à grossissements variables, de l'épithélium du col utérin grâce à un système optique doté d'une source lumineuse.

IV.2. Objectifs [23]

Les objectifs de la colposcopie sont au nombre de trois :

- faire une cartographie des lésions cervicales ;
- orienter les biopsies pour qu'elles soient les plus contributives possible ;
- guider le traitement pour qu'il soit à la fois efficace en termes d'exérèse des lésions mais aussi respectueux du massif cervical, en particulier chez les patientes ayant un désir de grossesse.

IV.3. Principes [28]

Le principe de la colposcopie consiste à jouer avec la transparence des épithéliums grâce à des réactifs tels que l'acide acétique et l'iode.

IV.4. Méthodologie

On utilise comme réactifs l'acide acétique et le lugol.

IV.4.1. Acide acétique

L'acide acétique à 3% ou à 5% a pour effet de coaguler les protéines.

IV.4.2. Lugol

Il s'agit d'une préparation iodée et il convient d'utiliser une préparation dite « Forte » avec une concentration de 2%. L'iode a pour effet de colorer le glycogène intracellulaire en brun foncé dénommé abusivement brun acajou.

IV.5. Bases anatomiques [28, 32]

Elles permettent d'expliquer les images colposcopiques au cours des différentes étapes de l'examen colposcopique.

IV.5.1. Examen sans préparation

Il retrouve :

Les zones rouges sont des zones inflammatoires, congestives du chorion. Elles peuvent s'accompagner d'érosions voire d'ulcérations correspondant à des pertes de substance épithéliale.

Les zones blanches appelées leucoplasies lorsqu'elles sont constatées à l'examen sans préparation sont produites par l'épaississement « défensif » de la

couche superficielle de l'épithélium malpighien. Elles peuvent être détachées de la surface du col de l'utérus par une spatule.

Les vaisseaux pathologiques perdent leur souplesse et leur arborescence. Ils deviennent rigides et non ramifiés, bien visibles en surface car « remaniés » par le processus pathologique.

Les aspects papillaires provoqués par l'infection à HPV sont des surélévations de l'épithélium reposant sur une mince couche de chorion, provoquées par la poussée d'axes conjonctivo-vasculaires inflammatoires venant du chorion.

IV.5.2. Examen après application d'acide acétique

Les images en ponctuation s'expliquent au niveau des zones dysplasiques par des axes de remontée conjonctivo-vasculaire dans l'épithélium pathologique d'autant plus que la dysplasie est grave.

Les images de mosaïque en rapport avec un épithélium dysplasique correspondent à une prolifération cellulaire qui reste intra-épithéliale, mais qui évolue par bourgeons denses s'enfonçant dans le chorion. Ces bourgeons séparés, par du chorion inflammatoire, blanchissent à l'acide acétique alors que le chorion est visible sous forme de murets rouges.

Les orifices glandulaires cernés peuvent se constituer lors d'un processus métaplasique autour du collet des glandes, mais ils se voient plus fréquemment et de façon beaucoup plus dense sur les zones dysplasiques. Ils peuvent même lorsque la dysplasie s'aggrave, déformer cet orifice sous forme de fente.

IV.5.3. Examen après application de lugol

L'iodo-négativité est franche et les contours sont « flous » dans les dysplasies qui sont des processus prolifératifs.

IV.6. Indications [16, 21, 28, 32]

Elles sont les suivantes :

- ASC-H : atypies en faveur d'une néoplasie intra-épithéliale de haut grade,
- R HSIL : lésion intra-épithéliale de haut grade,
- R Carcinome,

IV.7. Terminologie

Il existe deux principales classifications :

 R la **classification de la Fédération Internationale de Pathologie Cervico-Vaginale et de Colposcopie (IFCPC)** établie pour la première fois au congrès de Rome en 1990 ;

 R la **terminologie de la Société Française de Colposcopie et de Pathologie Cervico-Vaginale** établie en 1983 ; elle décrit les différentes situations cervicales selon un ordre physiopathologique et synthétise les situations pathologiques sous la terminologie de transformation atypique de grade I ou II, ces termes étant retenus pour la conclusion diagnostique.

L'inconvénient de cette classification est qu'elle n'utilise pas le terme de colposcopie « satisfaisante » ou de colposcopie « non satisfaisante » selon que la zone de jonction soit visible ou pas.

IV.8. Performance diagnostique de la colposcopie [27]

IV.8.1. Sensibilité

La sensibilité est la capacité de la colposcopie à reconnaître une zone pathologique. La colposcopie est un outil performant pour reconnaître des zones pathologiques car sa sensibilité atteint presque 100% [6, 21, 39].

IV.8.2. Spécificité

La spécificité est la capacité de la colposcopie à porter un diagnostic lésionnel. Les performances de la colposcopie sont pour ce qui est de faire un diagnostic beaucoup moins important avec une spécificité de 50% [39].

IV.9. Biopsies dirigées

La réalisation des biopsies cervicales est un moment fort de l'exploration colposcopique.

Techniques de biopsie

- **La biopsie à la pince** : les mors doivent être bien affutés pour éviter les douleurs lors de la prise et l'altération du fragment prélevé.
- **La biopsie à l'anse diathermique** : Avec un électroréssecteur correctement réglé, le prélèvement peut habituellement être effectué sans anesthésie locale et permet une coupe non hémorragique.

Sites des biopsies

Grâce à la qualité d'une exploration colposcopique bien menée et bien analysée, les prélèvements biopsiques pourront être effectués sur des zones pathologiques parfaitement identifiées.

DEUXIEME PARTIE

I. CADRE D'ETUDE

La Clinique Gynécologique et Obstétricale (CGO) du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Aristide Le Dantec a servi de cadre à notre étude. C'est un centre de référence-recours national en Santé de la Reproduction.

I.1. Infrastructures

On distingue plusieurs unités :

Au rez-de-chaussée, on a une unité de consultations externes. Depuis avril 1999, elle est transférée au centre-pilote des soins intégrés construit grâce au financement du Fonds des Nations Unies pour la Population (UNFPA) où se font les consultations pré et post-natales, les consultations pour nourrissons, les consultations gynécologiques et la planification familiale. Ce centre comporte :

 R six salles de consultations recevant en moyenne 30 patientes par jour, du lundi au vendredi,

 R une salle d'échographie,

 R une salle de colposcopie,

 R une salle d'insertion et de retrait d'implants sous -cutanés progestatifs à visée contraceptive,

 R une salle pour la planification naturelle,

 R une salle de consultations pour les nouveau-nés et les nourrissons pour la surveillance de la croissance et du développement psychomoteur, des conseils d'élevage des prématurés (méthode Kangourou), des vaccinations et une prise en charge des nouveau-nés de mères infectées par le VIH-SIDA,

 R une salle de soins en ambulatoire pour les femmes opérées,

 R une salle d'archives,

 R deux bureaux de consultation pour les assistantes sociales ;

 R Une sale d'hospitalisation du jour pour l'oncologie médicale.

I.2. Personnel

La Clinique Gynécologique et Obstétricale du CHU Aristide Le Dantec est sous la direction d'un Professeur Titulaire de chaire assisté par :

- R 5 Professeurs Titulaires,
- R 2 Professeurs Agrégés,
- R 4 Maîtres-Assistants,
- R 3 Assistant-Chef de Clinique.

Par ailleurs, le personnel est constitué par :

- R internes titulaires des hôpitaux,
- R médecins en cours de spécialisation,
- R sages-femmes dont une maîtresse sage-femme,
- R assistantes sociales,
- R aides-infirmiers,
- R agents sanitaires,
- R garçons de salle.

I.3. Activités

La Clinique Gynécologique et Obstétricale a une triple vocation de soins, de formation et de recherche.

La formation : elle est théorique et pratique.

 R La formation théorique porte sur les enseignements universitaires et post-universitaires. Cette formation est orientée vers la promotion de la santé maternelle et infantile et porte sur la Gynécologie, l'Obstétrique et la Néonatalogie.

 R La formation pratique s'adresse aux médecins en cours de spécialisation dans le cadre du diplôme d'études spéciales (D.E.S.) d'Obstétrique et de Gynécologie Médico-Chirurgicale. La Clinique Gynécologique et Obstétricale assure également l'encadrement des étudiants de septième, et de cinquième année de médecine. Elle assure également la formation d'équipes compétentes en Soins Obstétricaux et Néonataux d'Urgence (SONU) ainsi que des

recyclages périodiques pour le personnel médical et paramédical du Ministère de la Santé et de la Prévention Médicale.

La recherche : la Clinique Gynécologique et Obstétricale se singularise dans la recherche notamment dans le domaine de la maternité à moindre risque, de la planification familiale, de la santé des adolescentes, de la maladie trophoblastique et récemment de la colposcopie et de la pathologie cervico-vaginale, de la sénologie et de la ménopause.

II. Patientes et méthodes

II.1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude prospective, descriptive et analytique incluant des patientes reçues à la Clinique Gynécologique et Obstétricale du CHU Aristide Le Dantec pour colposcopie allant du 05 Janvier 2009 au 31 Janvier 2017.

II.2. Critères d'inclusion et procédure de la colposcopie

Toutes les patientes ayant un frottis cervico-vaginal avec lésions de haut grade (HSIL) étaient incluses dans l'étude. Les frottis cervico-vaginaux ont été réalisés par la technique de Papanicolaou et par la couche mince puis classés selon la terminologie internationale de Bethesda.

La colposcopie a été réalisée en consultation. Elle a consisté à observer le col utérin à divers grossissements, sans préparation, après application d'acide acétique à 3%, puis après application de lugol.

Nous avons utilisé la terminologie de la Société Française de Colposcopie et de Pathologie Cervico-Vaginale pour faire le compte rendu colposcopique.

La colposcopie avait orienté vers le degré de gravité de la lésion et avait permis de localiser la zone dysplasique et de réaliser des biopsies cervicales à l'endroit qui paraissait le plus pathologique.

Des biopsies cervicales périphériques à la pince sous colposcopie ont été réalisées sur chaque zone suspecte du col. Il n'y a pas eu de biopsie si aucune lésion externe n'a été visualisée après coloration à l'acide acétique et au lugol.

Tous les prélèvements biopsiques ont été fixés dans le formol puis acheminés par les patientes dans les Services d'Anatomie Pathologique.

II.3. Critères de non inclusion

Nous avons exclu de cette étude toutes les patientes qui présentaient des lésions macroscopiquement suspectes de cancer du col de l'utérus qui avaient bénéficié de biopsies directement.

II.4. Paramètres étudiés

Une fiche de renseignement et le registre de colposcopie servaient de base pour le recueil de données de population.

Nous avons étudié les résultats de la conclusion colposcopique, les résultats de la biopsie sous colposcopie, la corrélation entre colposcopie et la biopsie, , la corrélation entre biopsie sous colposcopie et examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire et étudier la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive et négative de l'examen colposcopique.

II.5. Analyse des données

Les données collectées ont été d'abord codifiées puis saisies, en utilisant le logiciel Epidata. Celles-ci ont été ensuite nettoyées et corrigées avant d'être analysées, à l'aide du logiciel Statistical Package for the Social Sciences 21 (SPSS 21) . Cette correction consistait à faire des analyses univariées sur chaque variable afin de vérifier qu'il n'existait pas des codes inattendus et des valeurs aberrantes au niveau des modalités des variables.

Une première analyse univariée nous a permis de déterminer les caractéristiques de dispersion et de tendance centrale de chaque variable étudiée.

La mesure des associations entre les variables continues et catégorielles a été faite à l'aide du test-t de Student. En ce qui concerne les associations entre variables catégorielles, le test de Khi-deux de Pearson et celui de Fischer ont été utilisés.

III. RESULTATS

III.1. Descriptifs

III.1.1. Age

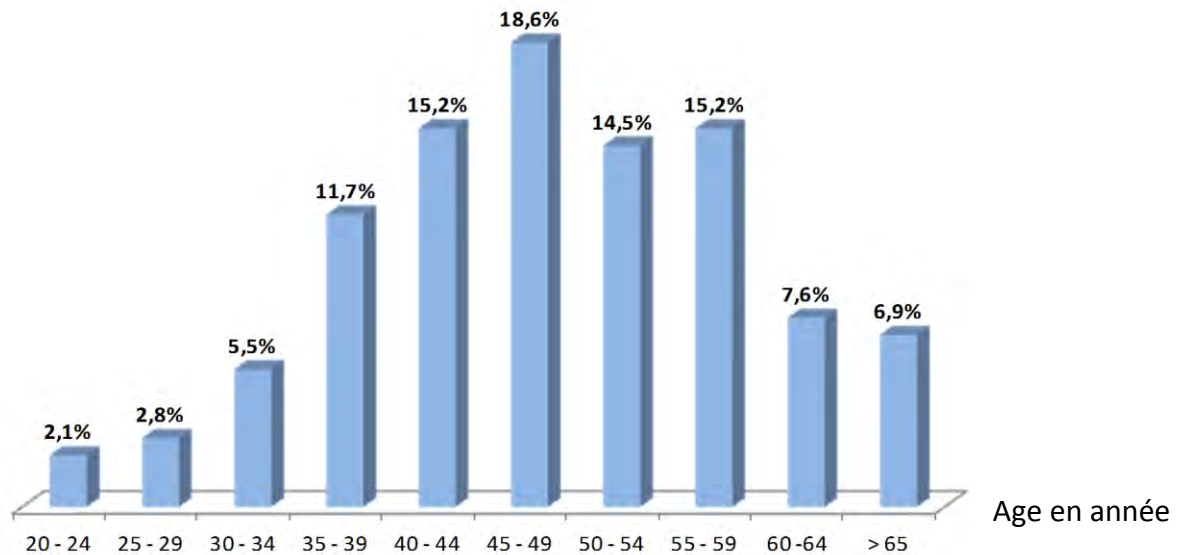


Figure 3 : Répartition des patientes selon l'âge (n=145)

L'âge moyen était de 47,6 ans avec des extrêmes allant de 23 et 75 ans.

III.1.2. Situation matrimoniale

La majorité des patientes étaient mariées (92,4%). Les femmes veuves et les femmes remariées avaient le même pourcentage (2,1%).

III.1.3. Type de ménage

La moitié de nos patientes vivait dans un régime monogamique.

III.1.4. Adresse

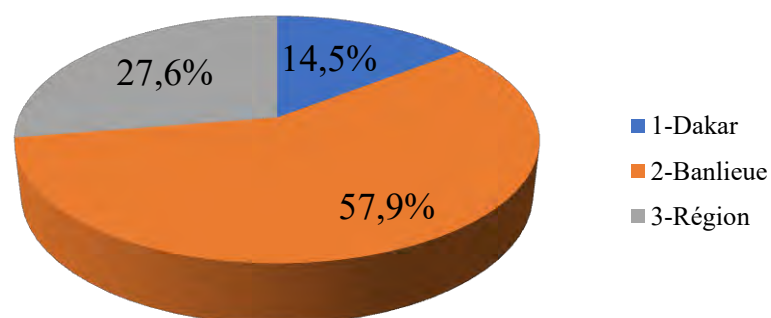


Figure 4 : Répartition des patientes selon leur adresse (n=145)

III.1.5. Caractéristiques socio-démographique

La moitié de nos patientes était ménopausée (48,3%). L'âge moyen au premier rapport sexuel était de 18 ans avec des extrêmes de 12 et 32 ans. Les femmes ménopausées représentaient près de la moitié des patientes (48,3%), suivies des femmes en activité génitale (42,1%), les patientes en periménopause (7,6%) et des patientes enceintes (2,1%).

La majorité de nos patientes (63,4%), n'utilisaient pas de contraception.

III.1.5.1. Gestité

La majorité de nos patientes avaient eu plus de 4 grossesses (82,8%). La gestité moyenne était de 6 avec des extrêmes de 0 et 15 grossesses. Les nulligestes ne représentaient que 0,7% des cas. L'âge moyen à la première grossesse était de 20,5 ans avec des extrêmes de 12 et 34 ans.

III.1.5.2. Parité

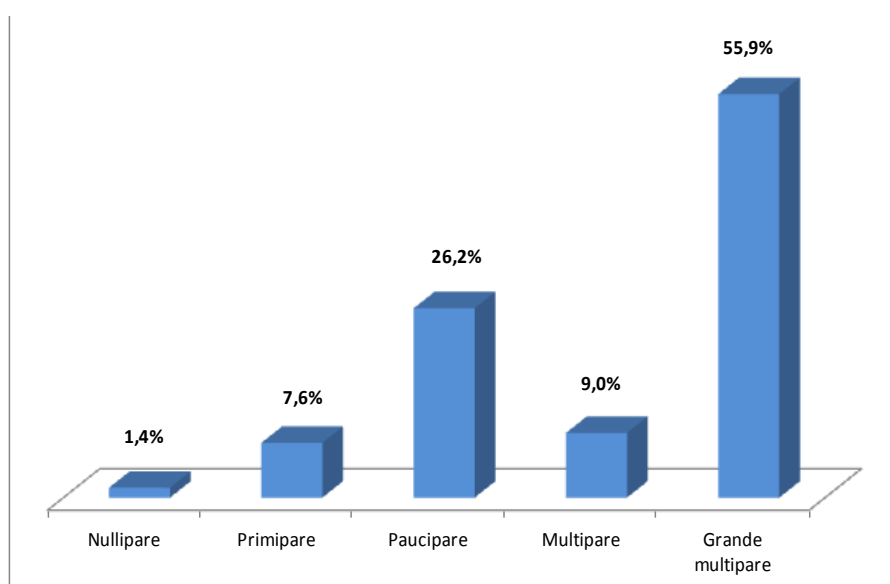


Figure 5 : Répartition des patientes selon la parité (n=145)

La parité moyenne était de 5,8 avec des extrêmes de 0 et 12. La majorité des femmes avaient accouché au moins quatre fois (64,9%) ; suivi des paucipares (26,2%) et des primipares (7,6%). Les nullipares n'étaient rencontrées que dans 1,4% des cas.

III.1.6. Examen colposcopique

III.1.6.1. Vulvoscopie

Trois patientes ont présentées une pathologie vulvaire avec deux cas de prolapsus génitaux et un cas de condylome vulvaire.

III.1.6.2. Examen sans préparation

Tableau I : Répartition des patientes à l'examen sans préparation à la colposcopie (n=119)

Anomalie examen sans préparation	Effectif	Pourcentage
Polype	6	5%
Zone Blanche	4	3,3%
Condylomes	2	1,7%
Leucoplasie	2	1,7%
Vaisseaux Pathologiques	23	19,3%
Œufs de Naboth	1	0,8%
Zone Rouge	81	68,2%

A l'examen sans préparation, nous avons retrouvé une zone rouge chez 81 patientes, vaisseaux pathologiques 23 patientes, un polype chez 6 patientes, une zone blanche chez 4 patientes, une leucoplasie chez deux patientes, des œufs de Naboth chez une patiente.

III.1.6.3. Examen après application d'acide acétique

A la colposcopie, nous avons objectivé une réaction acidophile chez 72 patientes soit 49,6%.

La colposcopie avait montré une acidophilie légère chez 07 patientes, soit 4,8% et une acidophilie épaisse chez 65 patientes, soit 44,8%.

III.1.6.4. Examen après application de lugol

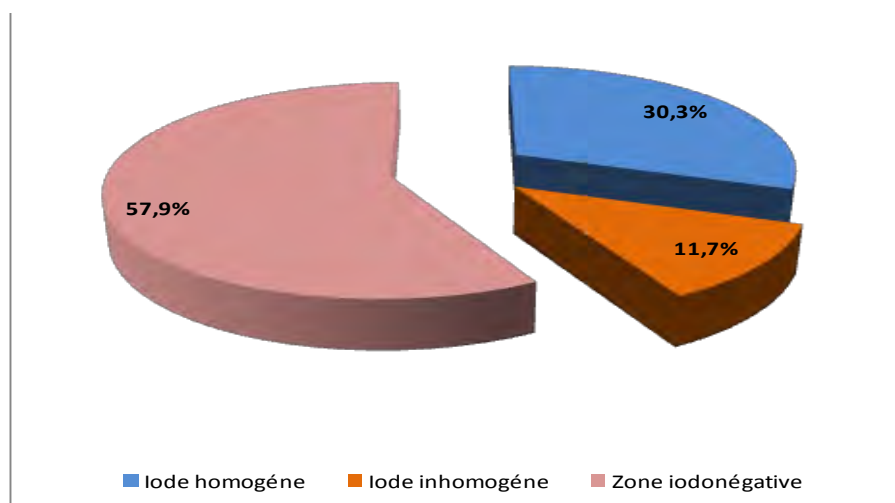


Figure 6 : Répartition des patientes après le test au lugol

Le test au lugol à la colposcopie avait montré une zone iodo-négative chez la majorité de nos patientes (57, 9%), une coloration homogène du col de l'utérus chez 44 patientes (30,3%) et une coloration inhomogène du col dans 11,7% .

III.1.6.5. Conclusion colposcopique

Tableau II : Répartition des patientes selon les résultats de la colposcopie (n=145)

Conclusion colposcopique	Effectif	Pourcentage
TAG2	63	43,4%
Col normal	32	22%
Suspicion carcinome	23	15,9%
ColpiteVirale	10	6,9%
TAG 1	9	6,2%
Polypes	5	3,5%
TAG 1 + TAG 2	1	0,7%
Ectropion	1	0,7%

Condylomes	1	0,7%
------------	---	------

Au terme de l'examen, la colposcopie avait montré une transformation atypique de grade II (TAGII) chez 63 patientes (43,4%), une transformation atypique de grade I (TAGI) chez 9 patientes (6,2%), une colpité virale chez 10 patientes (6,9%), un polype chez 5 patientes (3,5%), un condylome chez une patiente (0,7%) et était suspect de carcinome chez 23 patientes (15,9%). La colposcopie était normale chez 32 patientes (22%) et avait montré un ectropion (0,7%).

La colposcopie était satisfaisante dans chez 81 (55,9%) et la zone de jonction n'était pas visible chez 64 patientes (44,1%). La majorité des patientes soit 60,6% qui avaient une colposcopie non satisfaisante, était âgée de plus de 45 ans.

III.1.6.6. Résultats de l'examen histologique après biopsie sous colposcopie

Tableau III : Répartition des résultats de la biopsie après l'examen colposcopique (n=66)

Résultats anatomopathologique	Examen	Effectif	Pourcentage
Polype		1	1,4%
CIS		2	3%
CINII		3	4,5%
Cervicite		4	6%
CINI		6	9%
Métaplasie		11	17%
CINIII		14	21,2%
Carcinome épidermoïde		25	37,9%

Nous avons réalisé 66 biopsies sous colposcopie et l'histologie avait montré un carcinome épidermoïde chez 25 patientes (37,9%), une CIN3 chez 14 patientes (21,2%) ,une métaplasie chez 11 patientes (17%), une CIN1 chez 6 patientes (9%), une cervicite chez 4 patientes (6%), une CIN2 chez 3 patientes (4,5%), un carcinome in situ chez 2 patientes (3%), et polype chez une seule patiente (1,4%).

III.1.6.7. Aspects thérapeutiques

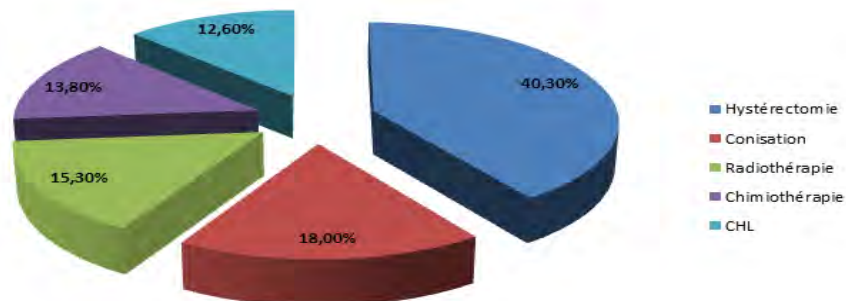


Figure 7 : Répartition des patientes selon le geste thérapeutique (n=72)

Nous avons préconisé une abstention chez la moitié de nos patientes soit 50,3% des cas, avec une surveillance par le frottis cervico-vaginal à un intervalle de 6 à 24 mois et avons réalisé un traitement chirurgical chez 35,2% de nos patientes.

Nous avons effectué comme geste chirurgical ; 13 conisations à l'anse diathermique (18%), 29 hystérectomies (40,3%) colpohystérectomies associées à une lymphadénectomie (12,6%). Les suites opératoires étaient simples chez toutes nos patientes.

Nous avons enregistré 9 décès dont 6 en rapport avec l'évolution d'une pathologie cervicale avec un délai moyen de 22 mois entre la réalisation de la colposcopie et le décès.

III.1.6.8. Résultats histologiques après traitement chirurgical

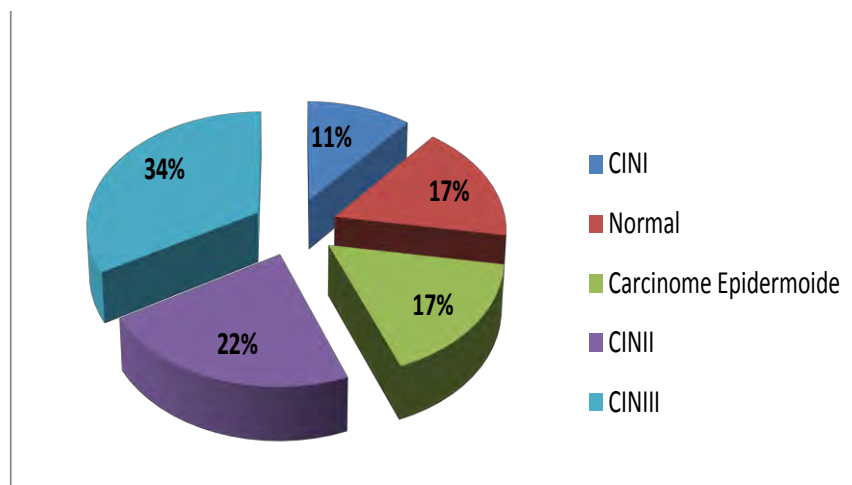


Figure 8 : Répartition des patientes selon les résultats histologiques après traitement chirurgical (n=66)

Après traitement chirurgical pour lésions précancéreuses du col de l'utérus, l'examen anatomo-pathologique avait montré une CIN3 dans 34% des cas, une CIN2 dans 22% des cas, une CIN1 dans 11% des cas, un carcinome épidermoïde dans 17% des cas et était normal dans 17% des cas.

III.2. Résultats analytiques

III.2.1 Corrélation entre conclusion colposcopique et résultats biopsie sous colposcopie

Tableau IV: Corrélation entre conclusion colposcopique et résultats de la biopsie

		Biopsie (CNII, CNIII, CIS)		Total
		Oui	Non	
Conclusion colposcopique	Oui	17	34	51
	Non	2	15	17
Total		19	49	68

Globalement la concordance entre les deux approches pour déterminer les lésions de haut grade était bonne (65,3%).

L'adéquation de la colposcopie avec les résultats de l'histologie montrait une sensibilité de 89,5% c'est-à-dire que la colposcopie avait permis de diagnostiquer près de neuf cas sur dix confirmés par l'histologie.

Sa spécificité était faible (30,6%), permettant d'identifier un cas sain sur trois retrouvés par l'histologie.

Sa valeur prédictive positive qui est la probabilité de retrouver une lésion de haut grade si la colposcopie était en faveur, était relativement faible (33,3%). Il était donc peu fiable, si positif.

Dans le même sens, la valeur prédictive négative, à savoir la probabilité de ne pas retrouver une lésions de haut grade si la colposcopie était négatif, était forte (88,2%).

II.2.2 Corrélation entre la conclusion de la colposcopie et l'anatomopathologie de la pièce opératoire

Tableau V : Corrélation entre conclusion colposcopique et l'anatomopathologie de la pièce opératoire

		Anatomopathologie pièce (CNII, CNIII)		Total
		Oui	Non	
Conclusion	Oui	14	37	51
colposcopie	Non	3	14	17
Total		17	51	68

La concordance entre les deux approches pour déterminer les lésions de haut grade était moyenne (41,2%).

L'adéquation de La colposcopie avec les résultats de l'histologie montrait une sensibilité de 82,4% c'est-à-dire que la colposcopie avait permis de diagnostiquer près de huit cas sur dix confirmés par l'histologie.

Sa spécificité était faible (27,5%), permettant d'identifier un cas sain sur quatre retrouvés par l'histologie.

Sa valeur prédictive positive qui est la probabilité de retrouver une lésion de haut grade si la colposcopie était en faveur, était relativement faible (27,5%). Il était donc peu fiable, si positif.

Dans le même sens, la valeur prédictive négative, à savoir la probabilité de ne pas retrouver une lésions de haut grade si la colposcopie était négatif, était forte (82,4%).

IV. DISCUSSION

IV.1. Limites de l'étude

Les limites de notre étude étaient que :

- les frottis cervico-vaginaux provenaient de plusieurs structures sanitaires ;
- les colposcopies étaient réalisées par plusieurs gynécologues.

IV.2. Age

Dans notre étude, l'âge moyen des patientes était de 47,6 ans avec des extrêmes de 23 et 75 ans. Quarante-neuf patientes (33,8%) avaient un âge compris entre 40 et 49 ans. La distribution était uni modale avec un pic d'âge de 45 à 49 ans. Nos résultats étaient similaires à ceux retrouvés par Khaola [27] au Maroc où l'âge moyen était de 46,6 ans avec des extrêmes de 28 et 60 ans, de ceux retrouvés par Samaké [42] au Mali où l'âge moyen était de 48,5 ans (25 et 87 ans). Notre âge moyen était supérieur de ceux retrouvés par Bailly [3] en France où l'âge moyen était de 37,4 ans. La disparité est expliquée par le fait que l'étude était organisée dans le cadre d'un dépistage de masse, contrairement à notre étude où le dépistage était opportuniste. La prise en compte d'un dépistage organisé à un âge jeune est déterminante vu l'incidence et la mortalité liées au cancer du col dans les pays en développement caractérisés par l'absence d'un programme de dépistage.

Les programmes de dépistage varient d'un pays à un autre. En Afrique du Sud, le programme de dépistage national du cancer du col a pour objectif d'effectuer 3 fois dans la vie d'une femme un frottis cervico-vaginal de dépistage, à partir de l'âge de 30 ans si la sérologie HIV négative et 5 fois si HIV positive [9].

En France le programme de dépistage a pour objectif de dépister toutes les femmes âgées de 25-65 ans [23].

En Islande, le dépistage est pratiqué à partir de l'âge de 20 ans [4].

C'est pour harmoniser les programmes de dépistage que l'OMS souligne que les nouveaux programmes de dépistage doivent commencer par proposer le dépistage aux femmes de plus de 30 ans et s'adresser ensuite aux femmes plus

jeunes, une fois que la couverture du groupe à haut risque est assurée. Les programmes déjà existants ne doivent pas intégrer les femmes de moins de 25 ans. Il est préférable d'accorder la priorité au dépistage chez les femmes âgées de 30 à 49 ans. Ce dépistage doit se poursuivre jusqu'à l'âge de 65 ans sous réserve que les deux frottis précédents soient négatifs [36].

IV.3. Situation matrimoniale

Dans notre étude, la majorité de nos patientes était mariée (92,4%). Nos données recoupent celles de la littérature [27, 41]. Dans des études réalisées en France, le fait de n'avoir jamais été mariée était prédictif de ne pas avoir de frottis [12, 22]. les femmes mariées ou veuves étaient celles qui participaient le plus souvent aux campagnes de dépistage du cancer du col de l'utérus[30].En Australie, l'absence de réalisation d'un frottis était plus fréquente parmi les femmes séparées, divorcées ou jamais mariées [21].

IV.4. Activité génitale

La dysplasie de haut grade est généralement une pathologie de la femme en période d'activité génitale. Dans notre étude, les patientes en période d'activité génitale représentaient 61 cas (42,1%). Nos résultats sont inférieurs à ceux retrouvés par Khaola au Maroc (58,3%) et Samaké au Mali (59,3%) [27, 42].

La précocité des rapports sexuels non protégés est associée à une incidence plus élevée des néoplasies intra-épithéliales du col de l'utérus.

L'ectopie cylindrique cervicale pendant l'adolescence ainsi que l'immaturité locale expliquent la réceptivité accrue aux papillomavirus humains [4].

Le risque de dysplasie est significativement plus élevé si l'âge du premier rapport sexuel est inférieur à 17 ans. Une étude de cohorte concernant 1075 étudiantes anglaises âgées de 15 à 19 ans avec un frottis normal et une absence d'infection HPV à l'inclusion montre que le risque de développement d'une CIN de haut grade est maximal en cas d'infection par HPV 16, que l'incidence de CIN de haut grade est maximale six à 12 mois

après la première détection de l'infection HPV que l'incidence cumulée à trois ans de CIN de haut grade pour tous les types d'HPV confondus atteint 7,8 % [4].

Dans notre série, l'âge moyen au premier rapport sexuel était de 18 ans mais plus de la moitié de nos patientes soit 55,2 % avait leur premier rapport sexuel à un âge inférieur à 20 ans. ceux-ci est conforme avec les résultats trouvé par Tebeu [46] au Cameroun avec l'âge moyen au premier rapport sexuel à 19 ans .mais inférieure aux résultats retrouvé par Rebecca et al [41] au Sénégal avec 93,7% des patientes qui avait leur premier rapport sexuel avant 20ans.

Dans notre population, d'étude, seules 3 femmes étaient enceintes soit 2,1%.

IV.5. Gestité – parité

L'âge moyen à la première grossesse était 20,5 ans avec des extrêmes (12 et 34), avec une gestité moyenne de 5,9 avec des extrêmes (0 et 14). La parité moyenne était de 5,08 avec des extrêmes 0 et 12. Notre population d'étude était majoritairement constituée de femmes multigestes et multipares.

Nos données sont identiques à ceux retrouvés dans la littérature [21,27,28, 42].

Certains auteurs considèrent la gestité comme un cofacteur lié à l'activité sexuelle non contrôlée ou à des maternités non planifiées [31].

D'autres par contre, considèrent que la gestité est un facteur de risque à part entière impliquant le retentissement physiologique de l'évolution de la grossesse sur les mécanismes de défenses immunitaires locales liés au bouleversement biologique que subi l'épithélium du col de l'utérus [35, 46].

La grande multiparité intervient en elle-même du fait de l'éversion de l'épithélium cylindrique pendant la grossesse, sans être le reflet de l'activité sexuelle [27].

Une étude menée par Soudre à Burkina-Faso, et portant sur 1130 FCV afin de déterminer les facteurs de risque des lésions cervicales intra-épithéliales les plus

couramment rencontrés, a révélé que 86% des patientes ayant une CIN, ont accouché au moins 3 fois [27].

Une étude rétrospective au CHU Ibn Rochd de Casablanca, a montré que chez les patientes présentant un cancer du col utérin l'âge de la première grossesse était inférieur à 20 ans dans 45,31% des cas. Les grandes multipares ont représenté 63,37% des cas, puis les multipares 19,76% [27].

L'étude rétrospective menée par Kessabi au CHU Ibn Sina de Rabat [25] a montré que 45,4% des patientes étaient des grandes multipares, 28,5% étaient des multipares alors que 20,7% seulement étaient des pauci pares.

Dans notre étude, les grandes multipares représentées 55, 9%, les multipares 9%, alors que les pauci pares ne représentaient que 26,2%.

IV.6. Mode d'admission et origine géographique

Comme dans la plupart des pays en développement, le dépistage du cancer du col de l'utérus au Sénégal est presque inexistant du fait de l'absence de directives nationales pour la planification d'une stratégie de dépistage au niveau décentralisé. Les patientes étaient référées dans la majorité des cas et provenait essentiellement de la région de Dakar et de sa banlieue dans 72, 4% des cas.

IV.7. Conclusion colposcopique

La colposcopie avait conclu à une lésion de transformation atypique de grade II dans 63 cas (43,4%), une transformation atypique de grade I et II dans 1 cas (0,7%), à une lésion de transformation atypique de grade I dans 9cas (6,2%) et à une colpite virale dans 10 cas (6,9%).

Les travaux de Gassama [21] à Dakar portant sur 443 femmes avaient montré une transformation atypique de grade II (TAGII) dans 36,6%, et une colpite virale dans 10,4% de cas alors que Khaola [27] au Maroc avaient une transformation atypique de grade II dans 31,8%.

La performance de la colposcopie est opérateur dépendant, par exemple la probabilité de trouver une lésion invasive sur une pièce de conisation est de

0,6% si l'observateur est entraîné (200 colposcopies par an) alors qu'elle est de 2% si l'opérateur est peu entraîné (20 colposcopies par an) [21].

La colposcopie était satisfaisante chez la majeure partie de nos patientes (55,9%). La vision de la zone de jonction est fonction de l'âge et de la carence hormonale.

La zone de jonction est le plus souvent endocervicale après 50 ans [11].

Saunders en localisant les zones de jonctions inaccessibles par microcolpohystéroscopie chez 284 patientes a bien montré qu'elles se situaient significativement plus loin de l'orifice externe après la ménopause [37].

Dans notre population d'étude, La majorité des patientes (60,6%) qui avait une colposcopie non satisfaisante, était âgée de plus de 45 ans.

Aucune de nos patientes n'avait bénéficié de curetage de l'endocol par manque de matériels adaptés. Il n'existe aucun consensus pour la réalisation du curetage endocervical, Les défenseurs de cette procédure notent qu'elle augmente globalement la sensibilité de la colposcopie en permettant de découvrir 2 à 6 % de lésions CIN 2+ qui n'auraient pas été découvertes par la seule biopsie dirigée [37, 38]. En revanche, les opposants à cette technique mentionnent son caractère douloureux, les difficultés de l'interprétation anatomopathologique liées à des fragments de petite taille, mal orientés, souvent sans stroma et le fait qu'il est surtout contributif chez des patientes qui de toute façon sont candidates à un traitement par exérèse [20,47].

IV.7. Résultats de la biopsie sous colposcopie

La biopsie sous colposcopie pour transformation atypique de grade II avait montré des lésions de métaplasie dans 12,7% des cas, une CIN1 dans 6,3%, une CIN2 dans 4,7% des cas, une CIN3 dans 19% des cas, un carcinome in situ dans 3,2% des cas, une cervicite dans 4,7% des cas, carcinome épidermoïde dans 14,3% des cas .nos résultats sont discordant avec ceux retrouvé par Khaola [27] au Maroc qui avait CIN1dans 4,2% des cas,CIN2

dans 29,2% des cas et CIN3 dans 66,7% des cas, cette discordance peut être expliqué par le faible échantillon de son étude.

La colposcopie est un examen qui nécessite une expérience et des difficultés sont fréquentes aussi bien à la colposcopie qu'à l'examen histologique pour faire la différence entre métaplasie et transformation atypique de grade II.

Ces difficultés font que le couplage d'un colposcope à un ordinateur équipé d'un adaptateur vidéo tridimensionnel (3D) et d'une carte graphique dédiée permet avec un logiciel spécialisé d'obtenir la visualisation en 3D en différé des images colposcopiques. Les images en 3-dimensions permettent l'observation d'aspects inédits des surfaces épithéliales sous des angles variés qu'il n'est possible de visualiser qu'avec cette seule technologie [15].

Pour augmenter la sensibilité de l'examen histologique pour distinguer métaplasie et lésions de haut grade, les anatomo-pathologistes utilisent l'immunomarquage de la P16 qui est un inhibiteur de la cycline kinase (CDK) qui décélère le cycle cellulaire en inactivant les CDK qui assurent la phosphorylation de la protéine du rétinoblastome (Rb). Dans les CIN 3 et les cancers du col, l'immunomarquage de la P16 est augmenté.

La présence de la P16 est directement ou indirectement liée aux HPV à risque, probablement du fait de la production accrue des oncoprotéines E6 et E7 dont la liaison aux protéines p53 et pRb sont nécessaires à la transformation. L'expression de la P16 est le témoin de l'expression des oncogènes viraux E6/E7 dans les cellules dysplasiques.

L'intérêt de l'utilisation de la P16 est de mettre en évidence une infestation virale persistante par un HPV oncogène (marquage franc et intense des noyaux et des cytoplasmes) et de distinguer les métaplasies immatures des lésions liées aux HPV [21].

IV.8. Aspects thérapeutiques

Toutes nos patientes ayant présenté des lésions dysplasiques ont été référées vers des structures privées ou publiques du fait de la fermeture réhabilitation de la clinique Gynécologique et Obstétricale du CHU Le Dantec depuis 2005.

Des travaux réalisés en Afrique Orientale, Centrale et Australie sur une analyse de situation du diagnostic et du traitement du cancer du col de l'utérus [20], ont montré que l'équipement de cryothérapie et d'électroconisation à l'anse diathermique n'étaient pas disponibles dans tous les hôpitaux de district et hôpitaux provinciaux enquêtés.

Nos données recoupent celles des autres pays en développement et ceux en particulier de l'Afrique Subsaharienne.

Une analyse de la littérature des pays développés a montré que le traitement des lésions précancéreuses de haut grade se fait habituellement par des méthodes conservatrices à savoir l'électrorésection au LEEP ou à l'anse diathermique, l'hystérectomie et la conisation chirurgicale [1].

La majeure partie de nos patientes présentant une lésion de haut grade a bénéficié d'une hystérectomie (63%) contre 21,7% de conisation. Nos résultats sont discordants avec ceux retrouvé par Khaola [27] au Maroc

Qui a trouvé 91,6% de conisation contre 8,4% d'hystérectomie, ceci peut être expliqué par l'âge avancé et l'absence de désir de grossesse de nos patientes.

Au cours de la surveillance, nous avons réalisé 57 frottis dont trois était pathologiques avec 1 frottis inflammatoire pour une patiente qui a subi une hystérectomie pour CIN3, et deux LSIL pour CIN1 persistante, la colposcopie de contrôle était normale.

Dans notre étude le test HPV été proposé à toutes les patientes dans le suivie post thérapeutique de dysplasie de haut grade, mais non réalisé. L'introduction du test HPV dans le protocole de surveillance est nécessaire et est supportée par la littérature : une méta-analyse portant sur 16 études

montre que 10,2 % (6,7-13,8) des patientes présentent une récurrence post-conisation ; la sensibilité du test HPV est de 94,4 % (95 % IC : 90,9-97,9) et la spécificité très hétérogène d'une étude à l'autre de 75,0 % (95 % IC : 68,7-81,4). Comparée au suivi cytologique, la sensibilité relative du test HPV est de 1,16 (95 % IC : 1,02-1,33) pour une spécificité identique 0,96 % (95 % IC : 0,91-1,01) [1]. La diminution du portage d'HPV après conisation est due à l'exérèse elle-même associée à la réaction immunitaire induite : ainsi la diminution est progressive dans les 12 premiers mois [45] et 32,4 % (23,6-41,2) des patientes seulement sont porteuses d'hr-HPV à 6 mois [31]. un premier contrôle entre 3 et 6 mois associant frottis et test HPV (à 3 mois on augmentera la compliance à la surveillance mais on s'exposera à un plus fort taux de faux positifs) : la très forte sensibilité des 2 tests couplés permet de ne pas méconnaître une lésion grave persistante et la valeur prédictive négative très élevée des 2 tests négatifs autorise un contrôle à 18 mois après la conisation et en cas de négativité persistante des 2 tests, une surveillance comparable à celle de la population générale qui sera prolongée cependant plus de 25 ans [31].

IV.9. Sensibilité et spécificité de la colposcopie

La colposcopie a comme avantage lorsque l'opérateur est entraîné d'avoir une bonne sensibilité pour reconnaître les lésions de haut grade sous-jacentes.

Cependant, sa spécificité reste inférieure à 50% ce qui est à l'origine de sur diagnostics, de traitements inappropriés, de stress pour les patientes et de coût [32]. Nous avons retrouvé pour le diagnostic des lésions de haut grade une sensibilité de 89,5%, une spécificité de 30,6%, une valeur prédictive positive de 33% et une valeur prédictive négative de 88,2%.

Nos résultats étaient similaires à ceux retrouvés par Gassama [21] qui avait retrouvé pour le diagnostic des lésions de haut grade une sensibilité de 91,3%, une spécificité de 44,7%, une valeur prédictive positive de 16% et une valeur prédictive négative de 97,8%.et inférieure à ceux retrouvés par Boutaina [28]

au Maroc qui a retrouvé une sensibilité de 98,2%, une spécificité de 70%, une valeur prédictive positive de 94% et une valeur prédictive négative de 87,5%. ceci peut être expliqué par le faible échantillon qu'elle a (N=54).

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Le cancer du col de l'utérus a un impact dévastateur sur la santé des femmes partout dans le monde, et surtout dans les pays en développement, où il représente la forme la plus courante de cancer et la cause principale de décès par cancer chez la femme. On estime à 500 000 nouveaux cas chaque année dans le monde, parmi lesquels 80% des cas résident dans les pays en développement.

Bien qu'il s'agisse d'une maladie évitable, le cancer du col de l'utérus pèse encore gravement sur les ressources de santé publique en Afrique sub-saharienne. L'incidence et la mortalité liées au cancer du col de l'utérus ont été réduites de façon drastique grâce au dépistage organisé dans les pays développés.

Du 05 Janvier 2009 au 31 Janvier 2017, nous avons mené une étude, prospective, descriptive et analytique portant sur 145 dossiers colligés de colposcopie à la Clinique Gynécologique et Obstétricale du CHU Le Dantec.

Etaient incluses dans l'étude toutes les patientes ayant un frottis cervico-vaginal montrant une lésion de haut grade.

Toutes les patientes présentant des lésions macroscopiquement suspectes de cancer du col de l'utérus étaient exclues de l'étude.

La biopsie était faite selon la sévérité de la lésion colposcopique suivie d'une analyse histologique.

Selon la gravité de l'anomalie observée au frottis cervico-vaginal, la sévérité du tableau colposcopique et les résultats de la biopsie, nous avons préconisé une abstention ou un traitement d'exérèse.

Les objectifs de notre étude étaient :

- d'établir le profil épidémiologique des patientes se présentant pour une lésion de haut grade du col utérin ;
- de décrire les résultats de la colposcopie et les résultats de la biopsie sous colposcopie;
- d'évaluer la corrélation entre la cytologie, la colposcopie et l'histologie ;
- de décrire la prise en charge thérapeutique des lésions cervicales de haut grade confirmées histologiquement.

Au terme de notre étude, les résultats suivants ont été enregistrés.

L'âge moyen était de 47,6 ans avec des extrêmes de 23 et 75 ans. Quarante-neuf patientes (33,8%) avaient un âge compris entre 40 et 49 ans. On observait un pic de fréquence entre 45 et 49 ans. Les patientes de plus de 60 ans représentaient 14,5% des cas.

La majorité des patientes étaient mariées (92,4%) et vivait dans un couple polygame. La majorité de nos patientes (57,9%) habitait la banlieue de Dakar, alors que 14,5% vivaient au centre-ville. Le quart de nos consultantes (27,6%) venait des autres régions. La moitié de nos patientes était en période d'activité génitale. L'âge moyen au premier rapport sexuel était de 18 ans avec des extrêmes de 12 et 32 ans. Près d'une femme sur deux était ménopausée (48,3%).

Un tiers de nos patientes (36,5%) utilisait une contraception moderne.

La majorité de nos patientes avaient eu plus de 4 grossesses (82,8%) avec 6 grossesses en moyenne, des extrêmes de 0 et 15 grossesses.

La parité moyenne était de 5,8 avec des extrêmes de 0 et 12. La majorité des femmes avait accouché au moins quatre fois (64,9%).

La colposcopie avait montré une transformation atypique de grade II (TAGII) dans 43,4% des cas, une transformation atypique de grade I (TAGI) dans 6,2% des cas, une colpite virale dans 6,9% des cas, un polype dans 3,5% des cas, un condylome dans 0,7% des cas et était suspect de carcinome dans 15,9% des cas. La colposcopie était normale dans 22% des cas et avait montré un ectropion dans 0,7% des cas.

La colposcopie était satisfaisante dans la majorité des cas, soit 55,9% des cas et la zone de jonction n'était pas visible dans 44,1% des cas. La majorité des patientes soit 60,6% qui avaient une colposcopie non satisfaisante, était âgée de plus de 45 ans.

La biopsie sous colposcopie avait montré un carcinome épidermoïde chez 37,9%, une CIN3 dans 21,2%, une métaplasie dans 17%, une CIN1 dans 9%

des cas, une cervicite dans 6% des cas, une CIN2 dans 4,5% des cas, un carcinome in situ dans 3% des cas, et un polype dans 1,4% des cas.

Nous avons préconisé une abstention chez la moitié de nos patientes soit 50,3% des cas, avec une surveillance par le frottis cervico-vaginal à un intervalle de 6 à 24 mois et avons réalisé un traitement chirurgical chez 35,2% de nos patientes.

Nous avons effectué comme geste chirurgical ; 13 conisations (18%), 29 hystérectomies (40,3%) et 9 colpohystérectomies associées à une lymphadénectomie (12,6%).

Les suites opératoires étaient simples chez toutes nos patientes.

Nous avons enregistré 9 décès dont 6 en rapport avec l'évolution d'une pathologie cervicale avec un délai moyen de 22 mois entre la réalisation de la colposcopie et le décès.

Après traitement chirurgical pour lésions précancéreuses du col de l'utérus, l'examen anatomo-pathologique avait montré une CIN3 dans 34% des cas, une CIN2 dans 22% des cas, une CIN1 dans 11% des cas, un carcinome épidermoïde dans 17% des cas et était normal dans 17% des cas

La colposcopie, ayant pour rôle d'identifier une lésion de haut grade, avait une sensibilité de 89,5%, une spécificité de 30,6%, une valeur prédictive positive de 33,3% et une valeur prédictive négative de 88,2%.

Au terme de notre étude, nos recommandations sont les suivantes :

Au Ministère de la Santé et de la Prévention Médicale

Ř définir une politique cohérente de dépistage du cancer du col de l'utérus adaptée à notre contexte socio-économique;

Ř promouvoir la formation des spécialistes comme les Cytologistes, les Histologistes, les Cancérologues, les Gynécologues et les Techniciens en Cytologie et en Anatomo-pathologie ;

Ř décentraliser le dépistage et la prise en charge des lésions précancéreuses du col de l'utérus dans les capitales régionales.

Aux prestataires et aux enseignants

-  Pratiquer le dépistage du cancer du col selon les recommandations de l'Organisation Mondiale de La Santé : «les nouveaux programmes de dépistage doivent commencer par proposer le dépistage aux femmes de plus de 30 ans et s'adresser ensuite aux femmes plus jeunes, une fois que la couverture du groupe à haut risque est assurée. Les programmes déjà existants ne doivent pas intégrer les femmes de moins de 25 ans. Ce dépistage doit se poursuivre jusqu' à l'âge de 65 ans sous réserve que les deux frottis précédents soient négatifs» ;
-  Impliquer les agents de santé communautaire, les Sages-Femmes, les Infirmiers, les Médecins dans le dépistage du cancer du col de l'utérus ;
-  Vulgariser et développer des stratégies de dépistage adaptées à notre contexte socio-économique comme les méthodes visuelles (IVA/IVL) et le «see and treat» en cas de lésions précancéreuses;
-  Intégrer la pratique de la colposcopie dans la formation des médecins en spécialisation ;
-  Promouvoir la formation des Médecins, des Techniciens Supérieurs en cytologie et en anatomie-pathologique

.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

1. **Arbyn.M.** Clinical applications of HPV testing: A summary of meta-analyses. *Vaccine*. 2006;24:78-89.
2. **Badr.RE.** a sensitive and specific marker of HPV-associated squamous lesions of the cervix. *American Journal of Surgical Pathology*. 2008;32(6):899-906.
3. **Bailly.L.** Taux observés des CIN en 2006 avant la vaccination anti-HPV parmi les résidentes des Alpes-Maritimes. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. 2011;39(10):549-53.
4. **Baldauf.JJ.** Le dépistage pécoce du cancer du col est-il justifié ? . *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. 2011;39:358-63.
5. **Baldauf.JJ.** Néoplasies intra-épithéliales du col. *Encyclopédie Médico-chirurgicale* 2013. p. 597-A-10.
6. **BelBarker.** The Correlation between Colposcopically Directed Cervical Biopsy and Loop Electrosurgical Excision Procedure Pathology and the Effect of Time on That Agreement. *Gynecologic Oncology*. 2001;82:22-6.
7. **Bergeron.C.** HPV et cancer : classification des lésions. *Revue Francophone des laboratoires*. 2008;2008(405):43-50.
8. **Blanc.B.** Gynécologie. In: *Graphiques SEdA*, editor. paris1998. p. 293.
9. **Caballero.MA.** Impact du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus par frottis cervico-utérin sur les pratiques des médecins généralistes : PARIS 6 ; 2013.
10. **Carcopino.X.** Diagnostic et prise en charge clinique des infections cervicales à HPV. *La Presse Médicale*. 2015;44(7-8):716-26.
11. **Carcopino.X** Pièges et limites de la colposcopie Journées de Techniques Avancées en Gynécologie et Obstétrique PMA Périnatalogie et Pédiatrie 2006.
12. **Castle.PE.** Performance of carcinogenic human papillomavirus (HPV) testing and HPV16 or HPV18 genotyping for cervical cancer screening of

- women aged 25 years and older: a subanalysis of the ATHENA study. *Lancet Oncol.* 2011;12:880-90.
- 13.**Chan.CC.** Les facteurs associés au dépistage des cancers du col utérin dans une population mutualiste *Rev Epidemiol Sante Publique.* 2005;53:69-75.
 - 14.**Christine.C.** Stratégies de dépistage des lésions précancéreuses du col de l'utérus : cytologie ou test HPV ? *revue Francophone des laboratoires.* 2008;2008(405):57-65.
 - 15.**Coppolillo.E.** Proposition d'une nouvelle technique : la colposcopie 3D. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité.* 2013;41:471-4.
 - 16.**Coupez.F.** Atlas colposcopie. In: Masson E, editor. paris1974. p. 264.
 - 17.**Dane.C.** Haemostasis after cold- knife conisation: a randomised prospective trial comparing cerclage suture versus electro-cauterization. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2008;48:343-7.
 - 18.**Dareng.EO.** Prevalent high-risk HPV infection and vaginal microbiota in Nigerian women. *Epidemiol Infect.* 2016;144:123-37.
 - 19.**Denton.K.** sensitivity and specificity of p16INK4a cytology versus HPV testing for detecting high-grade cervical disease in the triage of ASC-US and LSIL Pap cytology results. *Am J Clin Pathol.* 2010;134:12-22.
 - 20.**Driggers.RW.** To ECC or not to ECC: the question remains. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America.* 2008;35:583-97.
 - 21.**Gassama.O.** bilan des activités de colposcopie au service de gynécologie-obstétrique du CHU A.Le Dantec: FMPOS Dakar, Année ; 2011 thèse N° 43.
 - 22.**Gauwin.G.** Les freins rencontrés par les médecins généralistes dans le dépistage du cancer du col de l'utérus : UFR de Rouen; Année 2012 thèse N°11.

- 23.**HAS.** 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(3):279-82.
- 24.**Hoche.C.** Le tabagisme féminin multiplie par 2 à 5 le risque de cancer du col utérin. Revue du Praticien. 1990;40:26-30.
- 25.**Kamina.P.** Anatomie opératoire en Gynécologie-Obstétrique In: Maloine E, editor. Paris2000. p. 326.
- 26.**Khan.MJ.** The elevated 10-year risk of cervical precancer and cancer in women with human papillomavirus (HPV) Type 16 or 18 and the possible utility of type-specific HPV testing in clinical practice. J Natl Cancer Inst. 2005;97(14):1072-9.
- 27.**Khaoula.B.** Les lésions de haut grade du col utérin. FMP FES;Année 2016 thèse N°13.
- 28.**Lachiri.B.** etude prospective sur la place de la colposcopie dans le dépistage des lésions intraépithéliales du col utérin à propos de 565 cas à Temara. FMP Rabat ; Année 2009 thèse N°240.
- 29.**Marchetta.J.** La colposcopie: techniques et diagnostics. In: Masson EE, editor. Belgique2008. p. 196.
- 30.**Martel.P.** Utilization of CO2 lasers in continuous or pulsed mode for conizations: apropos of 230 cases. Gynecol Obstet Fertil. 2000;28:5377-546.
- 31.**Millogo.FT.** Dépistage du cancer du col utérin dans le district sanitaire (Burkina Faso) par biopsie des volontaires après applications d'acide acétique et de lugol. Bulletin Société Pathologie Exotique. 2004;977(2):135-8.
- 32.**Monsonogo.J.** Infections à human papillomavirus : Etats des connaissances, pratiques et prévention vaccinale. Springer. 2006:264.

- 33.**Monsonogo.J.** Prévention du cancer du col utérin : enjeux et perspectives de la vaccination anti papillomavirus. Gynécologie-Obstétrique Fertilité. 2006;34:189-201.
- 34.**Moscicki.AB.** Risks for incident human papillomavirus infection and low-grade squamous intraepithelial lesion development in young females. JAMA. 2001;285:2995-3002.
- 35.**N'golet.A.** Les néoplasies cervicales intra-épithéliales à Brazzaville, Congo. Analyse de situation. Ann Path. 2004;24:324-8.
- 36.**OMS.** Lignes directrices de l'OMS pour le dépistage et le traitement des lésions précancéreuses pour la prévention du cancer du col de l'utérus. 2014.
- 37.**Pretorius.RG.** Colposcopically directed biopsy, random cervical biopsy, and endocervical curettage in the diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia II or worse. Am J Obstet Gynecol. 2004;191:430-4.
- 38.**Pretorius.RG.** Utility of random cervical biopsy and endocervical curettage in a low-risk population. Journal of Lower Genital Tract Disease. 2012;16:333-8.
- 39.**Quereux.C.** Dépistage du cancer du col, place de la colposcopie. Le dépistage du cancer du col de l'utérus. paris: Springer Paris; 2005. p. 139-50.
- 40.**Rebecca.SH.** HIV Infection as a Risk Factor for Cervical Cancer and Cervical Intraepithelial Neoplasia in Senegal. cancer epidemiology,biomarkers et prevention. 2009;18(9).
- 41.**Richart.RM.** A modified terminology for cervical intraepithelial neoplasia. Obstet Gynecol. 1990;75:131-3.
- 42.**Samaké.B.** Lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus au centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako. FMPOS Bamako Année 2010 thèse N°47.

- 43.**Saunders.N.** Unsatisfactory colposcopy and the response to orally administered oestrogen : a randomized double blind placebo controlled trial. *An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 1990;97:731-3.
- 44.**Somé.OR.** Dépistage de masse par frottis cervicovaginal : résultats d'une expérience africaine. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. 2016;44:336-40.
- 45.**Tachezy.R.** Longitudinal study of patients after surgical treatment for cervical lesions: detection of HPV DNA and prevalence of HPV-specific antibodies. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2006;25:492-500.
- 46.**Tebeu.PM.** Lésions précancéreuses du col utérin en zone rurale:étude transversale. *Med Afr Noire*. 2005;52:27-31.
- 47.**Winter.M.** Fabric-based exocervical and endocervical biopsy in comparison with punch biopsy and sharp curettage. *Journal of Lower Genital Tract Disease*. 2012;16:80-7.