

Ministère de l'Education Nationale
De l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique

République du Mali

Un Peuple - Un But - Une Foi



U.S.T.T.B

UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES,
ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO (USTTB)



FACULTE DE MEDECINE, ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

Année Universitaire 2019/2020

THESE N°.....

THEME

**ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE DES
LESIONS PRECANCEREUSES ET CANCEREUSES DU
COL DE L'UTERUS AU CENTRE DE SANTE DE
REFERENCE DE LA COMMUNE III DU DISTRICT DE
BAMAKO.**

Présentée et soutenue publiquement le 24/09/2020 devant la
Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie de Bamako

Par : Mlle. Kadiatou KAMATE

**Pour obtenir le grade de docteur en Médecine
(DIPLOME D'ETAT)**

Jury

PRESIDENT : Pr Cheick Bougadari TRAORE

MEMBRE : Dr Bourama COULIBALY

CO-DIRECTEUR: Dr Hamady SISSOKO

DIRECTEUR : Pr Bakarou KAMATE

DEDICACES

Je dédie ce travail :

Au bon **DIEU ALLAH**, le **Très-Miséricordieux, l'Omniscient, l'Omnipotent**, ici-bas **Créateur** de la terre et des cieux, de la vie et de l'au-delà pour m'avoir donné la vie, la santé et le courage de venir à bout de ce travail.

Et à son **Prophète Mohamed** (paix et salut sur lui, sa pieuse famille et ses fidèles compagnons).

A mes deux grandes mères :

Founè TRAORE : une femme battante, courageuse et aimable ; je te dois ce que je suis aujourd'hui, c'est grâce à ton éducation tes bénédictions que je suis arrivée au bout de ce travail. Je te remercie pour tout, que Dieu te garde encore très longtemps.

Feue Hawa Bouahan TRAORE : tu m'as accueilli à bras ouvert pour que je puisse poursuivre mes études universitaires. C'est toi qui comprenait mes soucis et apportait des solutions sans me demander ; je ne cesserais jamais de te remercier pour tout ce que tu as fait pour moi ; j'aurais aimé vivre ce jour avec toi mais tout ce que ce Dieu fait est bon. Paix à ton âme que le paradis soit ton dernier demeure.

A mon père : Gaoussou KAMATE

Je ne saurais comment t'exprimer ma gratitude et mon profond amour. Tu as été l'initiateur de ce travail car tu as guidé mes premiers pas vers l'école. Ton soutien matériel et financier ne m'a jamais fait défaut. Ce travail est le fruit de ta patience. Puisse Dieu t'accorder une longue vie et une meilleure santé auprès de nous.

A mes deux mamans : Katérine KEITA et Kariatou DIARRA

Je vous remercie de m'avoir donné la vie ; malgré la distance qui nous séparent vos prières, vos bénédictions et vos encouragements n'ont jamais fait défauts.

Mes Tontons Et Tantes : Sounkalo KAMATE, Adama KAMATE, Siaka KAMATE ; Tata Aminata KAMATE Tata Koniba KAMATE, Kadiatou TRAORE merci pour votre aide et vos encouragements.

A La Famille KEITA :

Grand père Issouf KEITA, grandes mères Nantènè CAMARA et Bintou DIARRA ; Mes oncles Issiaka KEITA, Yacouba KEITA, Mohamed KEITA, Lassiné KEITA, Yaya KEITA, Falaye KEITA, Ganda KEITA,

Mes Tantes : **Kandiaba KEITA, Feue Demba KEITA, Aminata BAKAYOKO, Mah KEITA, Fatoumata BERTHE, Kafouné CISSE, Mani BERTHE** ; je vous remercie de votre gentillesse et

vosre hospitalité ; je vous en serais reconnaissant, que le bon Dieu vous récompense, vous accorde longue vie et la santé.

A mes frères et sœurs : je vous remercie de vos encouragements, que DIEU renforce nos liens fraternels.

A mon amie : Fidèle GUINDO tu es plus qu'une amie, tu es comme une sœur, ma confidente. Je ne cesserais de te remercier pour ton amour inconditionnel, ta compréhension, tes conseils, ton soutien moral n'ont jamais fait défaut. Je prie Dieu pour qu'il renforce nos liens.

A mes amis : Dr Kounady DIOMBANA, Mme FALL Hawa TIMBO, Mme BOLY Coumba CISSE, Mme MAIGA Fatoumata KEITA, M DOLO Yamadou ; merci pour vos accompagnements et vos conseils. Je remercie Dieu de vous avoir rencontrés.

MES REMERCIEMENTS

A tous mes maîtres de l'école primaire, secondaire et de la **Faculté de Médecine, et d'Odontostomatologie** de Bamako. Pour la qualité des enseignements que vous nous prodiguez tout au long de notre formation.

Au professeur Bakarou KAMATE, tous nos sincères remerciements pour la qualité et la rigueur de l'encadrement que vous nous offrez. Que Dieu vous bénisse. Votre disponibilité, votre soutien indéfectible et votre sympathie ont accompagné la réalisation de ce travail ; vous avez été comme un père pour moi, simple, gentil et aimable. Très cher Maître les mots me manquent pour vous exprimer toute ma reconnaissance et toute mon affection.

A tout le personnel du CSRéf de la commune III particulièrement à celui de la gynécologie obstétrique merci pour votre collaboration et votre esprit d'équipe.

Aux docteurs Hamady SISSOKO, Salif DIARRA, Kodio SOUMA : les moments passés dans votre service nous resteront en mémoire à jamais grâce à votre sympathie, votre formation et votre gentillesse. Ce travail est le fruit de votre volonté de parfaire, de votre disponibilité et surtout de votre savoir-faire. Comptez sur notre disponibilité et notre profonde gratitude, merci infiniment.

Aux médecins généralistes, et aux DES du service : merci pour votre encadrement, vos encouragements et vos conseils n'ont jamais fait défauts. Que dieu vous en récompense.

A tous les internes du service : avec vous je me sens en famille ; votre esprit de partage, votre solidarité, votre compagnie m'a toujours aidé à surmonter les moments les plus difficiles. Merci pour ces moments je m'en souviendrais toujours.

A toutes les sages-femmes, les aides de bloc, les anesthésistes, infirmières obstétriciennes, et les aides-soignantes je vous remercie pour votre formation et votre collaboration.

A mon informaticien Ousmane COULIBALY merci pour ton aide et ta formation ce travail est aussi le fruit de ton courage et ta disponibilité.

Au Docteur Younous KAMATE toi qui a guidé mes pas vers cette faculté je te remercie pour ton soutien moral, matériel, et financier que Dieu exauce tes vœux.

Au Docteur Mahmoud CISSE merci pour ton aide et ta disponibilité.

A tout le personnel : du centre de santé **EL- RAZI**, de la clinique **LAC -TELE**, du **CNAM**, du **CHU-GT**, du **GHU-PG**, de l'**ASACOHAM** voici le fruit de votre formation je vous en serais reconnaissant.

A tous mes camarades de la 10^{ème} promotion du numerus clausus particulièrement à mon équipe d'exposée nous avons passé des moments durs et agréables ensemble ; merci pour votre disponibilité, votre gentillesse et vos expériences partagés.

A tous les membres de l'association PARISI

A tous les membres de l'Etat magor des BATTISSEURS

Merci à tout ce qui mon aidé de près ou de loin, ce travail est aussi le vôtre.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Professeur Cheick Bougadari TRAORE

- **Professeur titulaire en Anatomie et Cytologie Pathologiques à la Faculté de Médecine et d'odonto-stomatologie (FMOS) de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (U.S.T.T-B).**
- **Chef du Département d'Enseignement et de Recherche (DER) des sciences fondamentales à la F.M.O.S de l'U.S.T. T-B.**
- **Chef de service du laboratoire d'Anatomie et cytologie pathologiques du C.H.U. du Point G.**
- **Chercheur et praticien hospitalier au CHU Point G.**
- **Collaborateur du projet de dépistage du cancer du col utérin et du registre national des cancers au Mali.**

Cher maître,

C'est un immense honneur et un privilège que vous nous faites en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples obligations. Votre rigueur scientifique, votre disponibilité, votre humanisme et votre modestie font de vous un maître respecté et admiré. Vos remarquables suggestions, votre enseignement de qualité nous ont beaucoup aidés à améliorer ce travail.

A NOTRE MAITRE ET JUGE,

Docteur Bourama COULIBALY

- **Maitre-assistant à la FMOS**
- **Spécialiste en Anatomie et Cytologie Pathologiques**
- **Praticien hospitalier au CHU du Point G**
- **Collaborateur du registre national des cancers du Mali**

Cher maitre,

Nous sommes très honorés de vous compter dans ce jury et de pouvoir bénéficier de votre apport pour l'amélioration de la qualité de ce travail.

Votre disponibilité et votre modestie nous ont beaucoup marqué ainsi que votre sens du travail bien fait.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE,

Docteur Hamady SISSOKO

- **Praticien gynécologue obstétricien au CSRéf CIII**
- **Chef de service de gynécologie-obstétrique au CSRéf CIII**
- **Attaché de recherche CSRéf CIII**

Cher Maître,

Nous sommes fiers d'être parmi vos élèves et heureux de vous compter parmi nos encadreurs. Votre abord facile et votre dimension sociale inestimable nous ont beaucoup impressionnés.

Nous tenons à vous rendre hommage pour les conseils que vous nous avez prodigués en plus des connaissances scientifiques que vous nous avez inculquées. Veuillez trouver ici, cher Maître, l'expression de notre grande sympathie et de notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE,

Professeur Bakarou KAMATE

- **Professeur titulaire en Anatomie et Cytologie Pathologiques à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS) de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (U.S.T. T.B).**
- **Chercheur et Praticien hospitalier au C.H.U du Point G.**
- **Collaborateur du projet de dépistage du cancer du col utérin au Mali et du registre national des cancers au Mali.**
- **Secrétaire général de la Division d'Afrique Francophone de l'Académie Internationale de Pathologie (AIP/ DAF)**

Cher Maître, Vous nous avez fait l'honneur de nous confier le sujet de cette thèse. Derrière cet enseignant rigoureux, amoureux de la ponctualité et du travail bien fait, nous avons pu apprécier vos qualités humaines et professionnelles ainsi que votre modestie qui restent exemplaires. Pour vos conseils et votre grande disponibilité, recevez ici le témoignage de notre sincère reconnaissance.

TABLE DES MATIERES

I.	INTRODUCTION	12
II.	OBJECTIFS	13
	Objectif général	13
	Objectifs spécifiques	13
III.	GENERALITES	14
	1. Définition :	14
	2. Épidémiologie du cancer du col de l'utérus :	14
	3. Rappel anatomique du col.	15
	4. Rappel histologique.	17
	5. Etats précancéreux :	22
	6. Cancer du col de l'utérus :	26
	7. Facteurs de risque :	28
	8. Prévention du cancer du col utérin:	32
	9. Traitement des lésions précancéreuses:	35
IV.	MATERIEL ET MÉTHODES.....	39
V.	RESULTATS	47
VI.	COMMENTAIRES ET DISCUSSION	63
	CONCLUSION.....	66
	RECOMMANDATIONS	67
	REFERENCES ET BIBLIOGRAPHIQUES	68
	ANNEXES.....	75

ABREVIATIONS

CI : Cancer Invasif

CIN/NCI : Néoplasie Cervicale Intra –Epithéliale

CIRC : Centre International de Recherche sur le Cancer

CIS : Carcinome In Situ

CSRéf : Centre de Santé de Référence

DDR : Date des Dernières Règles

FCV : Frottis Cervico Vaginal

FIGO : Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique

FMOS : Faculté de Médecine, et d'Odontostomatologie

HPV/VPH : Human Papillomavirus/Virus du Papillome Humain

IST : Infections Sexuellement Transmissibles

IV : Inspection Visuelle

IVA : Inspection Visuelle du col après application d'Acide Acétique

IVL : Inspection Visuelle du col après application du Lugol

JPC : Jonction Pavimento- Cylindrique

LIEBG : Lésions Intra –Epithéliales de Bas Grade

LIEHG : Lésions Intra – Epithéliales de Haut Grade

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONG : Organisme Non Gouvernemental

PNLCC : Programme National de Lutte Contre le Cancer

RAD : Résection à l'Anse Diathermique

SIDA : Syndrome de l'Immuno Déficience Acquise

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

ZR : Zone de Remaniement

LISTE DES FIGURES :

Figure 1: Coupe sagittale des organes pelviens	15
Figure 2: Col de nullipare.	16
Figure 3: Col de multipare.	16
Figure 4: Coupe histologique d'un épithélium malpighien	18
Figure 5: Coupe histologique d'un endocol normal.....	19
Figure 6: Coupe histologique de grappes de tunnel	19
Figure 7: Coupe histologique de la jonction squamo-cylindrique	20
Figure 8: Coupe histologique d'une hyperplasie Cellulaire.....	21
Figure 9: Coupe histologique d'une dysplasie légère associée à une infection à HPV.	25
Figure 10: Coupe histologique d'un épithélium avec une dysplasie modéré.....	26
Figure 11: Coupe histologique d'un épithélium avec une dysplasie sévère.	26
Figure 12: Coupe histologique d'un cancer épidermoïde invasif.	27
Figure 13 : Coupe histologique d'un adénocarcinome à cellules claires.....	28
Figure 14: Réalisation du frottis cervico-utérin	33
Figure 15 : Colposcopie après l'acide acétique puis lugol.....	34
Figure 16: a) Image d'un col négatif; b) Image d'un col positif après l'application de l'acide acétique	35
Figure 17 : a) Image d'un col iodo-négatif ; b) Image d'un col iodo-positif	35
Figure 18: Les types cônes.....	37
Figure 19: Les images colposcopique au cours de la résection une anse diathermique.....	38
Figure 20 : Carte de la commune III	40
Figure 21: Répartition selon la tranche d'âge.	47
Figure 22: Répartition des patientes selon l'année de dépistage.....	48
Figure 23: Répartition des patientes selon leur profession.	48
Figure 24: Répartition des patientes selon l'âge au premier mariage.....	49
Figure 25: Répartition selon le statut matrimonial.....	50
Figure 26: Répartition selon l'utilisation d'une méthode contraceptive.	51
Figure 27: Répartition des femmes selon la parité.....	51

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau I: Corrélation entre les différentes classifications.....	24
Tableau II: Répartition des patientes selon les communes.....	47
Tableau III : Répartition des femmes selon le niveau d'instruction.....	49
Tableau IV: Répartition selon le type de visite.....	50
Tableau V: Répartition selon l'activité génitale.....	50
Tableau VI: Répartition selon le régime.....	51
Tableau VII: Répartition selon la visibilité de la jonction squamo-cylindrique.....	52
Tableau VIII: Répartition selon la positivité du test IVA.....	52
Tableau IX: Répartition selon le résultat du test IVL.....	52
Tableau X: Répartition selon la disponibilité du résultat histologique.....	53
Tableau XI: Répartition selon le résultat histologique.....	53
Tableau XII: Répartition selon la prévalence.....	54
Tableau XIII: Répartition selon l'histologie et la tranche d'âge.....	55
Tableau XIV: Répartition selon l'histologie et le statut matrimonial.....	56
Tableau XV: Répartition selon l'histologie et l'activité génitale.....	57
Tableau XVI: Répartition selon l'histologie et l'utilisation d'une méthode contraceptive.....	58
Tableau XVII: Répartition selon l'histologie et le régime.....	59
Tableau XVIII: Répartition selon l'histologie et la parité.....	60
Tableau XIX: Répartition selon l'histologie et la visibilité de la JSC.....	61
Tableau XX: La distribution entre l'histologie et l'âge au premier mariage.....	62

I. INTRODUCTION

Le cancer du col de l'utérus est classé au 2^{ème} rang des cancers de la femme après celui du sein au niveau mondial. Selon les données les plus récentes en 2018, on a recensé 570 000 nouveaux cas de cancer cervical avec 311 000 décès chaque année dans le monde, dont 90% dans les pays à revenu faible ou intermédiaire [1].

Selon les données récentes du registre des cancers du Mali, le cancer du col vient en deuxième position des cancers féminins, avec une fréquence de 22,80% [2].

De fortes incidences sont observées en Afrique avec des taux supérieurs à 50 pour 100000 femmes, et les taux de mortalité standardisés sur l'âge dépassant parfois 40 sur 100000 femmes. Au Burkina Faso on avait 1230 nouveaux cas avec 838 décès ; en Côte d'Ivoire 1601 nouveaux cas avec 1095 décès et au Mali 1491 nouveaux cas avec 1010 décès par an en 2008[3].

En Europe, il occupe le neuvième rang des cancers féminins en termes d'incidence, avec 30400 nouveaux cas en 2004 et le deuxième rang en termes de mortalité avec 13500 décès par an en 2004 [4].

Il est actuellement bien établi que le papillomavirus humain (HPV) est l'agent pathogène principal du cancer du col utérin. D'autres facteurs sexuels et non sexuels interviennent comme cofacteurs de la progression de l'infection à HPV vers le cancer du col de l'utérus

[5,6]. Le cancer du col utérin est précédé par une phase précancéreuse qui peut durer plusieurs années avant l'apparition des symptômes cliniques, dont le signe majeur est l'hémorragie génitale [7]. Plusieurs souches de HPV ont été identifiées à ce jour chez l'homme dont les plus fréquentes sont les 16 et 18. Le HPV 16 serait retrouvé dans 50% des carcinomes épidermoïdes du col ; le HPV18 serait observé dans 10% des carcinomes ano-génitaux et dans la majorité des adénocarcinomes du col de l'utérus.

La prévention primaire par la vaccination contre les papillomavirus humains représente une nouvelle piste dans la lutte contre le cancer du col en prévenant le développement des lésions précancéreuses. Ainsi les techniques reposant sur un examen visuel après application d'acide acétique et de lugol faisant appel à une technologie simple et abordable ont été proposées par l'OMS pour les pays en développement et pourraient constituer une alternative à la cytologie conventionnelle. L'élévation de la mortalité serait due au diagnostic tardif des lésions cancéreuses, 83% des cas de cancers du col sont diagnostiqués à un stade très avancé [8]. Ainsi notre étude réalisée au CSRéf de la commune III a pour but d'étudier l'épidémiologie des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus.

II. OBJECTIFS

Objectif général

- ❖ Etudier les lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus au service de gynécologie et obstétrique du centre de santé de référence de la commune III.

Objectifs spécifiques

- ❖ Décrire l'aspect épidémiologique des lésions précancéreuses et cancéreuses du col utérin.
- ❖ Déterminer la fréquence des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus
- ❖ Préciser les différents stades histologiques des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus

III. GENERALITES

1. Définition :

Une tumeur est une prolifération cellulaire excessive aboutissant à une néoformation tissulaire qui ressemble plus ou moins au tissu normal, ayant tendance à persister et à s'accroître ; ce qui témoigne d'une certaine autonomie biologique [9]. Une dysplasie est une anomalie acquise du développement d'un organe ou d'un tissu entraînant des lésions ou un trouble du fonctionnement [9].

2. Épidémiologie du cancer du col de l'utérus :

Le cancer du col utérin est une tumeur maligne viro-induite prenant naissance sur le col de l'utérus situé au fond du vagin. Il peut se manifester sous forme de tumeurs rares comme les mélanomes et les schwannomes du col mais les deux formes histologiques majeures décrites sont : le carcinome malpighien ou épidermoïde représentant 80 à 95% des tumeurs malignes du col et les adénocarcinomes moins fréquents prenant naissance au niveau de l'épithélium cylindrique endocervical. Il est précédé par des états dits précancéreux, appelés aussi néoplasie intra-épithéliale ou dysplasie, classés en trois grades selon la sévérité des anomalies détectées [10].

2.1. Dans le monde

Selon les données les plus récentes en 2018 ; l'incidence mondiale évaluée environ 570 000 nouveaux cas de cancer cervical sur 311 000 femmes qui décèdent chaque année dans le monde, avec près de 90% dans les pays à revenu faible ou intermédiaire [1].

Dans les pays en développement où les infrastructures de prévention et le personnel qualifié font défaut, 83% des cas de cancer sont diagnostiqués à des stades très avancés devenant ainsi le premier cancer chez la femme dans ces régions en termes de mortalité [8].

2.2. En Afrique

De fortes incidences sont observées en Afrique avec des taux supérieurs à 50 pour 100 000 habitants et des taux de mortalité standardisés sur l'âge dépassant parfois 40 pour 100 000 habitants. En 2002 ; 72 000 nouveaux cas ont été enregistrés et 56 000 femmes sont mortes du cancer du col de l'utérus en Afrique subsaharienne [11].

L'incidence standardisée sur l'âge est estimée à 29,3 pour 100.000 habitants par an et varie considérablement entre les régions : 42,7 en Afrique de l'Est (la plus haute incidence dans le monde), 38,2 en Afrique de Sud, 29,3 en Afrique de l'Ouest, 28 en Afrique du Centre et 12,1 en Afrique du Nord [12].

2.3. Au Mali

Les dernières études réalisées montrent que le cancer du col utérin vient en deuxième position des cancers féminins avec une fréquence de 2023 soit 22,80% [2].

3. Rappel anatomique du col.

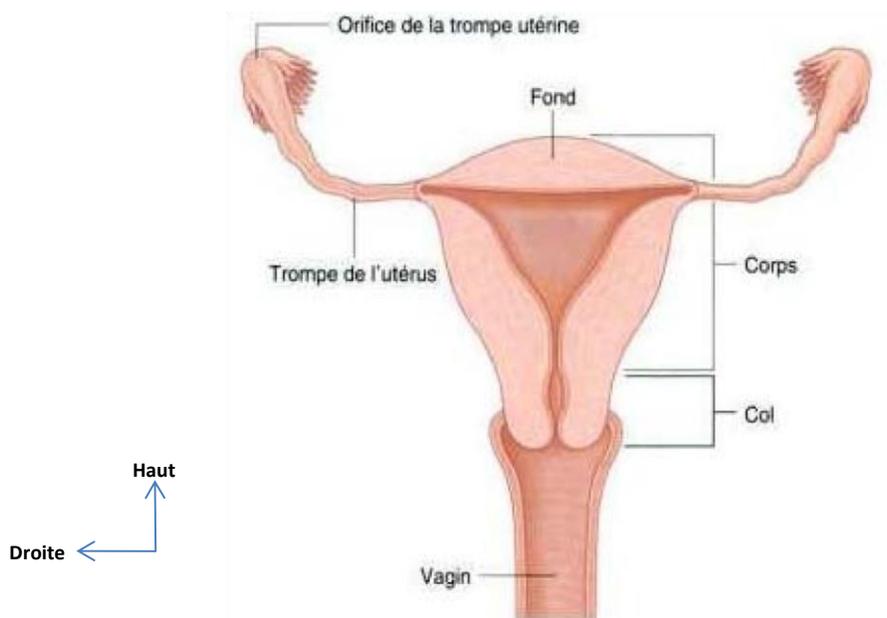


Figure 1: Coupe sagittale des organes pelviens

3.1. Configuration

Le col utérin correspond à la portion basse de l'utérus. De forme cylindrique ou conique, il mesure 3 à 4cm de long pour 2,5 à 3,5cm de diamètre. Ses dimensions et sa forme varient en fonction de l'âge de la femme, de sa parité et son statut hormonal [14]. La moitié inférieure du col, désignée sous le nom de portion intra vaginale est visible dans le vagin, tandis que la moitié supérieure, appelée partie supra vaginale, se situe au-dessus du vagin.

Le col s'ouvre dans le vagin par l'orifice cervical externe. **Chez la multipare**, le col est volumineux et l'orifice cervical externe apparaît sous la forme d'une large fente transversale béante. **Chez la nullipare**, l'orifice cervical externe se présente sous l'aspect d'une petite ouverture circulaire. La portion s'étendant à l'extérieur de l'orifice externe est appelée exocol. C'est la partie aisément visible du col lors d'un examen au spéculum. La portion de la cavité cervicale située au-dessus de l'orifice externe est appelée endocol.

Le canal endocervical, met en relation la cavité utérine et le vagin. Il s'étend de l'orifice interne à l'orifice externe. Dans la partie supérieure de la cavité vaginale l'espace entourant la partie intra vaginale correspond à ce qu'on appelle le cul-de-sac vaginal.

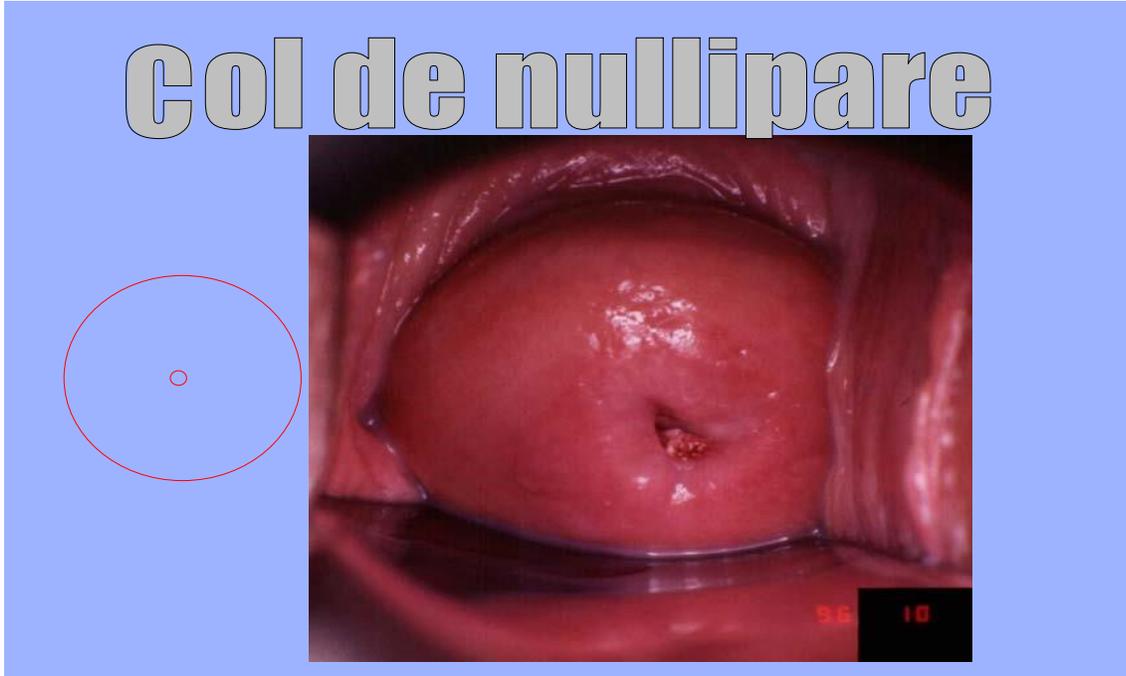


Figure 2: Col de nullipare.

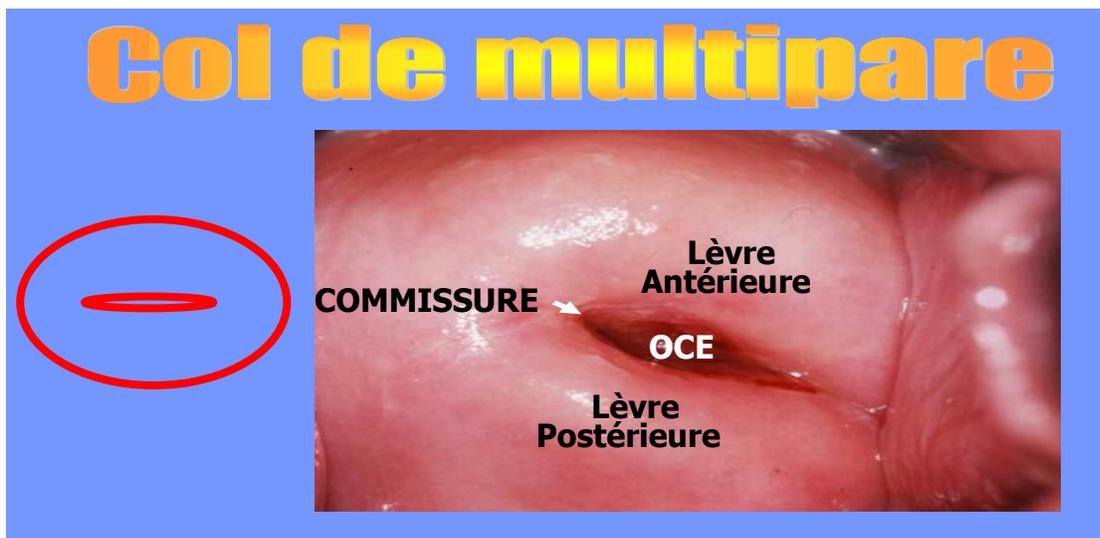


Figure 3: Col de multipare.

3.2. Vascularisation :

-Le réseau artériel du col est constitué par les branches cervicales et vaginales des artères utérines descendant en position 3 et 9 heures.

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

-Les vaisseaux lymphatiques du col se jettent dans les ganglions lymphatiques externes et internes, et dans les ganglions obturateurs.

-Le réseau nerveux du col est issu du plexus hypogastrique.

L'endocol possède des terminaisons nerveuses sensibles étendues.

En revanche celles-ci sont peu nombreuses au niveau de l'exocol, si bien que le prélèvement de biopsie ou les traitements par cryothérapie sur l'exocol sont bien tolérés sans anesthésie.

Il faut également signaler au niveau de l'endocol, l'abondance de fibres sympathiques et parasympathiques dont la stimulation au cours de certaines manipulations de l'endocol, peut provoquer chez certaines patientes des étourdissements ou des évanouissements.

4. Rappel histologique

4.1. L'épithélium malpighien :

La majeure partie du col de l'utérus est recouverte d'épithélium malpighien stratifié. Cette zone est également appelée exocol. À mesure que les cellules malpighiennes mûrissent, elles grossissent et augmente de volume global, alors que la quantité du matériel nucléaire diminue. L'effet global correspond à un motif d'armure de panier [5].

Les cellules malpighiennes cervicales sont divisées arbitrairement en quatre couches distinctes (Figure n°4) [5, 6]. La couche basale ou couche de cellules germinales est composée d'une à deux couches de petites cellules cuboïdes contenant de gros noyaux de couleur arrondie à ovale de couleur sombre. Des figures mitotiques sont parfois vues ici. La couche de cellules parabasales ou épineuse est composée de cellules polyédriques irrégulières à gros noyaux ovales et sombres. Des nucléoles peuvent être observés dans la majorité de ces cellules. En microscopie électronique, des tonofilaments sont présents, indiquant une différenciation malpighienne. De nombreux desmosomes (sites d'adhésion cellulaire) sont également observés. La couche de cellules intermédiaires ou la couche de cellules naviculaires est constituée de cellules aplaties avec un cytoplasme clair riche en glycogène et comprend la majorité des cellules malpighiennes. Les noyaux sont petits, sombres et ronds, et les nucléoles ne sont plus visibles. La couche superficielle ou couche cornée est composée de cellules plates et allongées avec de petits noyaux pycnotiques. Le collagène est présent dans les cellules les plus superficielles. La microscopie

électronique à balayage de ces cellules malpighiennes indique de nombreuses petites crêtes à la surface des cellules, ce qui peut suggérer la présence de filaments kératiniques [17]. Étant donné que la maturation des cellules malpighiennes varie considérablement, seules les cellules basales et superficielles peuvent être identifiées de façon consistante [15, 18, 16]. La maturation des cellules malpighiennes, qui dépendent des œstrogènes, peut prendre aussi peu que 4 jours. À l'état pré-ménopausique et post-ménopause, les cellules malpighiennes moins matures (basales et parabasales) prédominent (Figure n°4) [15, 19]. Ces cellules contiennent de nombreux récepteurs pour le facteur de croissance épidermique et les œstrogènes. Le facteur de croissance épidermique stimule l'activité mitotique, induit la kératinisation et favorise la différenciation des cellules épidermoïdes. Les œstrogènes stimulent la synthèse de l'ADN et raccourcissent le cycle cellulaire [20].

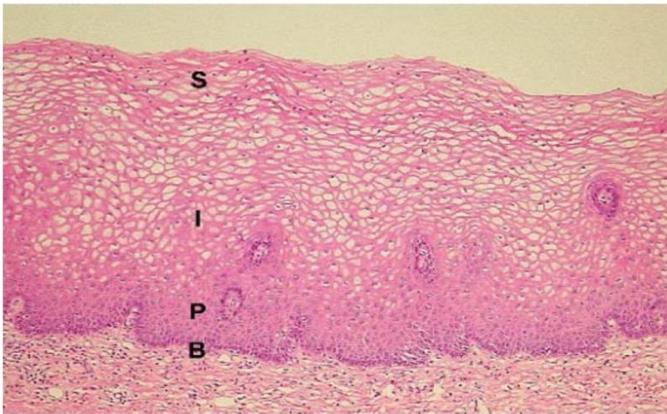


Figure 4: Coupe histologique d'un épithélium malpighien

4.2. Épithélium cylindrique :

Une couche unique de cellules cylindriques hautes tapisse le canal endocervical. Certains pathologistes peuvent qualifier ces cellules de cellules glandulaires. Les noyaux dans ces cellules ont une forme arrondie à ovale et une position basale (Figure n°5).

La majorité de ces cellules cylindriques sécrètent de la glaire (appelée mucine) par des processus apocrine et mérocrine, mais quelques cellules cylindriques sont ciliées et peuvent participer au transport du sperme [15, 18]. La microscopie électronique à transmission met en évidence la présence de cils, de gouttelettes de glaire et de sécrétion de granules de tailles variables [19].

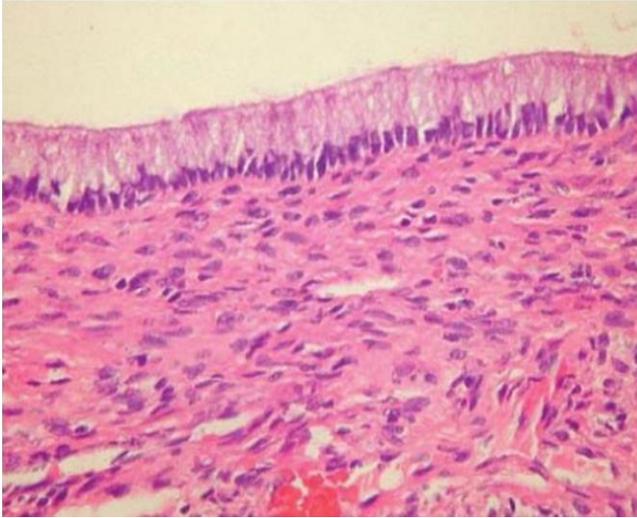


Figure 5: Coupe histologique d'un endocol normal

La compression d'un groupe de glandes arborescentes peut entraîner la formation des grappes de tunnels, ce qui peut être confondu avec l'hyperplasie glandulaire atypique en raison de la complexité architecturale superficielle.

Bien qu'elles soient appelées glandes en raison de leur apparence en coupe transversale, les structures doivent être considérées comme des cryptes (flèche) (hématoxyline et éosine, grossissement de puissance moyenne).

Cependant, ces grappes de cellules cylindriques sont bénignes. L'hyperplasie micro-glandulaire est une autre forme de prolifération bénigne des glandes qui se traduit par des feuilles de cellules endocervicales qui se fusionnent pour former des espaces cellulaires individuels et de petites structures ressemblant à des glandes.

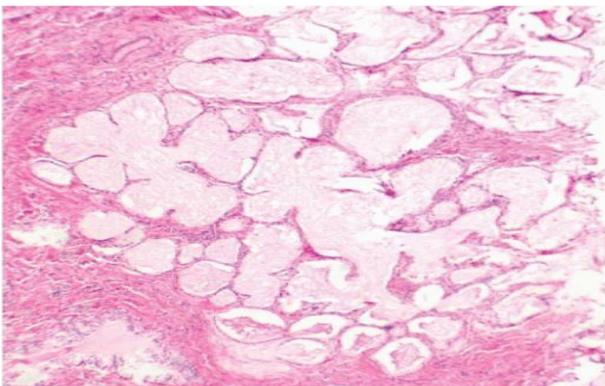


Figure 6: Coupe histologique de grappes de tunnel

4.3. Epithélium de la jonction squamo-cylindrique :

L'intersection des cellules malpighiennes et cellules cylindriques stratifiées est connue sous le nom de la jonction squamo-cylindrique (JSC) (Figure n°7). Cette jonction est abrupte dans environ un tiers des

échantillons examinés. Les autres présentent des signes d'une transformation progressive d'un type de cellule à l'autre [15, 21].

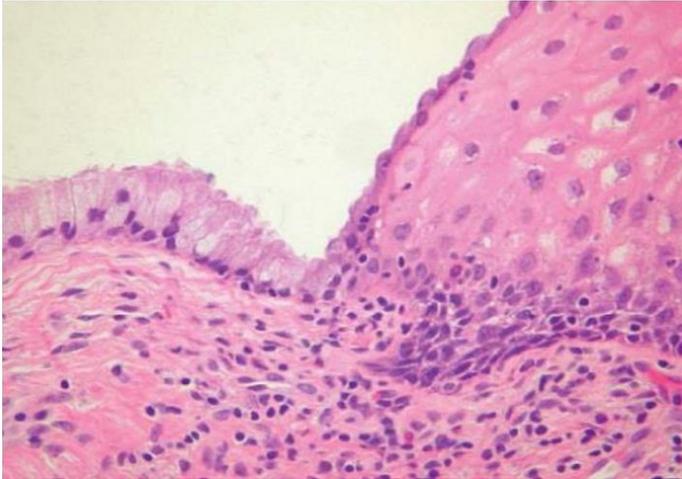


Figure 7: Coupe histologique de la jonction squamo-cylindrique

4.4. L'histologie de la métaplasie malpighienne :

Soixante pourcents des cols auront une transformation graduelle de l'épithélium cylindrique vers l'épithélium malpighien mature. La métaplasie est le plus souvent observée dans le tiers inférieur du canal endocervical [21]. La première preuve de la métaplasie malpighienne est l'identification d'une couche unique de cellules de réserve sous-cylindriques, appelée histologiquement hyperplasie des cellules de réserve (figure n°8) les cellules de réserve sont cuboïdales avec un cytoplasme rare et de gros noyaux ronds à ovales. Elles peuvent être vues sous les cellules cylindriques de surface et les glandes endo-cervicales. À mesure que les cellules de réserve prolifèrent, la quantité de cytoplasme augmente. Les noyaux diminuent quelque peu en taille, développent des membranes nucléaires pointues et acquièrent des nucléoles proéminents. À mesure que le processus se poursuit, les cellules s'aplatissent vers la surface et acquièrent du glycogène cytoplasmique ; les noyaux deviennent petits et ronds avec une chromatine uniforme et perdent leurs nucléoles [15, 18, 22, 23]. Les cellules cylindriques de surface restantes dégèrent et se desquament. À mesure que la métaplasie évolue à l'intérieur des glandes endo-cervicales, des ponts malpighiens traversent les lumières, ce qui se traduit par une structure plus petite des glandes. Dans le passé, on parlait d'hyperplasie adénomateuse ou de dégénérescence mucoïde [15]. Enfin, les glandes endo-cervicales subissant une métaplasie deviennent des structures solides qui convergent vers les cellules malpighiennes de surface. Le processus de métaplasie est très variable et il est fréquent de voir des îlots de métaplasie bien développée entrecoupés d'épithélium cylindrique non métaplasique. D'autres zones peuvent présenter un épithélium malpighien mature bien développé

recouvrant des glandes endo-cervicales avec une prolifération métaplasique minimale ou nulle [15,18]. Comme la métaplasie est provoquée par une irritation ou une inflammation, il est courant de voir des cellules plasmatiques et des lymphocytes. Des cellules inflammatoires aiguës sont parfois présentes dans le stroma sous-jacent et les cellules métaplasiques de surface. Une inflammation chronique étendue peut entraîner la formation de petits follicules lymphoïdes dans le stroma superficiel. Ceci est connu comme une cervicite folliculaire chronique ; des chercheurs ont noté cette modification chez les femmes atteintes d'infections du col utérin à *Chlamydia trachomatis* [24]. Les pathologistes observent généralement un mélange continu de tous les processus métaplasiques lors de l'examen de différents spécimens cervicaux provenant de procédures de conisation et d'hystérectomies, bien que, occasionnellement, il se produise une transition abrupte de l'épithélium cylindrique à l'épithélium malpighien, pouvant correspondre à une épithélialisation malpighienne. Les échantillons de biopsie plus petits manquent généralement de preuves de toutes les caractéristiques communes à la métaplasie, telles que la présence de cellules de réserve, la prolifération de cellules métaplasiques immatures et la maturation. Néanmoins le pathologiste peut établir la présence de la zone de transformation en notant la présence de cellules cylindriques en dessous ou à côté de l'épithélium malpighien

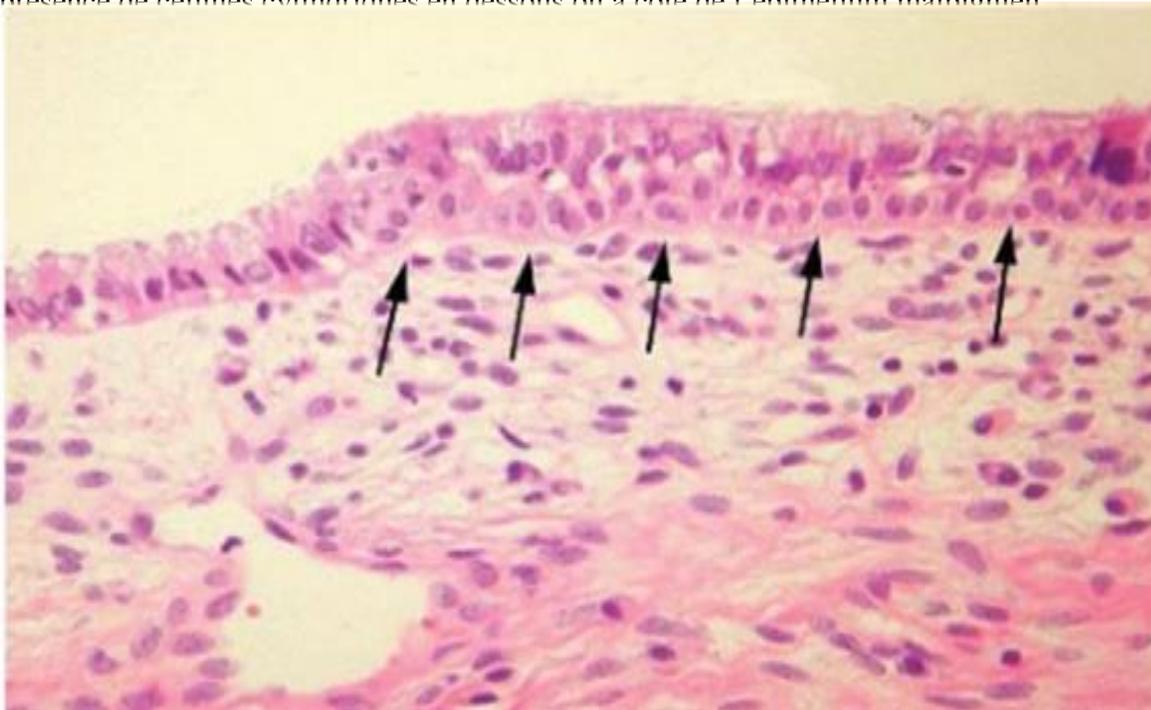


Figure 8: Coupe histologique d'une hyperplasie Cellulaire

5. Etats précancéreux :

5.1. La pathogénie

Une néoplasie du col de l'utérus se développe dans le temps à partir de lésions préexistantes plus ou moins graves. L'étape finale de cette progression est le cancer du col [17].

5.2. Les dystrophies

5.2.1. Les leucoplasies : Elles traduisent une perturbation de la maturation cellulaire.

Elles peuvent être le témoin d'une irritation chronique.

5.2.2. L'ectropion : C'est le débordement de l'épithélium cylindrique glandulaire de plus de 5 mm en périphérie de l'orifice externe anatomique. Il peut être congénital, mais généralement acquis, soit progressivement sous l'influence des œstrogènes, soit brutalement à la suite d'un accouchement [17].

L'ectropion à peine formé, l'épithélium malpighien entreprend la reconquête du terrain perdu par un processus de prolifération refoulant l'épithélium cylindrique vers son orifice externe d'origine : c'est la métaplasie malpighienne.

5.2.3. Les condylomes, ou verrues génitales [25] :

Correspondent souvent à un ensemble de multiples lésions exophytiques rarement observées sur le col, et plus fréquemment présentes sur le vagin et la vulve. Leur présence est liée à l'infection par certains types de HPV, notamment les types 6 et 11. Les condylomes peuvent aussi apparaître comme une lésion diffuse, d'un blanc grisâtre, affectant des régions du col et du vagin. Ils peuvent être visibles à l'œil nu (avant l'application d'acide acétique).

5.3. Les lésions dysplasiques ou précancéreuses : La dysplasie est une lésion acquise résultant d'une anomalie de maturation d'un tissu en génération rapide. C'est un bouleversement de l'architecture et de maturation des différentes couches de l'épithélium malpighien. Les lésions intra-épithéliales se limitent à l'épithélium de l'endocol ; lorsque l'envahissement survient, les cellules néoplasiques pénètrent dans la membrane sous-jacente où elles se propagent très largement [26].

Le concept de la maladie pré invasive du col a été introduit pour la première fois en 1947. Il a été reconnu que des transformations épithéliales ayant l'apparence d'un cancer invasif pouvaient être identifiées uniquement au niveau de l'épithélium [27].

Des études ultérieures ont montré que si ces lésions ne sont pas traitées, elles peuvent progresser vers le cancer du col [28].

Les progrès de la cytologie ont conduit à l'identification des lésions précoces appelées dysplasies, qui impliquent le développement futur probable d'un cancer. Pendant de nombreuses années, le carcinome in situ (CIS) était traité très agressivement (très souvent par une hystérectomie) tandis que les dysplasies

considérées comme moins importantes n'étaient pas traitées ou étaient traitées par biopsie per colposcopie et cryochirurgie [29].

Le concept de néoplasie intra épithéliale (CIN) du col a été introduit en 1968, quand Richard a indiqué que toutes les dysplasies étaient susceptibles d'évoluer [30]. Il est actuellement admis que la plupart des CIN régresse spontanément, sans traitement [31]. Néanmoins, le terme CIN réfère à une lésion qui pourrait progresser vers le cancer. Ce terme est équivalent à celui de dysplasie. La dysplasie signifie « maturation anormale » ; par conséquent, une métaplasie proliférative sans activité mitotique ne doit pas être appelée dysplasie. Une métaplasie épidermoïde ne doit pas être diagnostiquée comme dysplasie (CIN) parce qu'elle ne progresse pas vers le cancer invasif [29].

La plupart des cancers cervicaux sont précédés d'une longue période de cancer pré invasif. Ce stade se manifeste à un niveau microscopique par un spectre continu d'évènement allant de l'atypie cellulaire aux différents degrés variés de la dysplasie. Celle-ci évolue vers le carcinome in situ, qui en dehors de tout traitement dégénère en cancer invasif. La « néoplasie cervicale intra épithéliale » (CIN) était une nomenclature de plus en plus utilisée permettant de représenter le large spectre de la maladie.

Dans de nombreux pays en développement, la nomenclature dysplasie/carcinome in situ de l'OMS est toujours en cours [25]. Celle de Papanicolaou est universellement abandonnée car obsolète et celle du Système Bethesda doit être utilisée pour les résultats du frottis [32].

Cette dernière a été modifiée en 2001 en considérant l'infection HPV (au même titre que les CIN I) comme une lésion intra épithéliale de bas grade (LIEBG). La corrélation entre ces différentes classifications est représentée dans le tableau 1.

La carcinogenèse est très lente et des lésions cervicales passent par différents stades histologiques avant de donner naissance à un cancer in situ puis un cancer invasif. Les lésions précancéreuses seraient essentiellement constituées par les dysplasies bien connues depuis les travaux d'HINSELMANN et définies par GOMPEL comme toutes les lésions de muqueuse malpighienne caractérisées par la présence d'anomalie de structure de l'épithélium et d'atypies cellulaires diverses. On distingue habituellement :

- Les dysplasies régulières, bénignes le plus souvent.
- Les dysplasies irrégulières caractérisées par des perturbations de la morphologie cellulaire pouvant poser des problèmes de diagnostic différentiel avec le cancer in situ.

Tableau I: Corrélation entre les différentes classifications.

Papanicolaou 1954	Richard 1968	OMS 1973	Bethesda 1991	Bethesda 2001
Classe I : absence de cellules anormales	Normal	Normal	Dans les limites de la normale	Dans les limites de la normale
Classe II : Cellules atypiques sans signes malignité		Atypies malpighiennes ou glandulaires bénignes inflammatoires	Inflammations Lésions réactionnelles	Autres infections Inflammations Lésions réactionnelles
	NCI	Dysplasies malpighiennes	ASCUS-AGUS Lésions malpighiennes intra épithéliales :	ASCUS-AGUS Lésions malpighiennes intra épithéliales :
	NCI I	Dysplasie légère	De bas grade	De bas grade et Infection HPV
Classe III : Anomalies cellulaires évoquant la malignité	NCI II	Dysplasie modérée	De haut grade	De haut grade
	NCI III	Dysplasie sévère		

		Carcinome in situ (CIS)		
		Carcinome malpighien	Carcinome malpighien	Carcinome malpighien
Classe IV: Anomalies cellulaires très évocatrices de malignité		Adénocarcinome	Adénocarcinome	Adénocarcinome

5.3.1. Dysplasie cervicale de bas grade :

- **Caractéristiques :**

La dysplasie de bas grade est généralement temporaire et disparaît avec le temps.

Cependant, dans certains cas, elle évolue en dysplasie de haut grade.

Il n'est pas inhabituel que l'infection à HPV entraîne une dysplasie de bas grade, après plusieurs mois, voire plusieurs années d'infection [13].

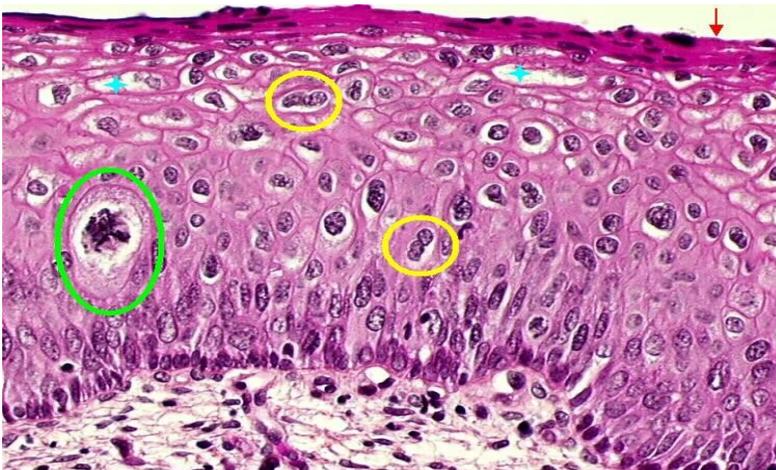


Figure 9: Coupe histologique d'une dysplasie légère associée à une infection à HPV.

5.3.2. Dysplasie cervicale de haut grade :

- **Caractéristiques :**

La dysplasie de haut grade est observée suite à la progression d'une dysplasie de bas grade ou, dans certains cas, directement depuis une infection à HPV [13].

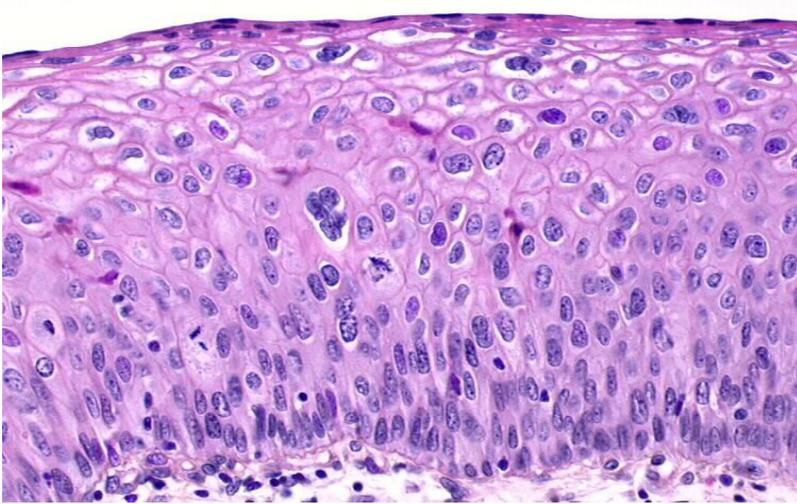


Figure 10: Coupe histologique d'un épithélium avec une dysplasie modéré.

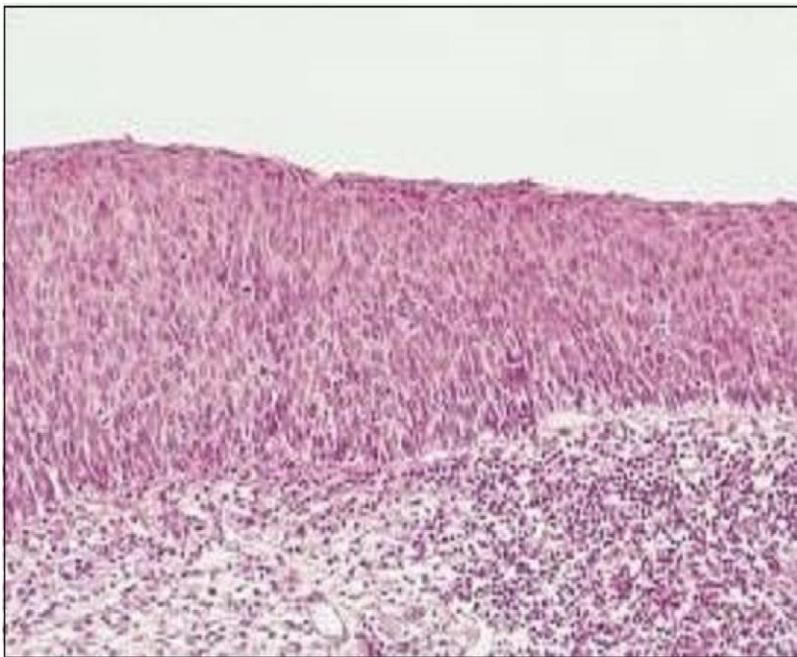


Figure 11: Coupe histologique d'un épithélium avec une dysplasie sévère.

6. Cancer du col de l'utérus :

6.1. Carcinome épidermoïde ou malpighien

Il correspond au type histologique le plus fréquent (80 à 90% des cancers du col). Il peut être in situ, micro invasif ou invasif.

- Carcinome in situ :

Pour les carcinomes épidermoïdes in situ du col utérin, l'épithélium est désorganisé sur toute sa hauteur dans la zone de jonction. Les cellules malignes occupent l'épithélium sur une certaine surface mais ne franchissent pas la membrane basale.

- **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. Il existe une rupture de la membrane basale et une invasion stromale par les cellules malignes

- **Carcinome malpighien invasif [13].**

On parle de cancer invasif lorsque la tumeur envahit la membrane basale et pénètre dans le chorion ou le stroma sous-jacent est normalement intact dans les lésions intra épithéliales.

Ici l'invasion du stroma dépasse 5mm en profondeur et on distingue trois formes

- ✓ Carcinome épidermoïde différencié kératinisant
- ✓ Carcinome épidermoïde différencié ou non kératinisant à grandes cellules
- ✓ Carcinome épidermoïde non kératinisant à petites cellules.

Autres tumeurs épithéliales

- ✓ Carcinomes adénosquameux
- ✓ Tumeurs carcinoïdes
- ✓ Carcinomes à petites cellules
- ✓ Carcinomes indifférenciés

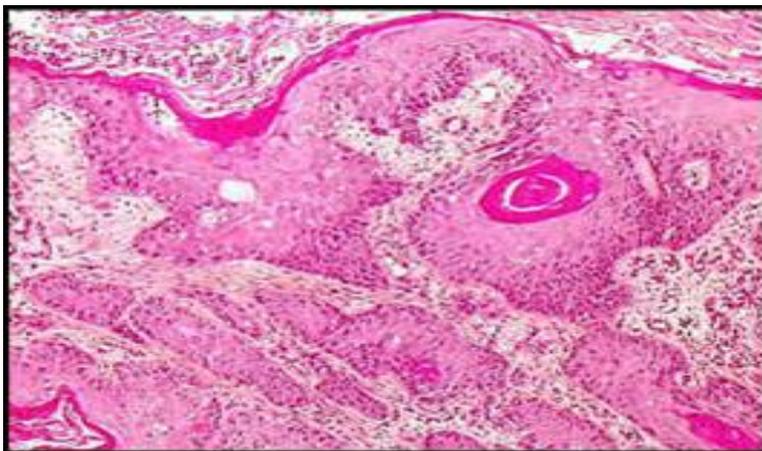


Figure 12: Coupe histologique d'un cancer épidermoïde invasif.

6.2. Adénocarcinome

Il représente 2 à 8% des cancers du col et peut se manifester le plus souvent chez les jeunes femmes. Il s'agit d'un cancer de mauvais pronostic.

L'adénocarcinome prend naissance dans les cellules glandulaires (cellules cylindriques) qui tapissent l'intérieur du col de l'utérus, soit l'endocol. Il peut causer un renflement (enflure) du col ou lui donner une forme de tonneau [13].

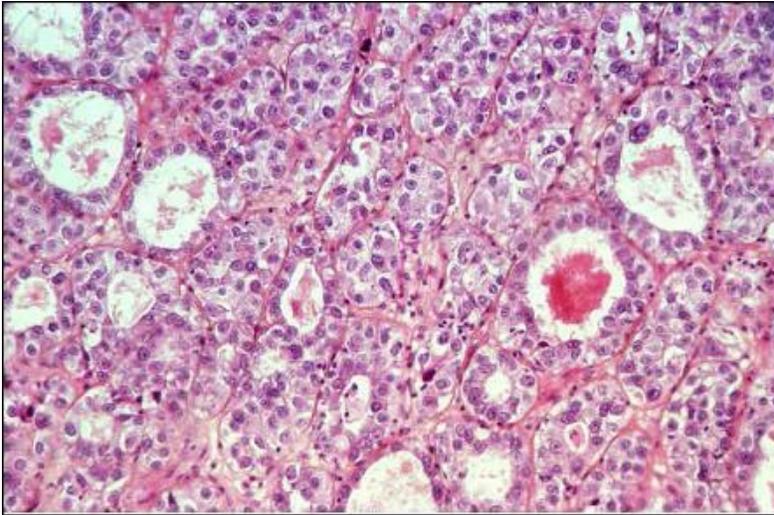


Figure 13 : Coupe histologique d'un adénocarcinome à cellules claires.

7. Facteurs de risque :

Le virus du papillome humain (HPV) est considéré comme la cause principale mais non suffisante à elle seule du cancer du col utérin [34].

La grande majorité des femmes infectées par un type de HPV oncogène ne développent pas de cancer de col, ce qui laisse penser que d'autres facteurs, agissant en même temps que le HPV influence le risque de provoquer la maladie. Certains facteurs concomitants ou (cofacteurs)

Sont : le nombre de grossesses, l'utilisation de contraceptifs oraux, le tabac, l'immunodépression (cas particulier lorsqu'elle est liée au VIH), les infections dues à d'autres maladies sexuellement transmissibles et une mauvaise alimentation, ont été associés, dans différentes mesures au développement du cancer invasif du col utérin [34].

L'âge au premier rapport sexuel, le nombre de partenaires sexuels au cours de la vie, l'histoire des maladies sexuellement transmissibles, et autres caractéristiques de la vie sexuelle sont liés au risque de contracter le HPV et ne sont pas considérés comme des facteurs de la progression de l'infection à HPV vers le cancer du col utérin [35].

▪ **Le rôle de l'infection par le HPV:**

Plus d'une centaine de HPV ont été identifiés dont environ 40 sont propres aux organes génitaux mâles ou femelles [36,37].

Membre de la famille des papovaviridés, ils sont composés d'une molécule d'ADN circulaire. Transmis à la sphère génitale par contact sexuel, deux groupes de HPV infectent la sphère génitale.

-Les types 6, 11, 42 et 43 sont principalement retrouvés dans les condylomes acuminés et dans quelques lésions planes de la vulve, du vagin et du col. Ils sont considérés comme étant à bas risque oncogénique.

-Les types 16 et 18 et quelques variétés moins fréquentées : 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56 ; sont trouvées dans les carcinomes invasifs ou leurs précurseurs dans la sphère génitale et sont regroupés dans les HPV à haut risque oncogénique.

-Le HPV 16, type le plus courant, est impliqué dans 50 à 60% des cas de cancer du col. Le HPV 18, second type le plus courant, est en cause dans 10 à 12% des cas [38]. L'infection à HPV est l'une des infections sexuellement transmissibles les plus répandues. Toutefois, dans la plupart des cas, l'infection disparaît ou devient indétectable en une ou deux années.

▪ **L'infection à herpès virus type II (HV II) :**

Les patients porteurs d'infection à herpès virus type II sont à haut risque du cancer du col puisque :

-Le risque de dysplasie est multiplié par 5,4 [39].

-Les femmes porteuses d'anticorps anti-herpétiques, elles ont un risque de cancer in situ multiplié par 1,9, de plus les fragments d'ADN viral herpétique ont été retrouvés dans l'ADN des cellules de cancer du col de l'utérus [40].

On pense que ce virus peut jouer un rôle dans l'irritation à l'origine des transformations cellulaires par un mécanisme mutagène, mais insuffisant pour maintenir la transformation cellulaire nécessitant pour cela, l'intervention d'un deuxième facteur, donc il sera important de surveiller particulièrement les femmes séropositives à HVII par un frottis annuel et un traitement spécifique.

Le virus herpétique type II en agissant sur l'ectopie péri-orificielle provoque un remaniement métaplasique [41]. Ce processus de transition est fragile et les agents carcinogènes trouveront un terrain favorable pour dévier cette évolution vers une dysplasie et le cancer [42].

▪ **Infection HIV :**

Les femmes infectées par le VIH sont plus facilement infectées par des types de HPV à risque oncogénique élevé et risquent davantage de développer des lésions précancéreuses (et de développer plus rapidement) que les femmes séronégatives au VIH dans la même catégorie d'âge [43, 44,45].

▪ **Les bactéries :**

Une étude Scandinave vient d'établir un lien entre chlamydiae comme bactérie responsable d'infection uro-génitale, et l'apparition d'un cancer du col de l'utérus, soulignant que les femmes porteuses de ce germe ont un risque plus élevé de développer la maladie [46].

Le trichomonas vaginalis a été accusé. La majorité des travaux aboutissent à la conclusion selon laquelle il y a une simple association entre trichomonas et la dysplasie cervicale [46].

- **La co-infection :**

Les femmes qui sont à la fois infectées par le HPV et un autre agent sexuellement transmissible, comme la chlamydia trachomatis ou le virus de l'herpès simplex-2 (VHS2) risquent davantage de développer des lésions précancéreuses [44,43, 45].

- **La parité élevée :**

Les données groupées de huit études cas témoins sur le cancer invasif du col utérin et deux études sur le cancer in situ (CIS) provenant de quatre continents semblent montrer que, par rapport à des femmes qui n'ont jamais eu d'enfant, celles qui en ont eu trois ou quatre ont 2,6 fois plus de risque de contracter un cancer du col ; celles qui avaient sept ou plus avaient 3,8 fois plus de risque [47]. D'autres études corroborent cette relation positive établie entre le nombre d'enfants et le cancer du col [48, 42].

La raison physiologique de cette association n'est pas claire ; des facteurs hormonaux liés à la grossesse ou le traumatisme cervical (lié à l'accouchement) sont des explications possibles [35].

- **Les contraceptifs oraux :**

Ils ne sont pas directement en cause, mais en favorisant des rapports sexuels fréquents souvent non protégés, ils exposent aux microtraumatismes, véritables porte d'entrée pour le HPV [40].

- **La précocité des rapports sexuels :**

Le risque du cancer du col utérin est multiplié par deux si les premiers rapports sexuels ont lieu avant 18 ans [35].

- **Partenaires sexuels multiples**

Si la femme a eu de nombreux partenaires sexuels, le risque est augmenté ; la vie sexuelle du partenaire selon Bréal joue un rôle [49]. Il s'agit là des femmes non mariées, des femmes dont le mari a été marié plusieurs fois ou ayant des relations sexuelles extraconjugales.

Lansac a étudié le risque du cancer cervical du col chez les partenaires d'hommes dont la femme avait eu un cancer du col : les résultats ont montré que le risque était alors sept (07) fois plus élevé que chez les témoins.

- **Facteurs socioéconomiques**

Un niveau socioéconomique faible est considéré comme un facteur de risque pour beaucoup de problèmes de santé, y compris pour le cancer du col utérin, plus particulièrement dans les régions à faibles ressources. Les femmes d'un niveau socioéconomique faible ont souvent des revenus limités, un accès restreint aux services de santé, une mauvaise alimentation et une connaissance limitée des problèmes de santé et des comportements préventifs, tous ces facteurs peuvent les rendre plus vulnérables aux maladies.

Les femmes ayant accouché d'un grand nombre d'enfants montrent une augmentation nette du risque. Les traumatismes subissent pendant l'accouchement, les changements quant au niveau des hormones et de la nutrition ainsi qu'une vitalité virale accrue pendant la grossesse, peuvent expliquer une sensibilité accrue aux lésions précancéreuses [50].

- **Les facteurs alimentaires**

Une carence en acide folique peut accroître le risque. Ceci renforce d'avantage la multiparité comme facteur de risque, puisqu'une carence en acide folique a été constatée pendant la grossesse. L'effet protecteur des vitamines A et C est discuté [50]. Prévenir comme le cancer du col utérin [50].

- **Le tabac**

Fumer semble être fortement associée au développement des lésions cervicales précancéreuses et au cancer [51].

Fumer fait partie des cofacteurs environnementaux les plus régulièrement identifiés comme pouvant affecter le risque de cancer du col ; des études montrent que les fumeurs ont un risque deux fois supérieur que celui des non-fumeurs [51].

- **La parité**

Les femmes ayant accouché d'un grand nombre d'enfants montrent une augmentation nette du risque. Les traumatismes subissent pendant l'accouchement, les changements quant au niveau des hormones et de la nutrition ainsi qu'une vitalité virale accrue pendant la grossesse, peuvent expliquer une sensibilité accrue aux lésions précancéreuses [52].

- **La circoncision**

Une étude a démontré un effet protecteur de la circoncision chez le partenaire, conclusion bien évaluée par un examen physique [53].

8. Prévention du cancer du col utérin :

8.1.Prévention primaire : La vaccination

Parce qu'on sait l'HPV est facteur étiologique et que la prévention de la propagation du HPV est une stratégie de santé importante, des vaccins prophylactiques ont été développés. En 2006, la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a approuvé le premier vaccin contre l'HPV. Gardasil® est un vaccin quadrivalent mis au point par les laboratoires Merck pour protéger les individus contre les sérotypes 6, 11, 16 et 18 du HPV. En 2009, la FDA a approuvé un deuxième vaccin bivalent (Cervarix® de GlaxoSmithKline) spécifique aux sérotypes 16 et 18 du HPV[54]. Les deux vaccins ont été développés en utilisant l'expression recombinante de protéines obtenues à partir de la capsid virale (L1), qui s'auto-assemble lors de l'expression pour former des structures appelées pseudo-particules virales (VLP), qui sont similaires à celles trouvées dans les virions complets. Ces VLP induisent un effet antigénique important sans induire d'infection et atteignent des niveaux d'anticorps 100 fois supérieurs à ceux observés dans les infections naturelles[55]. L'administration de routine a été recommandée pour les deux vaccins chez les filles et les garçons âgés de 11 à 12 ans ; cependant, l'administration peut commencer chez les enfants dès l'âge de 9 ans. L'administration de ces vaccins est également recommandée chez les femmes âgées de 13 à 26 ans n'ayant jamais été vaccinées ou qui n'ont pas complété les trois doses recommandées. Si une femme a atteint l'âge de 26 ans avant d'avoir terminé les trois doses, les doses en attente peuvent être administrées après l'âge de 26 ans. Idéalement, le vaccin devrait être administré avant le début de l'activité sexuelle[56]. Plusieurs études randomisées ont démontré l'efficacité des vaccinations contre l'HPV. L'efficacité du vaccin quadrivalent a été établie dans les études FUTURE I et FUTURE II. Dans les deux études, une efficacité de 100% a été obtenue pour la prévention des lésions dues aux HPV 6/11/16/18. Le vaccin a également montré une efficacité de 75% pour prévenir les néoplasies vaginales intra épithéliales. Une efficacité tout aussi élevée a été trouvée pour sa capacité à prévenir les lésions bénignes de la vulve et du vagin pouvant être causées par des types HPV non liés au vaccin [57].

L'efficacité du vaccin bivalent a été évaluée dans le cadre de l'étude PATRICIA randomisée à double insu. Dans l'étude PATRICIA, les patientes vaccinées ont montré une efficacité de 100% pour la prévention des lésions causées par les HPV 16 et 18. En outre, il a démontré une efficacité de 100% dans la prévention des adénocarcinomes in situ et réduit le risque de lésions intra-épithéliales de haut grade causées par des types HPV non liés au vaccin [58]. Le fait qu'une femme reçoive l'intégralité du

protocole de vaccination ne l'exempte pas des analyses cytologiques régulières du col de l'utérus et du vagin, qui favorisent la détection précoce de lésions de toutes sortes [59].

8.2. La prévention secondaire : Méthodes de dépistage

▪ Frottis cervical [60-61].

C'est un examen simple et indolore, qui fait normalement partie de l'examen gynécologique et permet de cercler les lésions pré-néoplasiques. Il consiste à racler des cellules du col utérin, à les colorer et les fixer sur un porte objet en verre et à les faire évaluer par un cytologiste qualifié.

Le prélèvement du frottis doit porter sur la totalité de la zone de transformation et donc intéresser l'orifice cervical externe et l'endocol. L'instrument utilisé doit être adapté aux conditions anatomiques et notamment à la situation exo ou endo-cervicale de la jonction pavimonto-cylindrique.

Le frottis doit être effectué à distance des rapports sexuels, en dehors des menstruations et en l'absence de toute thérapeutique locale ou d'infection. Chez la femme ménopausée, un traitement oestrogénique peut s'avérer nécessaire en cas d'atrophie importante.



Figure 14: Réalisation du frottis cervico-utérin

▪ La colposcopie :

La colposcopie a été introduite par Hinselmann en 1925. Cette méthode utilise un colposcope qui est en fait une loupe binoculaire montée sur un statif. Elle permet une étude topographique des lésions cervico-vaginales. La sensibilité de la colposcopie est supérieure à celle du frottis cervical dans la détection des anomalies épithéliales. Cependant, le contrôle de qualité manque, les faux-positifs sont fréquents, le temps pour la réaliser est long et les coûts engendrés par un tel examen sont élevés. En raison de ces inconvénients non négligeables, la colposcopie est considérée comme moins efficace pour le dépistage des lésions cervicales que la cytologie (Eddy, 1990). Elle doit surtout être utilisée comme un test

complémentaire à la cytologie permettant d'indiquer la nature et l'étendue d'une lésion cervicale chez une femme avec un frottis anormal.



Figure 15 : Colposcopie après l'acide acétique puis lugol.

▪ **Méthodes de dépistages visuels [62] :**

-L'IVL (Inspection visuelle après application de lugol) consiste à appliquer une solution à base d'iode pour obtenir une coloration temporaire des cellules cervicales normales en brun, laissant les cellules anormales avec une apparence jaune ou non colorée.

-L'IVA (Inspection visuelle après application de l'acide acétique) consiste à badigeonner le col avec une solution contenant 3 à 5 % d'acide acétique (vinaigre), avant l'inspection visuelle. Les différences de structure et d'opacité des cellules précancéreuses font paraître les cellules anormales temporairement blanches quand elles sont exposées à cette solution. Le personnel effectuant le test peut ainsi déterminer si le résultat est positif ou négatif en ce qui concerne la présence de lésions précancéreuses ou de cancer.

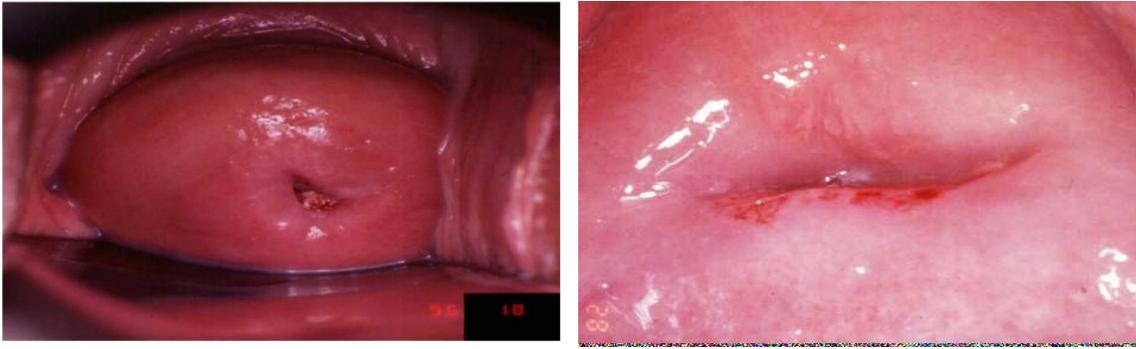


Figure16: a) Image d'un col négatif; b) Image d'un col positif après l'application de l'acide acétique

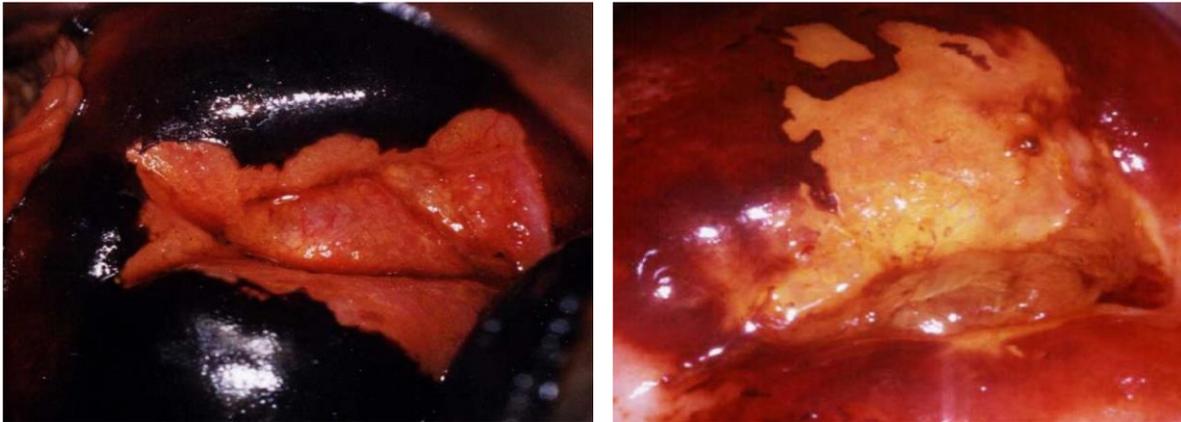


Figure 17 : a) Image d'un col iodo-négatif ; b) Image d'un col iodo-positif

9. Traitement des lésions précancéreuses :

▪ Cryothérapie standard :

C'est une méthode de destruction à base de gaz utilisée pour traiter une CIN2 + depuis 1964 [63]. Il existe dans le commerce de nombreux appareils de cryothérapie à base de gaz utilisant du dioxyde de carbone (CO₂) ou de l'oxyde nitreux (N₂O) comprimé pour congeler le tissu cervical et provoquer une nécrose. L'OMS a mis au point un ensemble de spécifications techniques pour le matériel de cryochirurgie qui comprend une comparaison approfondie des appareils [64]. Les taux de guérison varient de 77% à 93%, ce qui est similaire aux taux de guérison des méthodes de résection telles que l'électro-résection à l'anse (LEEP : loopelectrosurgical excision procédure) [76].

▪ CryoPen (CryoPen, Corpus Christi, TX):

Il est alimenté par l'électricité plutôt que par le gaz et élimine le tissu cervical par l'application d'une cryoponde refroidie à une température de -70 °C [66]. Le CryoPen original (développé pour une utilisation dans des environnements médicaux à revenus élevés) a été adapté pour une utilisation dans les pays à faibles ou moyens revenus par le biais de modifications à travers des modifications qui améliorent la portabilité, la durabilité et l'accessibilité économique [67]. Le CryoPen adapté au pays à

faibles ressources est composé d'un refroidisseur Stirling intégré dans une mallette de transport de taille d'une boîte à outils et d'une cryosonde adjacente. Le dispositif complet pèse 9 kg, peut être transporté à la main et peut traiter environ 24 femmes en une journée de 8 heures [68].

- **CryoPop (Jhpiego, Baltimore, MD)**

C'est une adaptation de la technologie de cryothérapie standard, est conçu pour convertir le CO₂ en glace sèche. Il n'utilise qu'un dixième de la quantité de gaz par traitement par rapport aux dispositifs de cryothérapie conventionnels.

- **Thermoablation :**

Elle utilise la chaleur au lieu du froid pour éliminer les tissus. Initialement développée pour contrôler les saignements post-LEEP, elle a également été utilisée pour traiter les CIN2+. Dans une méta-analyse de 13 études sur les méthodes de destruction thermique, Dolman et al ont estimé un taux de guérison de 96% (IC 95%, 92% à 99%) pour une CIN1 et de 95% (IC 95%, 92% à 98%) pour une CIN2. Bien que les méthodes de résection aient remplacé la thermoablation dans de nombreux contextes à ressources élevées, cette technique a refait surface dans les pays à faibles ou moyens revenus comme alternative à la cryothérapie [69]. Le dispositif original de coagulation à froid WISAP (WISAP Medical Technology, Brunthal, Allemagne) consistait en une simple unité électrique avec un cadran de température et une sonde reliée par un câble. Le dispositif adapté aux pays à faibles moyens revenus est un ordinateur de poche fonctionnant à l'électricité ou avec une batterie externe.

- **Technique de conisation:**

La conisation devrait être effectuée avec une connaissance approfondie de l'emplacement possible et de l'importance des lésions cervicales. Une bonne technique standardisée permet un diagnostic très précis des anomalies de l'épithélium cervical [70]. L'objectif est d'éliminer la lésion d'une pièce intacte que le pathologiste peut analyser facilement la taille et la qualité de la pièce chirurgicale sont cruciales. Trop souvent, les pathologistes doivent travailler avec des cônes trop petits, trop morcelés ou difficiles à orienter, la résection d'un cône peut être techniquement difficile car la consistance du tissu à enlever peut varier et en raison d'un saignement per-opératoire. Un tel saignement peut être en grande partie évité en infiltrant le col de l'utérus avec un agent vasoconstricteur (noradrénaline diluée). Une solution saline normale peut être utilisée sans additifs vasoconstricteurs, mais ne fait rien pour un champ chirurgical.

- **La résection diathermique à l'anse :**

La diathermie implique de couper avec du courant électrique. La technique nécessite une anesthésie locale ou générale. L'équipement consiste une anse en fil d'acier inoxydable mince, disponible dans une

gamme de tailles, attachée à une pièce à main de cautérisation standard. Une variété de dispositifs combinés de coupe et de coagulation est disponible [70 ,71]. Un courant de coupe pur doit être utilisé pour résecter la pièce afin de limiter les artefacts thermiques pouvant masquer les bords du cône lors de l'histologie. Le cône excisé peut être large et peu profond, ou étroit et haut, selon l'emplacement et la taille de la lésion. La résection à l'anse peu profonde est appropriée si la lésion est confinée colposcopiquement à l'exocol ou à la partie inférieure du canal cervical (zone de transformation de type 1) (Figure n°18a). Si la lésion s'étend dans le canal hors du colposcope (zones de transformation de type 2 ou 3), environ les deux tiers du canal doivent être excisés.

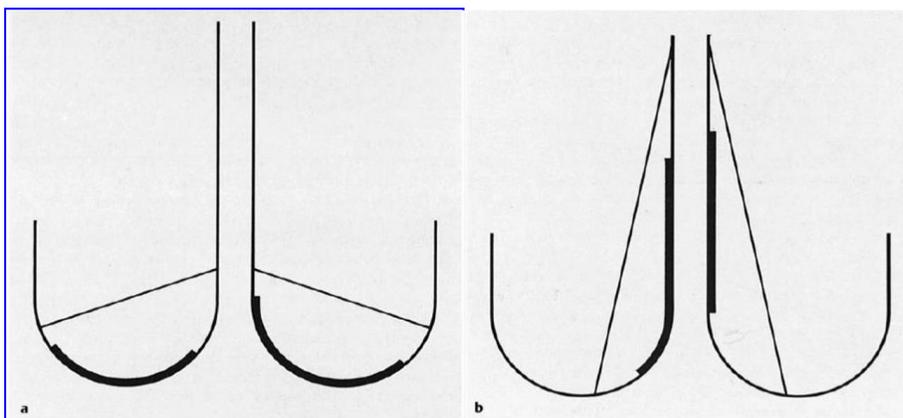


Figure 18: Les types cônes

La technique est la suivante [70]. Le col est saisi avec une pièce à une dent aux positions de 3 heures et de 9 heures en dehors de la zone d'intérêt et est soumis à une certaine traction (Figure n°19a). Le col de l'utérus est infiltré par un vasoconstricteur dilué. L'iode est appliqué pour délimiter l'étendue de la lésion.

Une anse appropriée est sélectionnée pour retirer la lésion avec une petite marge de tissu normal (coloré à l'iode). L'anse est placée doucement sur la lésion avec juste assez de pression pour plier légèrement le fil. Le courant de coupe est appliqué et après un bref instant, l'anse pénètre dans l'épithélium cervical. Il est essentiel de tirer plutôt que de pousser l'anse à travers le col (Figure n°19a, b). Si l'anse est traînée, une coupe peu profonde est faite. L'anse laisse un trou pâle dans le col de l'utérus, avec une petite quantité de saignement au bord de la muqueuse (Figure n°19c). On place une suture dans le spécimen à 12 heures pour l'orienter le pathologiste.



Figure 19: Les images colposcopique au cours de la résection une anse diathermique.

IV. MATERIEL ET METHODES

1. Cadre d'étude

Notre étude s'est déroulée au centre de santé de référence de la commune III (CSRéf. CIII) du district de Bamako.

❖ Présentation du CSRéf de la commune III.

a) Superficie

La commune III : a une superficie de 23 km² soit environ 7% de la superficie totale du district de Bamako avec 267 km² et est peuplée de 167545 habitants répartis entre 19 quartiers.

b) Population :

La population de la Commune III est cosmopolite, et presque toutes les ethnies du Mali s'y côtoient dans une parfaite symbiose. La majorité de cette population est jeune. La densité de la commune avoisine les 3.920 habitants/Km².

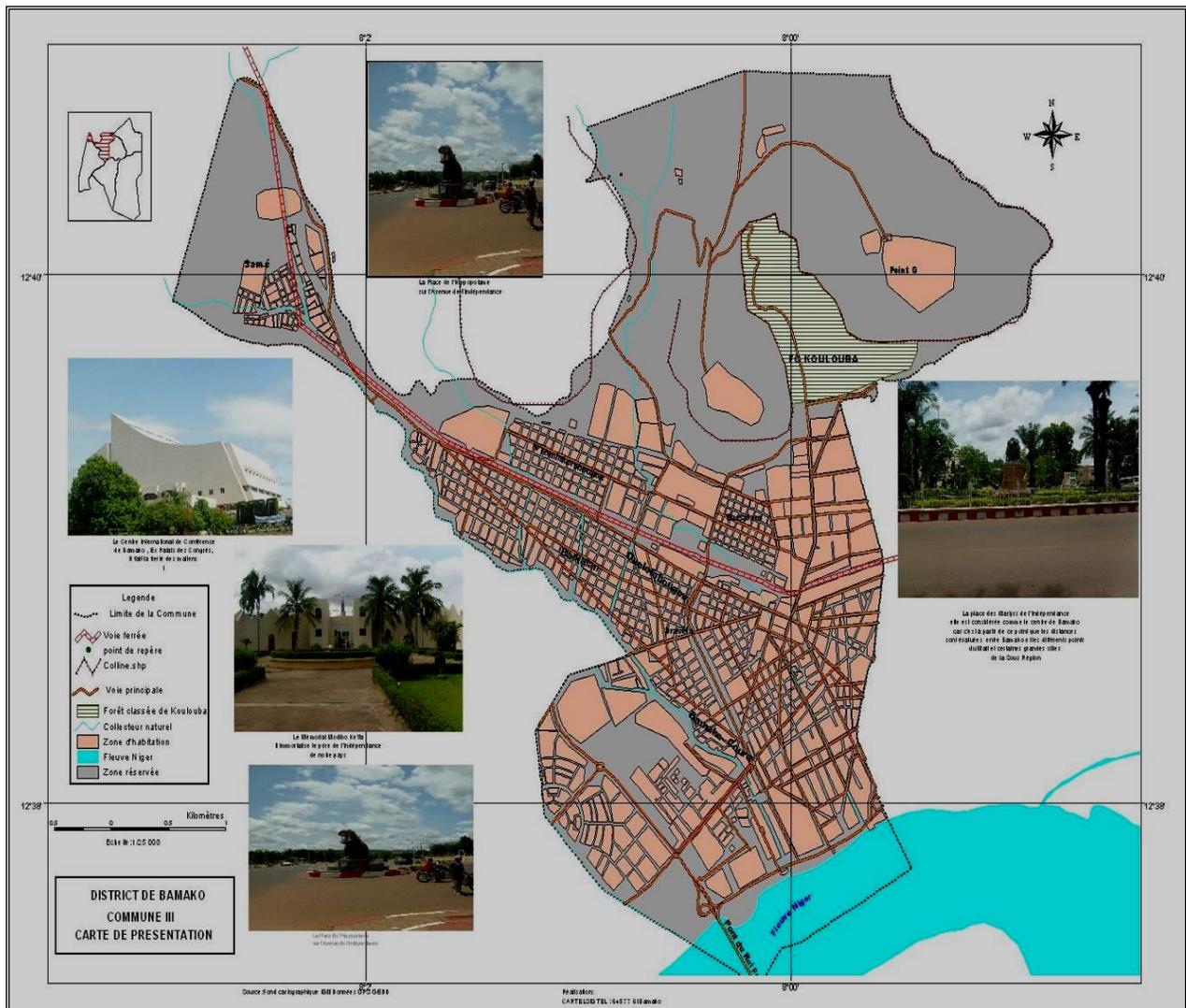
c) Limites ou situation géographique

Elle est limitée :

- Au nord par le cercle de Kati ;
 - A l'Est par le boulevard du Peuple qui la sépare de la Commune II ;
 - Au Sud par la portion du Fleuve Niger comprise entre le pont des Martyrs et le Motel de Bamako ;
 - A l'Ouest par la Commune IV en suivant la rivière Farako à partir du Lido, par l'avenue des grottes devenue Cheick Zayed El Mahyan Ben Sultan qui enjambe ladite rivière et enfin la route de l'ancien aéroport dite route ACI 2000 passant derrière le cimetière de Hamdallaye pour rejoindre la zone du Motel.
- Dans le cadre de la réorganisation territoriale pour la création des Collectivités Territoriales, les villages de Koulouninko et Sirakoro-dounfing ont été rattachés à la commune III sur demande expresse.

La commune III comporte 20 quartiers : Badialan1, Badialan2, Badialan3, Bamako-coura, Bamako-coura-Bolibana, Darsalam, Centre commerciale, N'tomikorobougou, Dravela-Bolibana, Dravela, Kodabougou, Koulouba village, Niomirambougou, Wôlôfôbougou, Wôlôfôbougou-Bolibana, Sokonafing- Minkoungo, Point G, Koulininko, Sirakorodounfing, et Samè.

CARTE DES QUARTIERS DE LA COMMUNE III



Le centre de santé a été créé avec un plateau minimum pour assurer les activités courantes. Pour répondre aux besoins de la population en matière de santé, il a été érigé en Centre de Santé de Référence (CSRéf.) en 2013.

Actuellement, il a une très forte affluence et comprend plusieurs services dont celui de Gynécologie-obstétrique.

d) COMPOSITION :

Le centre de santé de référence se trouve à Bamako Coura. Il comporte plusieurs services :

- L'administration ;
- La pharmacie ;
- Le service d'oto-rhino-laryngologie (ORL) ;
- Le service d'ophtalmologie ;
- Le service d'odontostomatologie ;
- Le service de médecine générale ;
- Le service de Gastro-entérologie;
- Le service d'urologie ;
- Le service de traumatologie ;
- Le service de cardiologie ;
- Le service de dermatologie ;
- Le service de Diabétologie ;
- Le service social ;
- Le service de pédiatrie ;
- Le service de rhumatologie
- Le service de chirurgie générale ;
- L'unité d'imagerie générale ;
- Le laboratoire d'analyse médicale ;
- Le bloc opératoire ;
- La brigade d'hygiène ;
- L'USAC (L'Unité de Soins d'Accompagnement et de Conseils) ;
- Le service d'anesthésie réanimation du bloc opératoire ;
- La morgue.
- Le service de gynéco-obstétrique ;

2- Description du service de Gynéco-Obstétrique :

Le service de gynécologie obstétrique se trouve à l'Ouest du centre.

Il comporte :

- Une salle d'accouchement avec trois (3) tables d'accouchement ;
- Une salle d'attente et de suites de couches immédiates avec 5 lits ;
- Une salle des infirmières et des aides-soignantes ;

- Un bureau pour la sage-femme maîtresse ;
- Une unité prénatale (CPN) ;
- Une unité de planning familial (P.F) et Post-natale ;
- Une unité PTME (Prévention de la transmission mère enfant) ;
- Une unité de suivi de grossesse pathologique et de consultation gynécologique
- Une unité de dépistage de cancer du col de l'utérus ;
- Une unité pour le programme élargi de vaccination (PEV) ;
- Une unité de soins après avortement (SAA) ;
- Quatre (5) salles d'hospitalisation avec dix (10) lits ;
- Une toilette externe pour le personnel ;

✓ **Le personnel comprend :**

- Trois spécialistes en Gynécologie obstétrique ;
- Deux (2) médecins généralistes ;
- Des sages-femmes parmi lesquelles une sage-femme maîtresse (35) ;
- Des infirmières Obstétriciennes (15) ;
- Anesthésistes (3) ;
- Assistants médicaux (3) ;
- Des étudiants faisant fonction d'interne sont au nombre de quinze (15) ;
- Des manœuvres (8) ;

✓ **Fonctionnement du service :**

Le service dispose d'une seule salle d'accouchement qui fonctionne 24 heures sur 24

Les consultations gynécologiques et obstétricales (grossesses à risque) sont assurées par les gynécologues obstétriciens. Quatre (4) jours par semaine.

Les autres jours, elles sont assurées par les médecins généralistes

Les autres unités fonctionnent tous les jours ouvrables et sont gérées par les sages-femmes avec l'appui des infirmières et aides-soignantes.

Un staff se tient tous les matins pour discuter de la prise en charge des patientes, et les événements survenus lors de la garde (évacuations etc....).

Une équipe de garde quotidienne travaille 24 heures sur 24. Elle est composée des internes, d'une sage-femme, une infirmière obstétricienne, une aide-soignante, un chauffeur, deux (2) manœuvres ; un médecin et un gynécologue.

La visite quotidienne des patientes hospitalisées.

2. Type d'étude : Il s'agit d'une étude transversale avec des collectes rétrospectives.

3. Période d'étude : Elle s'est déroulée du 1^{er} janvier 2013 au 31 décembre 2017 soit une période de 5ans.

4. Population d'étude : Toutes les femmes ayant effectué le dépistage du cancer du col de l'utérus au CSRéf de la commune III par les méthodes visuelles.

5. Critères d'inclusion :

Toutes les femmes ayant un test IVA/ IVL positif et chez qui une biopsie cervicale a été réalisée pendant la période d'étude.

6. Critère de non inclusion :

- Les femmes ayant un col sain
- Les femmes en période de menstrues
- Les femmes vierges
- Les femmes enceintes
- Les femmes ayant refusées le processus de dépistage.

7. Support des données

Le support des données était constitué par :

- Le recueil des données à travers le questionnaire
- Le registre de dépistage du CSRéf de la commune III.

8. Les variables étudiées :

- Mode d'admission
- Données sociodémographiques (âge ; profession ; niveau d'instruction ; statut matrimonial ; âge au premier mariage).
- Motif de consultation
- Résultat de l'examen (inspection au spéculum ; test IVA et IVL ; colposcopie ; histologie)

9. Matériel de travail

- Une table d'examen gynécologique avec support pour les jambes ;
- Une source lumineuse de bonne qualité pouvant aisément être dirigée vers le col ;
- Un spéculum stérile (spéculum de colin) ;
- Une paire de gants ;
- Des écouvillons de coton ;
- Une pince pour prendre le coton ;
- Une pince à biopsie du col ;

- Une pince à cœur (polype) ;
- Un haricot ;
- Des cupules ;
- Une solution d'acide acétique fraîchement préparée à 5% obtenue en ajoutant 5 ml d'acide acétique glacial dans 95 ml d'eau distillée ;
- Une solution de lugol préparé avec 10g d'iodure de potassium et 5g d'iode le tout dans 100 ml d'eau distillée.

La solution doit être stockée dans un récipient sombre hermétiquement fermé afin d'éviter l'évaporation de l'iode.

- Des flacons pour les biopsies du col ;
- Du formol à 10% ;
- Un sac poubelle pour y jeter les écouvillons contaminés ;
- Une solution de décontamination pour mettre les matériels souillés.

10. Déroulement du travail

▪ Consentement des femmes :

Le dépistage ne commence qu'après l'obtention du consentement éclairé de la femme.

On procède à un interrogatoire pour préciser l'identité de la femme, ses antécédents gynécologiques, sa parité, son état matrimonial. Ensuite, la femme bénéficie d'un examen au spéculum au cours duquel sont pratiqués les tests IVA et IVL permettant le dépistage. Lorsqu'il y a une anomalie à l'IVA et ou à l'IVL, une biopsie est effectuée selon le résultat de l'examen colposcopique. Les fragments biopsiques sont fixés immédiatement au formol à 10% et acheminés au laboratoire pour une confirmation histologique.

En fonction des résultats des tests visuels, de la colposcopie, de l'histologie et de l'étendue de la lésion, un schéma thérapeutique et un suivi périodique sont élaborés. Tous les résultats de l'interrogatoire et des différents examens seront portés dans un questionnaire (annexe 4) et sur une carte rose qui sera remise à la femme avec la date du dernier dépistage.

✓ Les tests visuels IVA-IVL

▪ Technique

▪ Installation de la femme

En position gynécologique ; la rassurer ; nettoyer la vulve avec de la Bétadine ; rechercher au niveau de la vulve et de la région périnéale des signes de grattage, d'excoriation, d'ulcération, d'infection et/ou la présence de verrues. Introduire doucement le spéculum vaginal stérile ; ouvrir doucement les lames du

spéculum afin d'observer le col et les parois vaginales ; régler la lampe afin de disposer d'un éclairage approprié sur le vagin et sur le col.

- **Examen sans préparation**

Noter la nature des pertes vaginales observées ; la nature de l'écoulement provenant du col (mucopurulent, blanchâtre, jaunâtre ou verdâtre) ; noter l'odeur ; ensuite nettoyer soigneusement les pertes et écoulements à l'aide d'un écouvillon. Observer la taille et la forme du col ; identifier l'orifice cervical externe ; noter la coloration de l'exocol, de l'endocol ; identifier les lèvres antérieures et postérieures ; identifier la ligne de JPC ; identifier la zone de remaniement.

Rechercher des signes d'infection ou d'inflammation du col, des polypes, des cicatrices, un ectropion, des kystes de Naboth, des verrues, une leucoplasie.

Faire particulièrement attention à un saignement du col surtout de contact ; des manipulations douloureuses du col ; la présence d'une masse ulcéro-bourgeonnante, ou présentant de nombreuses circonvolutions ; une zone granuleuse, rougeâtre, rugueuse et pouvant saigner au contact (cancer invasif avancé) ; une lésion infiltrant : le col est irrégulier, hypertrophié.

- **Procédure de l'IVA :**

Appliquer sur le col doucement et généreusement une solution fraîchement préparée d'acide acétique à 5% ; attendre 1 minute ; observer l'apparition des lésions blanches ; observer si les lésions sont uniformément de couleur blanche (variation des couleurs à l'intérieur des lésions, présence de zones d'érosion à l'intérieur de la lésion); noter la taille et le nombre ; noter soigneusement le site (zone de remaniement proche de la JPC) ; la vitesse d'apparition; la durée; l'intensité (blanc brillant, blanc pâle, blanc mat) ; les limites de la lésion (marges nettes, floues, surélevées ou lisses, régulières ou irrégulières).

- **Procédure de l'IVL :**

Après avoir soigneusement noté les résultats de ce premier examen visuel, badigeonner le col délicatement mais généreusement, de soluté de lugol à l'aide d'un écouvillon de coton. Examiner attentivement le col à la recherche des zones iodo-négatives qui apparaît jaune moutarde, en particulier dans la ZR, près de la JPC.

Eliminer l'excès d'iode accumulé dans les culs de sac vaginaux avec un coton sec.

- **La colposcopie :**

C'est un examen qui se fait après application de l'acide acétique et du soluté de lugol sur le col.

Le col exposé par le spéculum est examiné grâce à un appareil optique grossissant de 10 à 20 fois la muqueuse cervicale.

▪ **La biopsie :**

Elle apporte la preuve de l'existence et de la nature de la lésion.

Elle est effectuée selon le résultat de l'examen de la colposcopie.

Technique de prélèvement : on prélève sur la zone fixée par l'acide ou le lugol, à l'aide d'une pince à biopsie un fragment sur le col. Ces fragments sont fixés immédiatement dans le formol à 10% et acheminés au laboratoire d'anatomie pathologie pour un examen histologique.

11. Collecte saisie et analyse des données

La saisie et l'analyse des données ont été effectuées sur les logiciels SPSS (version 25.0).

Nous avons fait une saisie simple des textes, des tableaux et des graphiques sur le logiciel Word et Excel 2013.

Comme test statistique nous avons utilisé le test de Fischer avec comme seuil de signification $P < 0,05$.

V. RESULTATS

Pendant notre période d'étude 14007 femmes ont été dépistées, dont 250 avaient le test IVA où IVL positif et chez qui une biopsie a été réalisée, soit 1,8%.

❖ Age :

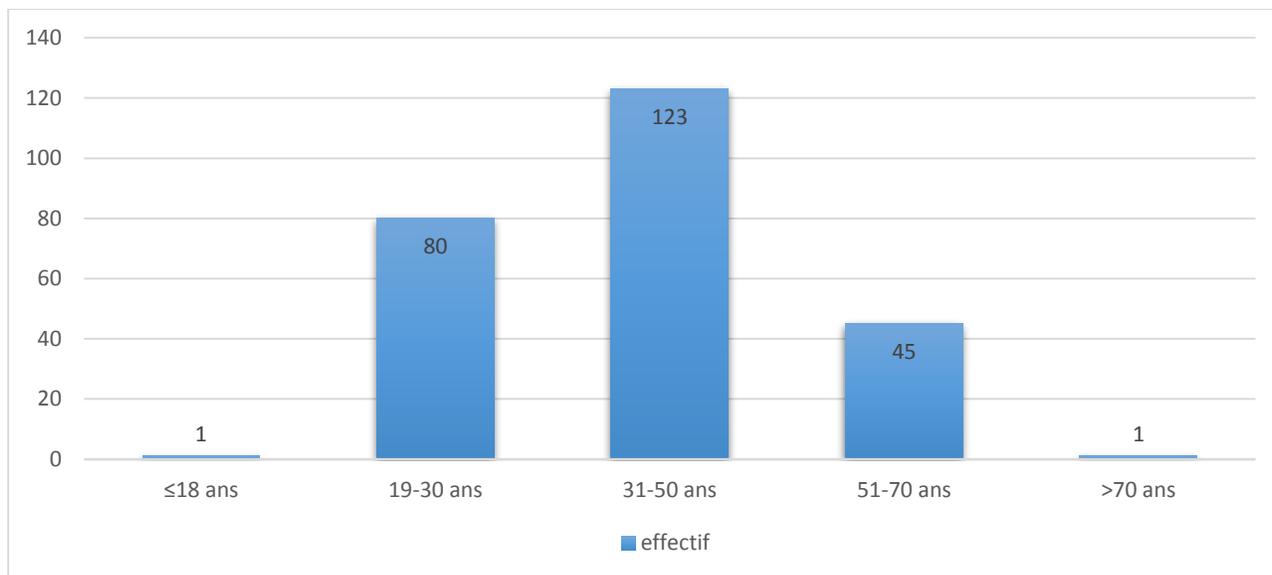


Figure 21: Répartition selon la tranche d'âge.

La tranche d'âge de 31-50 ans était la plus représentée avec 123 femmes soit 49,2%.

La moyenne d'âge était $38,61 \pm 12,48$ ans avec des extrêmes de 18 de 80 ans.

❖ Résidence

Tableau II: Répartition des patientes selon les communes.

Commune	Fréquence	Pourcentage
Commune I	9	3,6
Commune II	6	2,4
Commune III	176	70,4
Commune IV	29	11,6
Commune V	12	4,8
Commune VI	18	7,2
Total	250	100,0

Les femmes qui venaient de la commune III étaient les plus représentées soit 70,4%.

❖ **Année de dépistage :**

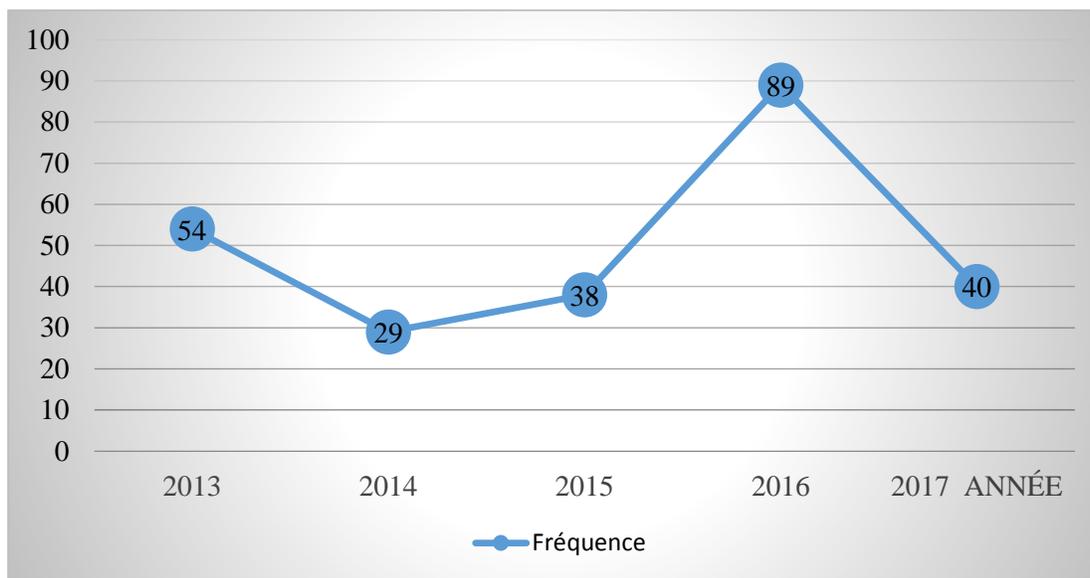


Figure 22: Répartition des patientes selon l'année de dépistage.

Les femmes dépistées en 2016 étaient les plus représentées soit 35,6%.

❖ **Profession.**

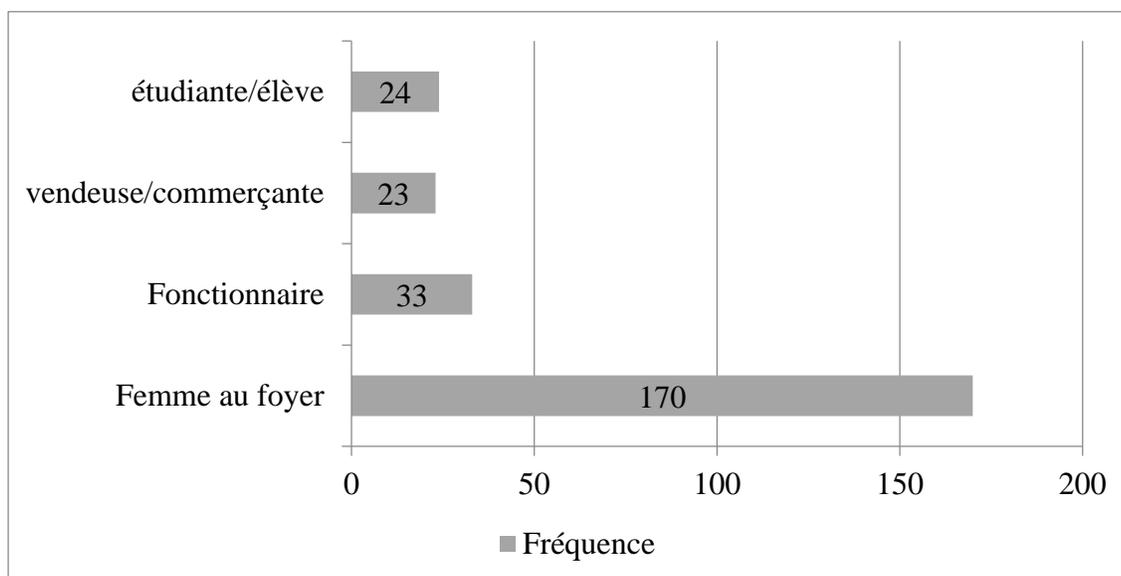


Figure 23: Répartition des patientes selon leur profession.

Les femmes au foyer étaient les plus représentées soit 68,0%.

❖ **Niveau d'instruction :**

Tableau III : Répartition des femmes selon le niveau d'instruction

Niveau d'instruction	Fréquence	Pourcentage
Primaire	68	27,2
Secondaire	73	29,2
Supérieur	14	5,6
Ecole coranique	3	1,2
Non scolarisée	92	36,8
Total	250	100

Nous avons recensé 92 patientes (soit 36,8%) qui n'étaient pas instruites.

❖ **Age au premier mariage :**

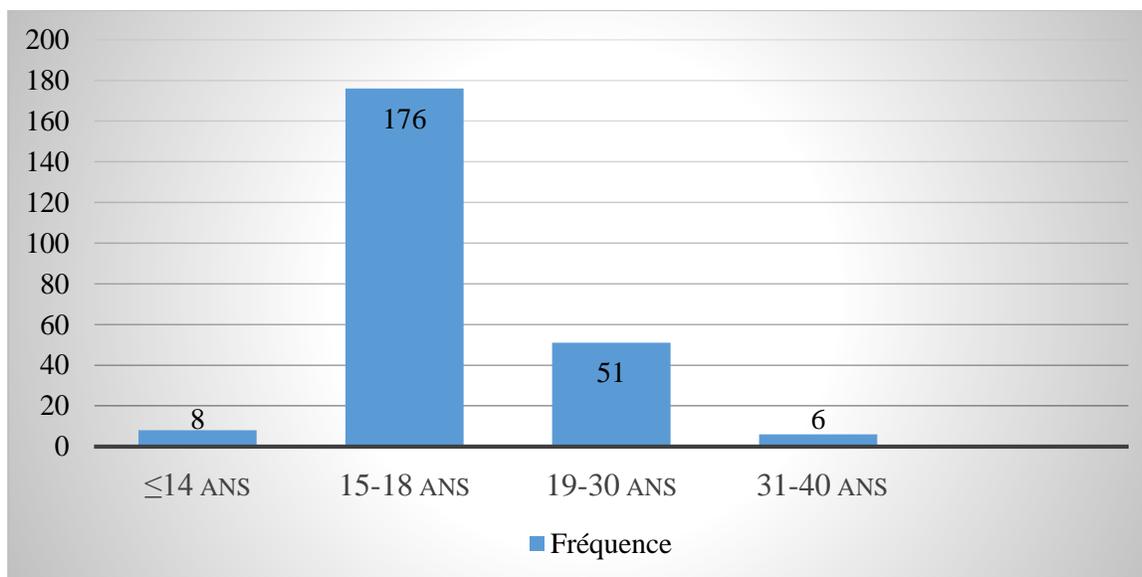


Figure 24: Répartition des patientes selon l'âge au premier mariage.

Les femmes mariées avant ou à l'âge de 18 ans étaient les plus représentées avec 70,4% (N= 241) à noter que 9 femmes étaient célibataires.

❖ **Statut matrimonial :**

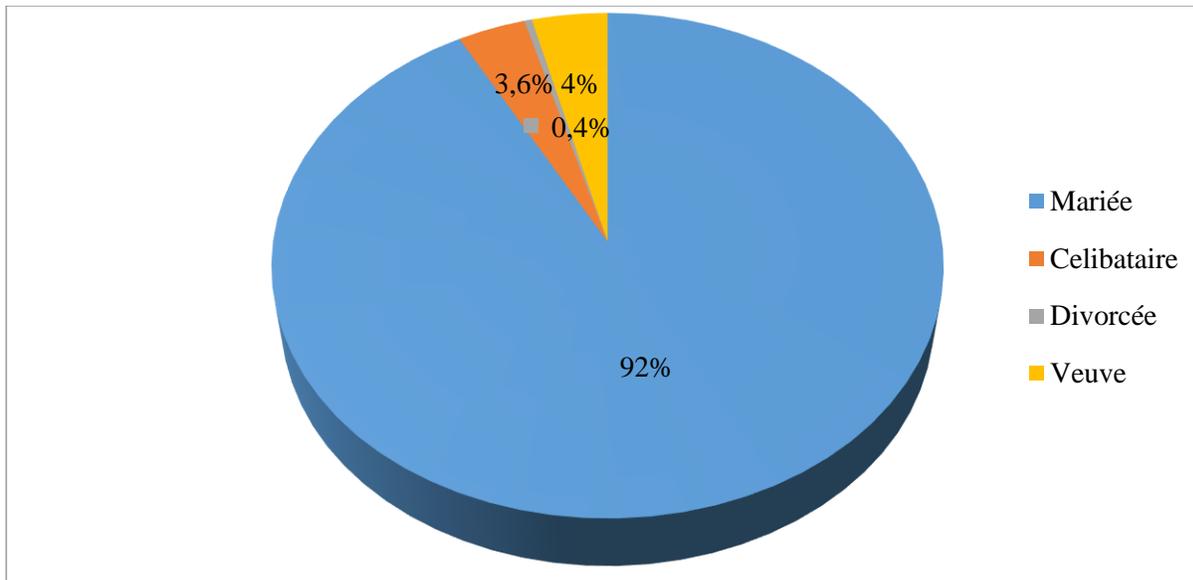


Figure 25: Répartition selon le statut matrimonial.

Les femmes mariées étaient majoritaires soit 92%.

❖ **Type de visite :**

Tableau IV: Répartition selon le type de visite

Type de visite	Fréquence	Pourcentage
Visite de dépistage	241	96,4
Orienté par un CSCOM	9	3,6
Total	250	100

Les femmes qui venaient pour la visite de dépistage étaient les plus représentées avec 96,4% des cas.

❖ **Ménopause :**

Tableau V: Répartition selon l'activité génitale

Activité génitale	Fréquence	Pourcentage
Non ménopausée	181	72,4
Ménopausée	69	27,6
Total	250	100

Nous avons recensé 181 femmes soit 72,4% qui étaient en période d'activité génitale.

❖ **Régime :**

Tableau VI: Répartition selon le régime

Partenaire polygame	Fréquence	Pourcentage
Polygame	87	34,8
Monogame	1 54	61,6
Célibataire	9	3,6
Total	250	100,0

Les femmes qui vivaient en régime monogame étaient les plus représentées avec un taux 61,6%.

❖ **Méthode contraceptive:**

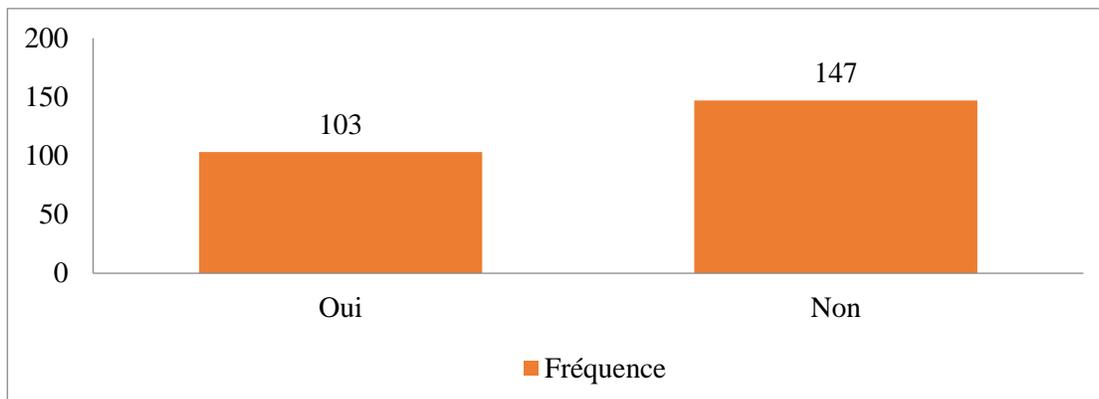


Figure 26: Répartition selon l'utilisation d'une méthode contraceptive.

Nous avons rapporté 103 de nos femmes qui utilisaient une méthode contraceptive soit 41,2%.

❖ **Parité:**

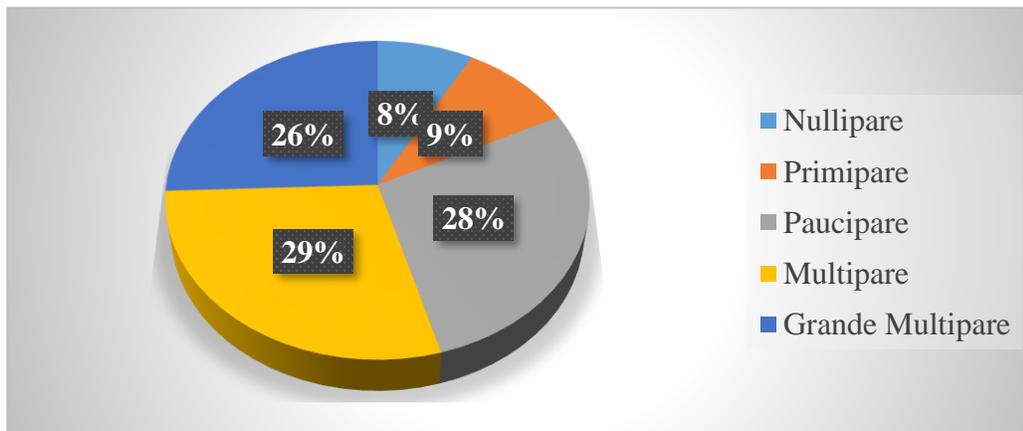


Figure 27: Répartition des femmes selon la parité

Les multipares étaient les plus représentées avec 29%.

❖ **Visibilité de la jonction squamo-cylindrique :**

Tableau VII: Répartition selon la visibilité de la jonction squamo-cylindrique

JSC visible	Fréquence	Pourcentage
Complètement	134	53,6
Partiellement	85	34,0
Pas du tout	31	12,4
Total	250	100

La ligne de jonction était complètement visible chez 134 femmes soit 53,6%.

❖ **Test IVA:**

Tableau VIII: Répartition selon la positivité du test IVA

IVA	Fréquence	Pourcentage
Négatif	127	50,8
Positif	123	49,2
Total	250	100

Le test IVA était positif dans 49,2% des cas.

❖ **Test IVL:**

Tableau IX: Répartition selon le résultat du test IVL

IVL	Fréquence	Pourcentage
Négatif	7	2,8
Positif	243	97,2
Total	250	100

Le test IVL était positif dans 97,2%.

❖ **Disponibilité du résultat histologique:**

Tableau X: Répartition selon la disponibilité du résultat histologique

Histologie disponible	Fréquence	Pourcentage
Oui	139	55,6
Non	111	44,4
Total	250	100

Le résultat histologique était disponible chez 139 femmes soit 55,6%.

N=139; nous n'avons pas pu retrouver les résultats histologiques de 111 femmes.

❖ **Résultat histologique:**

Tableau XI: Répartition selon le résultat histologique

Histologie	Effectif	Pourcentage
Cervicite	49	35,3
CIN1	43	30,9
CIN2	22	15,8
CIN3	3	2,2
Ectropion	1	0,7
Non concluante	6	4,3
Normale	8	5,8
Cancer invasif	7	5
Total	139	100

Nous avons trouvés un taux de: 35,3% de cervicites ; 30,9% de dysplasie de bas grade ; 18% de dysplasie de haut grade et 5% de cancer invasif.

❖ La prévalence

Tableau XII: Répartition selon la prévalence

Histologie	Effectifs	Pourcentage
Cervicite/ectropion	50	0,4
CIN1	43	0,3
CIN2	22	0,2
CIN3	3	0,02
Non concluante	6	0,04
Cancer invasif	7	0,04
Non disponible	111	0,7
Normale	13765	98
Total	14007	100

Nous avons trouvé une prévalence de 0,3% dysplasie de bas grade ; 0,22% de dysplasie de haut grade et 0,04% de cancer invasif.

❖ **Histologie/tranche d'âge:**

Tableau XIII: Répartition selon l'histologie et la tranche d'âge

Histologie	Tranche d'âge				
	≤18	19-30	31-50	51-70	>70
Cervicite	1	16	26	6	0
CIN1	0	18	23	2	0
CIN2	0	10	8	4	0
CIN3	0	0	3	0	0
Ectropion	0	1	0	0	0
Non concluante	0	1	0	5	0
Normale	0	3	4	1	0
Cancer invasif	0	0	2	4	1
Total	1	49	66	22	1

Nous avons observé une élévation des lésions précancéreuses dans la tranche d'âge de 31-50 ans. Le test de Fischer utilisé avait montré un lien significatif entre l'apparition des lésions précancéreuses et la tranche d'âge. ($\chi^2 = 47,219$; ddl = 28 ; p=0,013).

❖ **Histologie/Statut matrimonial :**

Tableau XIV: Répartition selon l'histologie et le statut matrimonial.

Histologie	Statut matrimonial		
	Marié	Célibataire	Veuve
Cervicite	42	4	3
CIN1	41	2	0
CIN2	20	2	0
CIN3	3	0	0
Ectropion	1	0	0
Non concluante	5	0	1
Normale	8	0	0
Cancer invasif	6	0	1
Total	126	8	5

Nous avons observé une élévation des lésions précancéreuses chez les femmes mariées.

L'apparition de ces lésions précancéreuses n'avait pas un lien significatif avec le statut matrimonial.

($\chi^2 = 13,193$;ddl = 14 ; p=0,502).

❖ **Histologie/Activité génital :**

Tableau XV: Répartition selon l'histologie et l'activité génitale

Histologie	Activité génitale	
	Non ménopausée	Ménopausée
Cervicite	37	12
CIN1	40	3
CIN2	17	5
CIN3	3	0
Ectropion	1	0
Non concluante	1	5
Normale	5	3
Cancer invasif	1	6
Total	105	34

L'apparition des lésions précancéreuses étaient plus observées chez les femmes en période d'activité génitale, et le cancer invasif était observé chez les femmes en ménopause.

Le test de Fischer utilisé avait montré un lien significatif entre l'apparition des lésions précancéreuses et l'activité génitale. ($\chi^2 = 30,580$;ddl = 7 ; $p < 10^{-3}$).

❖ **Histologie/Méthode contraceptive :**

Tableau XVI: Répartition selon l'histologie et l'utilisation d'une méthode contraceptive

Histologie	Utilisation d'une méthode contraceptive	
	Oui	Non
Cervicite	15	34
CIN1	24	19
CIN2	12	10
CIN3	1	2
Ectropion	1	0
Non concluante	1	5
Normale	1	7
Cancer Invasif	0	7
Total	55	84

L'apparition des lésions précancéreuses était significativement liée à l'utilisation des méthodes contraceptives; ($\chi^2 = 17,993$;ddl = 7 p=0,005).

❖ **Histologie/ Régime:**

Tableau XVII: Répartition selon l'histologie et le régime

Histologie	Régime		
	Polygame	Monogame	Célibataire
Cervicite	14	32	3
CIN1	7	33	3
CIN2	7	13	2
CIN3	2	1	0
Ectropion	0	1	0
Non concluante	4	2	0
Normale	5	3	0
Cancer invasif	3	4	0
Total	42	89	8

Le taux des lésions précancéreuses était plus élevé chez les femmes qui vivaient sous régime monogame ; le test de Fischer utilisé n'avait pas montré un lien entre l'apparition des lésions précancéreuses et le régime. ($\chi^2 = 16,252$; ddl = 14; p=0,232).

❖ **Histologie/Parité:**

Tableau XVIII: Répartition selon l'histologie et la parité

Histologie	Parité				
	Nullipare	Primipare	Paucipare	Multipare	Grande Multipare
Cervicite	3	3	11	20	12
CIN1	7	6	13	7	10
CIN2	4	3	5	7	3
CIN3	0	0	0	2	1
Ectropion	1	0	0	0	0
Non concluante	0	0	1	1	4
Normale	1	1	1	2	3
Cancer invasif	0	0	0	3	4
Total	16	13	31	42	37

Nous avons observé une élévation du taux des lésions précancéreuses et cancéreuses chez les multipares et les grandes multipares. Le test de Fischer utilisé avait montré un lien significatif entre l'apparition des lésions précancéreuses et la parité. ($\chi^2 = 16$ ddl = 28 ; p=0,013).

❖ **Histologie/Visibilité de la JSC:**

Tableau XIX: Répartition selon l'histologie et la visibilité de la JSC

Histologie	JSC visible		
	Complètement	Partiellement	Pas du tout
Cervicite	29	13	7
CIN1	23	14	6
CIN2	11	8	3
CIN3	0	3	0
Ectropion	1	0	0
Non concluante	5	0	1
Normale	3	4	1
Cancer invasif	2	5	0
Total	74	47	18

La visibilité de la jonction squamo-cylindrique n'avait pas un lien significatif avec l'apparition des lésions précancéreuses. ($\chi^2 = 15,284$;ddl= 14 ; p=0,278).

❖ **Histologie/Age au premier mariage :**

Tableau XX: La distribution entre l'histologie et l'âge au premier mariage

Histologie	Age au premier mariage			
	≤14	15-18	19-30	31-40
Cervicite	0	37	7	1
CIN1	0	33	7	1
CIN2	2	13	5	0
CIN3	0	3	0	0
Ectropion	0	1	0	0
Non concluante	0	4	1	1
Normale	0	6	1	1
Cancer invasif	1	4	2	0
Total	3	101	23	4

Le taux des lésions précancéreuses était plus élevé chez les femmes qui avaient été mariée précocement ; le test de Fischer utilisé n'avait pas montré un lien significatif avec l'âge au premier mariage. ($\chi^2 = 28,390$; ddl = 28 ; p=0,537)

VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

1. L'approche méthodologique.

Nous avons réalisé une étude transversale avec des collectes rétrospectives du 01 JANVIER 2013 au 31 DECEMBRE 2017 soit 5 ans ; qui nous a permis d'étudier les aspects épidémiologiques et la fréquence des lésions précancéreuses au CSREF commune III de BAMAKO.

Au cours de notre étude 14007 femmes ont été dépistées, parmi lesquelles 250 femmes avaient le test IVA et/ où IVL positif soit 1,8%.

Nous avons eu des difficultés à cause du type rétrospectif de notre étude toutes nos questions n'étaient pas répondues dans le questionnaire.

Toutes les données histologiques n'étaient pas disponibles, parmi les 250 femmes qui ont bénéficiés de la biopsie nous avons pu obtenir les résultats de 139 femmes

2. Aspects épidémiologiques et socio-démocratiques

2.1. Age.

La tranche d'âge la plus représentée était de 31-50 ans, la moyenne d'âge était $38,61 \pm 12,48$ ans avec des extrêmes d'âge de 18 et 80 ans.

Notre résultat est peu similaire à celui de **Fané A** au MALI en 2018[72] qui a trouvé une moyenne d'âge de $38,06 \pm 12,83$ avec des extrêmes de 16 et 90 ans et ce de **Maïga R** au MALI 2016 [73] qui a trouvé une moyenne d'âge de $37,6 \pm 11,7$ ans avec des extrêmes de 14 et 86 ans.

Notre résultat est inférieur à celui de **Khaoula B** au MAROC en 2016[74] qui a trouvé une moyenne d'âge de $46,08 \pm 8,7$ ans avec des extrêmes de 28 et 60 ans. Cette différence pourrait s'expliquer par la précocité des rapports sexuels et la multiparité dans notre pays.

Dans notre série d'étude le taux des lésions précancéreuses était plus élevé dans la tranche d'âge de 31-50 ans, et nous avons trouvé un lien statistiquement significatif entre les deux variables avec $P=0,013$.

2.2. La provenance et le mode d'admission :

Pendant notre période d'étude les femmes qui venaient de la commune III étaient les plus représentées avec 70,4% des cas, cela s'expliquerait par la proximité et l'accessibilité de notre centre de santé

Au-cours de notre étude 96,4% de nos femmes ont été admises pour la visite de dépistage ; **Diarra A B** a trouvé un résultat peu similaire avec 97,7% [75].

2.3. La profession :

Les femmes au foyer étaient les plus représentées avec 68% des cas ; notre résultat est légèrement supérieur à ceux de **Konaté S [76]** qui a rapporté 62,9% ; **Sissoko S [77]** 61,9% ; et **Koné A K [78]** 61,17%.

2.4. Le statut matrimonial :

Dans notre série d'étude 92% des femmes étaient mariées, notre résultat se rapproche de celui de **Sangaré F [79]** qui a trouvé 90%, et 88% de cancers et dysplasies chez ces dernières. **Koné AK [78]**, a trouvé le même résultat avec 92%. Le test statistique utilisé n'a pas retrouvé un lien significatif d'apparition des lésions précancéreuses et le statut matrimonial. Les lésions précancéreuses ont été plus observées chez les femmes qui étaient mariées entre l'âge de 15-18 ans.

Dans notre étude 154 femmes soit 61,6% vivaient sous régime monogame ; ce résultat est différent à celui de **Diarra S [80]** qui a trouvé 51,3% de polygamie.

2.5. L'activité génitale :

Dans notre série d'étude 72,4% de nos femmes avaient une période d'activité génitale, ce résultat se rapproche à ceux de **Toukara A [81]** en 2016 qui a obtenu 73,4% et **Diarra A B [75]** qui avait trouvé 73,2% en 2017. Le test utilisé a observé un lien significatif entre l'apparition des lésions précancéreuses et l'activité génitale ; $P < 10^{-3}$

2.6. La méthode contraceptive :

Dans notre étude 103 femmes soit 41,2% utilisaient une méthode contraceptive.

Notre résultat se rapproche à ceux de **Konaté A [82]** et de **Diarra S [80]** qui ont trouvés respectivement 39,9% et 37,9%. Le test statistique utilisé à montrer un lien significatif dans l'apparition des lésions précancéreuses et l'utilisation des contraceptifs avec une valeur de $P = 0,005$. Ce risque n'est pas directement lié à la contraception ; mais en encourageant les rapports sexuels non protégé, augmente le risque de transmission du virus HPV

2.7. La parité :

Dans notre étude les multipares étaient les plus représentées avec 29%, notre résultat est inférieur à celui de **Fané A [72]** et **Diabaté Z [83]** qui ont trouvés respectivement 34,8% et 52,1% cela pourrait s'expliquer par la taille des échantillons, et diffère de celui de **Khoula B [74]** qui a trouvé 50% de paucipares, cela pourrait s'expliquer par le taux élevé de la parité.

Dans notre étude le risque d'apparition des lésions précancéreuses et cancéreuses augmentait avec la parité; ($\chi^2 = 16$ ddl = 28 ; $p = 0,013$).

3. Résultat des tests visuels IVA / IVL :

-Nous avons trouvé 49,2% de positivité au test visuel d'acide acétique, **Boité A [84]** et **Nènè MB et al [85]** ont rapportés successivement 8,7% et 57,3% de positivité.

-Nous avons trouvé 97% de zone iodo-positif, **Diarra S [80]**, **Sankaranaryanan [13]** et **Diarra A B [8]** ont rapportés successivement 10,6%, 17,8% et 16,79% de zones iodophiles.

Cette large différence entre nos résultats et celle des autres auteurs peut s'expliquer par les techniques d'échantillonnages.

4. Résultat histologique :

Au cours de notre étude nous avons trouvés un taux de 35,3% de cervicite ; 30,9% cas de CIN1 ; 15,8% CIN2 ; 2,2% cas de CIN3, et 5% de cancer invasif.

Boité A [84] a trouvé un taux de 36,8% des lésions précancéreuses avec une prédominance des dysplasies légères.

Fané A [72] a trouvé 48,3% des lésions précancéreuses avec une prédominance des dysplasies légères et 12,3% de cancer invasif.

Khaoula B [74] au Maroc a trouvé 79% des lésions précancéreuses et 17% de cancer invasif

Maïga R, en 2016 au Mali **[50]** avait trouvé 38,1% des lésions de bas grade et 9,9% des lésions de haut grade et 9,3% de cancer invasif.

Konaté Ak [86] en 2015 au MALI a obtenu 32,07% des lésions de bas grade et 26,16% des lésions de haut grade.

Cette différence pourrait expliquer par la taille d'échantillon et la durée d'étude.

CONCLUSION

Pendant notre période d'étude 14007 femmes ont été dépistées, 250 avaient le test IVA/IVL positif soit 1,8% et qui ont bénéficiées d'une biopsie.

Parmi ces biopsies nous avons pu obtenir le résultat histologique de 139 femmes.

La moyenne d'âge était $38,61 \pm 12,48$ ans avec des extrêmes de 18 de 80 ans.

La fréquence des lésions précancéreuses était prédominée par les dysplasies de bas grade et le cancer invasif représentait 5%.

Dans notre contexte nous pouvons retenir que la dysplasie et le cancer reste un problème de santé publique et que les méthodes d'inspection visuelle sont des tests simples peu coûteux qui nous permettent de dépister efficacement et précocement les lésions précancéreuses.

RECOMMANDATIONS

1. Aux autorités politico-administratives et sanitaires

- Renforcer et étendre le programme de dépistage du cancer du col de l'utérus dans l'ensemble du pays.
- Former le personnel médical et paramédical sur les techniques de dépistage.
- Rompre le silence autour du cancer du col par la mise à contribution des médias dans le cadre de la communication pour le changement de comportement.
- Renforcer le matériel de dépistage et du traitement pour améliorer la qualité de la prise en charge notamment le suivi post-thérapeutique.
- Assurer le coût des examens complémentaires pour les patientes suivies.
- Vacciner les jeunes filles contre le virus HPV

2. Aux ONG et Associations de lutte contre le cancer

- Sensibiliser la population sur la pratique du dépistage, le traitement et le suivi correct des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus.

3. Aux prestataires des services de dépistage

- Faire une formation continue et permanente sur la pratique du dépistage et du suivi du cancer du col de l'utérus.
- Demander le dépistage systématique du cancer du col utérin chez toutes les femmes ayant des rapports sexuels réguliers.
- Remplir et tenir correctement les supports
- Intégrer le dépistage dans les activités quotidiennes.

4. A la femme

- Veiller à la bonne tenue des documents du dépistage.
- Faire le dépistage périodiquement en respectant les rendez-vous.
- Faire l'analyse histologique pour un meilleur suivi.
- Faire le suivi adéquat pour le traitement des lésions dysplasiques.

REFERENCES ET BIBLIOGRAPHIQUES

1. **Globocan.** l'observatoire mondial du cancer du CIRC/OMS, tirés du registre du cancer en population ; et du document sur le cancer du col de l'utérus; 2018.
2. **Doumbia A.** Les cancers chez les femmes dans le district de Bamako de 2008-2017 : Données du registre des cancers du Mali, Thèse de doctorat en Médecine, Bamako, 2019, 43P
3. **OMS.** le cancer de col de l'utérus dans la région africaine de l'OMS : situation actuelle et perspectives. **Comité régional de l'Afrique** ;soixantième session : Malabo, Guinée équatoriale, 30 août-3 septembre 2010.
4. **Duport N.** Données épidémiologiques sur le cancer du col de l'utérus - Etat des connaissances. Institut de veille sanitaire - Actualisation 2008. Mai 2008.
5. **Bezad R .** Prévention et dépistage du cancer du col utérin au Maroc ; Symposium international sur la prévention du cancer du col utérin : Dépistage, Vaccination et Perspectives pour les Pays en Développement. SKHIRAT, Maroc 15-16 Septembre 2013.
6. **Mohammed Adnane TAZI, Noureddine BENJAAFAR , Abdelouahed ER-RAKI :** Ministère de la Santé du Maroc. Registre des cancers de Rabat. Résultats de l'année 2005; 2009, [http://www.fmp-usmba.ac.ma/pdf/ Documents/cancer_registry_mor_rabat.pdf](http://www.fmp-usmba.ac.ma/pdf/Documents/cancer_registry_mor_rabat.pdf) [Accès le 06/06/2014]
7. **Kamina P.** Anatomie gynécologique et obstétricale.
8. (source:www.dicos.enslyon.fr/vie/viro/XML/db/bio/viro/metadata/LOMV05_2D1_Papilloma_Epidemio_Patho.b.xml).
9. **Diebold J, Camielleri JP, Reynes M, Caillard P.** Anatomie Pathologie General deuxième édition. Edition médicales internationales.
10. **Lalaoui.** Génotypage des du HPV oncogène en circulation au Mali. Master en sciences et techniques, 2004
11. **N'guessan K, Kouakou F, Loué V, Angoi V, Abauleth Y, Boni S.** Le cancer du col de l'utérus : Aspects épidémiologiques et prise en charge en milieu africain. Mali médical, 2009 ; tome XXIV: 27-30.
12. **Karly S. Louie, Silvia de Sanjose and Philippe Mayaud.** Epidemiology and prevention of human papillomavirus and cervical cancer in sub Saharan Africa : A comprehensive review. Tropical Medicine and International Health, 2009 ;14 (10) : 1287–1302.
13. **SankaranarayananR, Ramani M D S, Wesley, MD.** Guide pratique pour le dépistage visuel des Néoplasies cervicales. Rapport technique 41 du CIRC, Lyon, France.2003
14. Centre International de Recherche sur le Cancer: **OMS rapport bienale 1996-1997.**

15. **Hendrickson M, Atkins K, Kempson R**, 2007:1011-3. Uterus and fallopian tubes. 3rd ed. In: Mills SM eHfP, editor. Philadelphia-New York: Lippincott-Raven Publishers2007.
16. **Vooijs G**. Benign proliferative reactions, intraepithelial neoplasia and invasive cancer of the uterine cervix. 2nd ed ed. In: Bibbo M, editor. Philadelphia, PA: WB Saunders Co 1997.
17. **Traoré S**. Dépistage des néoplasies cervicauxutérins par inspection visuelle à l'acide acétique et au lugol. Thèse de médecine. Bamako 2004 ; p86 ; N°13
18. **Wright T, Ronnett B, Ferenczy A**. Benign diseases of the cervix. 6th ed ed. In: Kurman RJ EL, Ronnett BM, editor. New York, NY: SpringerVerlag2011.
19. **Feldman D, Romney SL, Edgcomb J, et al**. Ultrastructure of normal, metaplastic, and abnormal human uterine cervix: use of montages to study the topographical relationship of epithelial cells. *Am J Obstet Gynecol*. 1984; 150(5 Pt 2):573-688.
20. **Kupryjanczyk J**. Epidermal growth factor receptor expression in the normal and inflamed cervix uteri: a comparison with estrogen receptor expression. *Int J GynecolPathol*. 1990; 9(3):263-71.
21. **Singer A**. Anatomy of the cervix and physiological changes in cervical epithelium. In: Fox H WM, editor. New York, NY: Churchill Livingstone1995.
22. **Gould PR, Barter RA, Papadimitriou JM**. An ultrastructural, cytochemical, and autoradiographic study of the mucous membrane of the human cervical canal with reference to subcolumnar basal cells. *Am J Pathol*. 1979;95(1):1-16.
23. **Tsutsumi K, Sun Q, Yasumoto S, et al**. In vitro and in vivo analysis of cellular origin of cervical squamous metaplasia. *Am J Pathol*. 1993;143(4):1150-8.
24. **Hare MJ, Toone E, Taylor-Robinson D, et al**. Follicular cervicitis-colposcopic appearances and association with Chlamydia trachomatis. *Br J ObstetGynaecol*. 1981;88(2):174-80.
25. **Traoré S**. Le Dépistage des Néoplasies Intra- Epithéliales du col de l'utérus par l'inspection visuelle à l'acide acétique et au lugol. (à propos de 4632 femmes dépistées dans le district de Bamako). Thèse de Med. Bamako 05-M-13.
26. **TéguétéI**. Mémoire de fin de stage de gynécologie et d'obstétrique, prise en charge des néoplasies intra-épithéliales du col (CIN). A propos d'une étude rétrospective de331 cas sur une période de 10 ans. Année 2002 P10.
27. **CIRC** : Centre international de recherche sur le cancer, rapport bienale 1996-1997.
28. **Londhe M, George S S, Seshadri L**. Detection of CIN by naked eye visualization after application of acetic acid. *Indian journal of Cancer* 34(2):88-91 (june 1997).

- 29. Hatch KD, Hacker NF.** Intraepithelial disease of the cervix; vagina; and vulva. IN Berek JS; Adashi EY; Hillard PA. Novok's Gynecology 12thed; Copyright 1996; Williams & Wilkins. Baltimore-Maryland. Pp447-486.
- 30. Merger R., Jean Levy, Jean Melchior et Nelly Bernard.** Précis d'obstétrique 6eme édition Masson, Paris, 2001 : 402-403.
- 31. Ouattara M.** Association cancer du col de l'utérus et infection par le virus de l'immunodéficience humaine dans le service de gynécologie obstétrique de l'Hôpital Gabriel Touré à propos de 53 cas. Thèse de Méd. ; Bamako 05-M-140
- 32. ANAES.** Conduite à tenir thérapeutique devant une lésion histologique du col utérin dépistée au cours d'un frottis du col de l'utérus. ANAES /Service des recommandations professionnelles /Septembre 1998, P29-60.
- 33. Branko Perunovic D.M.** AshwynaSunasseCervixcarcinoma / pathologyoutlinVilloglandulairepapillaryadenocarcinoma 2015. <http://www.pathologyoutlines.com/topic/cervixvilloglandularca.html>
- 34. Walboomers JM, et al.** Human papillomavirus is a necessary cause of invasiv cervical cancer worldwide. Journal of pathology 1999; 189: 12 – 19
- 35. Meisels A, Fortin R.** Condylomatous lesions of the cervix and vagin. I. cytologic, colposcopiepathems. Actacytol. 1976 ; 20 : 505 – 509
- 36. De villers EM.** HPV Types in Human Disease. In: Gross G., VON KROGH G- Human papillomavirus infections in dermatovenereology. CEC series in dermatology. Clinical and basic science (ed. HI. Maibach), pages 101-115.
- 37. Von Ranst M, Tachezy R, Delius H Burk RD.** Classification of the human papillomavirus based on their Molecular Evolutionary Relationship. In: Gross G, VON KROGH G. – Human papillomavirus Infections in dermatovenereology. CEC series in dermatology. Clinical and basic science (ed. HI. Maibach) 1997 ; 69 – 80
- 38. Kitchner HC, Symonds P.** Detection of cervical intra epithelial neoplasia in deeloppingcontries. The lancet march 1999; 353:1-6.
- 39. Krebs HB, Helmkamps BF.** Daes the traitement of genital candylomata in men decrease the treatment failure ane of cervical dysplasia in the female sexual partner.
- 40. Sangaré R.** Etude des aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des cancersgynécologiques et mammaires au CSRef commune V. Thèse med. Bamako 2003 p70 N°36.

41. **Toure O.** Contribution à l'étude de dépistage cytologique du cancer du col utérin au Mali à propos de 330 frottis cervico-vaginaux. Thèse, Ph Bamako, 1990, 1.
42. **Thomas DB, Qin Q, Kuypers J et al.** Human papillomavirus and cervical cancer in Bangkok. II. Risk factors for in situ and invasive squamous cell cervical Carcinomas. *American Journal of Epidemiology* 2001; 153: 732 – 739.
43. **Charke B, Chetty R, Brinton.** Postmodern cancer: The role of human immunodeficiency 2002; 55 (1): 19 – 24.
44. **De Sanjose S, Palefsky J.** Cervical and anal HPV infection in HIV positive women and men. *Virus Research* 2002; 89(2): 201 – 211.
45. **Gaffikin L, Ahmed S, Chen Yq, et al.** Risk factors as the basic for triage in low-resource cervical cancer screening programs. *International Journal of Obstetrics and Gynecology* 2003; 80: 41 – 47.
46. **Keita N, Koulibaly M, Ijaazy Y, Balde MD, Diallo MS.** Les cancers chez la femme en Guinée. Congrès de Yaoundé 1994; 165.
47. **Muñoz n, Franceschi S, Bosetti C et al.** Role of parity Human papillomavirus and cervical cancer: the IARC multicentric case-control study. *Lancet* 2002; 359 (9312): 1093 – 1101.
48. **LA, Reeves Wc Brenes MM, et al.** Parity as a risk of factors for cervical cancer. *American Journal of Epidemiology* 1989; 130: 486-496.
49. **Lansac j et Lecomte P.** Gynécologie pour le praticien ; 4eme édition, Paris Mars 1994 : 81-99.
50. **Dos Santos Is, Beral V.** Socio-economic differences in reproductive behaviour. *IARC Scientific Publications* 1997; 138: 285 – 308.
51. **Spuhler S.** Aspect colposcopique du col utérin: cervico-score CCL, *Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction* 1993 ; 22-729 – 736.
52. **Brinton L A.** Epidemiology of Cervical Cancer and overview. In *The epidemiology of cancer and human papiloma virus*. Ed Munoz N, Bosch.F.X, Shah K.V, Meheus A. Lyon: International Agency for Research on Cancer, n°119, 1992, 3- 23.
53. **Engels H.** Human papillomavirus en baarmoederhalsKranker: enoverzicht. *Tijdschr.soc.Gezondheidsz* 1989:85-91.
54. **Szarewski A.** Prophylactic HPV vaccines. *Eur J GynaecolOncol.* 2007;28(3):165-9.
55. **Duarte-Franco E, Franco EL.** Cancer of the Uterine Cervix. *BMC Womens Health.* 2004; 4Suppl 1:S13.

- 56. CDC.** Recommendations on the use of quadrivalent human papillomavirus vaccine in males- Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22189893>. 2011.
- 57. Garland SM, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, et al.** Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. *N Engl J Med.* 2007; 356(19):1928-43.
- 58. Lehtinen M, Paavonen J, Wheeler CM, et al.** Overall efficacy of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against grade 3 or greater cervical intraepithelial neoplasia: 4-year end-of-study analysis of the randomised, double-blind PATRICIA trial. *Lancet Oncol.* 2012;13(1):89-99.
- 59. Workowski KA, Berman S, Centers for Disease C, et al.** Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep.* 2010;59(RR-12):1-110.
- 60. Eilstein D, Hedelin G, Schaffer P.** Cancer du col de l'utérus dans le Bas-Rhin : tendance et projection de l'incidence jusqu'en 2014. *J. Gynecol.Obstet. Biol.Reprod.,* 2002, 31, 28-33.
- 61. Bongain A.,Galiba E.,Rampal A.,GaidV.,Durant J., GilletJy.** Dysplasie cervicale chez la femme infectée par le VIH. *Reprod.Hum.Horm.* 2015, 8, 1-2, 73-79.
- 62. Buck, Tompson Cd, Robert J N, Muller M, Lowdr etal.** Carrageen is potent inhibitor of papilloma virus infection *Plospatholog* 2(7): 69;2006.
- 63. Gage AA, Baust J.** Mechanisms of tissue injury in cryosurgery. *Cryobiology.* 1998; 37(3):171-86.
- 64. WHO.** Cryosurgical Equipment for the Treatment of Precancerous Cervical Lesions and Prevention of Cervical Cancer: Geneva, Switzerland: WHO 2012.
- 65. Martin-Hirsch PP, Paraskevaidis E, Bryant A, et al.** Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013(12):CD001318.
- 66. Folse G, FordC.** Isopropyl alcohol
ongauze2016.http://www.cryopen.com/PDF_Sales/GY2_OperatorsManual.pdf.
- 67. Cremer M, Paul P, Bergman K, et al.** A Non-Gas-Based Cryotherapy System for the Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia: A MixedMethods Approach for Initial Development and Testing. *GlobHealthSciPract.* 2017;5(1):57-64.
- 68. Maza M, Schocken CM, Bergman KL, et al.** Cervical Precancer Treatment in Low- and Middle-Income Countries: A Technology Overview. *J Glob Oncol.* 2017;3(4):400-8.
- 69. Dolman L, Sauvaget C, Muwonge R, et al.** Meta-analysis of the efficacy of cold coagulation as a treatment method for cervical intraepithelial neoplasia: a systematic review. *BJOG.* 2014; 121(8):929-42.

- 70. Burghardt E.** Natural history, diagnosis and treatment of micro-invasive cervical cancer. *PatholBiol* (Paris). 1993; 41(1):66.
- 71. Naumann RW, Bell MC, Alvarez RD, et al.** LLETZ is an acceptable alternative to diagnostic cold-knife conization. *Gynecol Oncol.* 1994;55(2):224-8.
- 72. Fané A.** Corrélation entre le diagnostic histologique et le résultat du dépistage du cancer du col de l'utérus par les méthodes visuelles IVA et IVL dans le district de Bamako. Thèse de doctorat en médecine, 2018 ; USTT-B 18-M-65 : 87P.
- 73. Maïga R.** Suivi des lésions précancéreuses et cancéreuses du col utérin au CSREF de la CIV du district de Bamako. Thèse de doctorat en médecine, 2016 ; USTT-B 16-M-211. 79P.
- 74. Khaoula B.** Les lésions de haut grade du col utérin. Thèse de doctorat en médecine, Rabat (Maroc), 2016, 79P.
- 75. Diarra A B.** bilan des activités de dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus par le test visuel. Au centre de santé hospitalier universitaire du POINT-G ; thèse de médecine ; USTTB 2017. 17M119.
- 76. Konaté S :** Dépistage du cancer du col de l'utérus au centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako (à propos de 113 cas)
Thèse médecine. Bamako: FMPOS, 2006 :67P ; 298.
- 77. Sissoko S.** Les lésions dysplasiques du col de l'utérus dans quatre centres de santé de Bamako. Thèse de med. Bamako 2005 ; N°145, p82.
- 78. Koné AK.** Evaluation des tests d'IVA et d'IVL dans le dépistage du cancer du Col de l'Utérus au centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako (à propos de 917 cas). Thèse med. Bamako 2008 n°08M224 p 69.
- 79. Sangaré F.** Etude des facteurs de risques des lésions dysplasiques et cancéreuses du col de l'utérus diagnostiquées au MALI. thèse de doctorat en médecine, 2007; USTTB 07M197.
- 80. Diarra S.** Bilan des activités de dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus par les méthodes d'inspection visuelle IVA/IVL au CSREF CII du District de Bamako. Thèse de Doctorat en Médecine, USTT-B 15-M214; 82pages.
- 81. Tounkara A.** Bilan des activités de dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus au Centre de Santé de Référence de la Commune III du district de Bamako. Thèse de Médecine, Bamako, 2016.
- 82. Konaté A.** Evaluation des activités de dépistage des lésions dysplasiques et cancéreuses du col utérin par les tests visuels (IVA-IVL) au CHU-Gabriel Touré et aux CSREF. des CIV et V du

district de Bamako à propos de 2027 cas. Thèse de Doctorat en Médecine, USTTB 13-M-57 ; 70 pages.

- 83. Diabaté Z.** Aspects épidémiologiques et histopathologiques des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus à BAMAKO, (à propos de 605 cas). Thèse de médecine, 2019 ; USSTB.
- 84. Boïté A.** bilan des activités de dépistage des néoplasies du col de l'utérus par les méthodes d'inspection visuelle après application d'acide acétique et de lugol au CSREFCII du District de BAMAKO, thèse de médecine, USSTB. 19M297.
- 85. Nene MB et al.** Early detection of cervical cancer by visual inspection: a population based study in rural India. *Int J Cancer* 1996; 68(6): 770-773.
- 86. Konate AK.** Dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus par les méthodes d'inspection visuelles et suivi au CSREF Commune V. Thèse de Mèd, Bamako, 2015. USTTB-17-M-119.

ANNEXES

FICHE D'ENQUETTE

Nom..... Prénom.....

Année...../...../.....

Centre

Adresse

Tel.....

1. Profession : 1=ménagère 2= Fonctionnaire 3= vendeuse/commerçante 4= étudiante/élève
5=autre à préciser
2. Age : 1= ≤ 18 , 2=19-30, 3=31-50 ,4=51-70, 5= <70
3. Niveau d'instruction : 1=primaire 2=secondaire 3 =supérieur 4 =école coranique 5=non scolarisé
4. Age au premier mariage : 1= ≤ 14 , 2=15-18, 3=19-30, 4=31-40 ,4= >40
5. Statut marital : 1=marié 2=divorcé 3=célibataire 4=veuve

DEPISTAGE

6. Centre.....
7. Date de visite/...../.....
8. Type de visite : 1=visite de dépistage 2=orienté par un CSCOM 3=agent de santé 4=motif
quelconque
9. Activité génitale 1 : non ménopausée ,2 : ménopausée
10. Utilisation d'une méthode contraceptive.1 : oui, 2. Non
11. Partenaire polygame : 1 : oui, 2 : non

RESULTAT DE L'EXAMEN

12. JSC visible : 1=complètement 2=partiellement 3 =pas du tout
13. IVA : 1=non fait 2=négatif 3=positif
14. IVL : 1=non fait 2= négatif 3=positif
15. Biopsie faite : 1=oui 2=non
16. Disponibilité du résultat: 1=oui 2=non
17. Histologie : 1=normale 2=inflammation 3=CIN1 4=CIN2 5=CIN3 6 = ectropion 7=non
concluante 8=cancer invasif

FICHE SIGNALETIQUE

Nom : KAMATE

Prénom : KADIATOU

Titre de la thèse : Etude épidémiologique et histologique des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus au centre de santé de référence (CSRéf) de la commune III.

Année universitaire : 2019-2020

Ville de soutenance : Bamako/République du Mali

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie de Bamako

Secteur d'intérêt : Anatomie Pathologique, Gynécologie, santé publique

Résumé : Il s'agissait d'une étude transversale avec des collectes rétrospectives qui s'est déroulée dans le centre de santé de référence de la commune III de Bamako du 01^{er} janvier 2013 au 31 décembre 2017 soit une période de 5 ans ; dont l'objectif était d'évaluer la fréquence histologique des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus dans CSRéf de la commune III.

Méthodes : L'étude a porté sur les données de 250 femmes dépistées pour le cancer du col utérin dans le centre de santé de référence de la commune III, dont les tests visuels IVA/IVL ont été positifs et chez qui la biopsie a été réalisée. Des statistiques descriptives ont été calculées. La régression logistique a été utilisée pour identifier les facteurs de risque des lésions précancéreuses du col de l'utérus.

Résultats : L'âge moyen des femmes de cette étude était de 38,61 ans. La fréquence des cervicites était 35,3%, CIN1 était de 30,9%, CIN2 était 15,8%, CIN3 était 2,2%, et celle de lésions cancéreuses était 5%. Les facteurs de risque de ces lésions étaient dominés par l'âge, la multiparité et l'utilisation des méthodes contraceptives. Le cancer invasif était diagnostiqué chez les femmes en ménopause.

Mots clés : col, histologie, les lésions précancéreuses

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'Être 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 n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me 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 menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueuse et reconnaissante 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 couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

JE LE JURE !