

REPUBLIQUE du Mali
Un Peuple-Un But-Une Foi
MINISTÈRE DE L'ÉDUCATION NATIONALE
UNIVERSITÉ DE BAMAKO
Faculté de Médecine de Pharmacie et D'Odonto-Stomatologie

ANNEE : 2004-2005

Thèse N°.....

Le dépistage des néoplasies intra-
épithéliales du col de l'utérus par
l'inspection visuelle à l'acide acétique et au
lugol. A propos de de 4632 femmes
dépistées dans le district de Bamako

Thèse présentée et soutenue publiquement le
Faculté de Médecine de Pharmacie et D'Odonto-Stomatologie

Par **Seydou TRAORE**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

JURY :

Président du jury:

Pr Sinè BAYO

Membres du jury:

Pr Gangaly DIALLO

Dr Mamadou TRAORE

Directeur de thèse :

Pr Amadou Ingré DOLO

Co-directeur de thèse :

Dr Ibrahima TEGUETE

DEDICACES

DEDICACES

BISMILAHİ RAHMANI RAHİM

Au nom d'ALLAH le Tout MISERICORDIEUX, le très MISERICORDIEUX.

<< GLOIRE à TOI ! Nous n'avons de savoir que ce que Tu nous as appris. Certes c'est TOI l'Omniscient, le Sage >>.

Louange et Gloire à ALLAH le Tout Puissant qui m'a permis de mener à bien ce travail et voir ce jour que j'attendais tant.

A notre PROPHETE MOHAMED ; Salut et Paix sur Lui, à toute sa famille, tous ses compagnons, et à tous ceux qui Le suivent jusqu'au jour du jugement.

Après avoir rendu grâce à DIEU ; je dédie ce travail à :

A mon Père LAMINE TRAORE :

Grâce à vous, j'ai appris le sens de l'honneur, la dignité, la tolérance, la probité, du respect de soi et des autres, la rigueur et la loyauté. Votre soutien moral, affectif et matériel ne m'a jamais fait défaut. Je vous suis reconnaissant pour toute votre confiance que vous avez placée à ma modeste personne depuis le début de mon cycle.

Merci PAPA ! Pour ce que vous avez fait et tout ce que vous ferez encore pour moi. Vous pouvez toujours compter sur moi. Car je resterais toujours un enfant digne de vous et je me souviendrais toujours de tes sages conseils.

Merci, merci Papa ! Qu'ALLAH, le tout puissant te garde encore longtemps près de nous.

A mes mamans ASSETOU, NASSOUN, ALIMA, FOUNEMOUSSO, HAWA, NANTENIN et M'BADIALA :

Les mots me manquent pour pouvoir exprimer exactement l'attachement, l'intérêt et l'affection que vous adressez à l'endroit de ma modeste personne. Vous avez toujours donné de bons conseils dans les moments difficiles et votre soutien matériel venait toujours bon moment tant pour moi que pour mes jeunes frères. Que DIEU vous accorde encore longue vie et une santé meilleure.

Soyez rassurées de notre profonde reconnaissance.

A ma mère FANTA SOUCKO

Ma chère maman! Femme dynamique, joviale, généreuse, loyale, sociable, attentionnée, croyante et naturelle. Tes conseils, tes encouragements, tes câlins ne m'ont jamais fait défaut. Tu as toujours su donner ton sein à tes enfants et aux enfants d'autrui sans distinction aucune. Tu as été pour beaucoup dans la réalisation de ce travail. Merci encore une fois pour tes très longues prières nocturnes, afin que le bon DIEU m'apporte sa bénédiction. Que le bon DIEU te donne encore longue vie ! Car j'aurai toujours besoin de toi pour guider mes pas et ma pensée.

A mes grand-parents :

-Feu FADIALA TRAORE

-Feue SALIMATOU SOUCKO

-Feue BADIA COULIBALY

Que le messager d'ALLAH vous apporte la bonne nouvelle ! Votre amour sera éternellement gravé dans mon cœur. Que le bon DIEU vous accorde la paix éternelle ! Et à FAMAKAN KEITA dit Karamoco, tu me manques.

A tous mes oncles et toutes mes tantes :

De crainte d'en oublier, je n'ai pas cité les noms,

Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi depuis mon jeune âge. Je vous en serai toujours reconnaissant et prie pour le repos de l'âme ceux qui ne sont pas parmi nous aujourd'hui.

A mes grands frères :

- ADAMA Kane dit DAMAS

- SIMBO Keita

- BALLA Traoré.

La fraternité n'a pas de prix comme on le dit. J'espère qu'elle restera toujours un lien sacré pour nous. Trouvez tous ici l'expression de mon fraternel amour et merci infiniment pour votre soutien moral et matériel. Ce travail est tout à fait à votre honneur.

- Feu FADIALA Traoré.

Cher frère et ami, les mots me manquent pour exprimer tout ce qui nous unissait, reçois ici l'expression de mon profond attachement. Dors en paix.

A mes jeunes frères Traoré

MOUSSA, MARIKO, MAMADOU, ALIOU, BARAMAKAN, MOUSSA dit IBK, DIANGO, FAMAKAN, FADIALA ...

Vous aviez toujours été présents à mes côtés, m'entourant de votre affection, et aide. Puisse nous demeurer unis par la grâce de DIEU.

A mes grandes et petites sœurs

Votre amour, encouragement, sensibilité ne m'ont jamais fait défaut. Qu'ALLAH vous donne longue vie pour qu'on continue de partager ensemble ces moments de joie qu'on a toujours partagés.

A toi Rokiatou Sangaré dite Inna

Loin d'être un obstacle, tu m'as stimulé dans la poursuite du succès. Merci d'avoir voulu partagé ma vie d'étudiant synonyme de privation et de sacrifice. Que dieu te protège.

Aux familles

TRAORE de TRAORELA Guimbala et KEITA (DABALA). Que ce travail soit le vôtre.

A la famille Sangaré

Merci de m'avoir accueilli parmi vous, comptez sur ma reconnaissance sans faille.

A la famille Sougoulé

Heureux ménage, c'est un réel plaisir d'être avec vous. Je ne vous remercierais jamais assez. Soyez rassurée de ma profonde gratitude.

A la famille Coulibaly

A Djidjan (Kita) et à Bamako, sincères remerciements.

A mes amis :

Pour la continuation de nos bonnes relations.

REMERCEMENTS

MES REMERCIEMENTS

A tous mes maîtres de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie de Bamako.

Pour la qualité des enseignements que vous nous prodiguez tout au long de notre formation.

Hommages respectueux.

Aux docteurs : Mamadou Traoré, Fanta Sambou Diabaté, Diakité Salif, Diarra Issa, Mounkoro Niani.

La jeune génération ne vous remerciera jamais assez pour la clarté de votre enseignement.

Aux docteurs : Oumar Cherif Haïdara, Wane Aïssata, Daou Amale Keïta, Youssouf Traoré, Famakan Kané.

Sincères remerciements pour la qualité et la rigueur de l'encadrement que vous nous offrez.

Aux docteurs : Moustapha Touré, Binta Keïta, Bakarou Kamaté et Check B Traoré. Vous avez été d'un apport inestimable dans l'élaboration de ce travail.

Merci infiniment.

Au docteur Ibrahima Tégouété,

Ce travail est le fruit de votre volonté de parfaire, de votre disponibilité et surtout de votre savoir faire.

Comptez sur ma disponibilité et ma profonde gratitude, merci infiniment.

Aux docteurs : Abdrahamane Samaké, John Mulhba et les CES de chirurgie.

Cordial remerciement.

A tous mes collègues de la dernière promotion de l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie (ENMP) de Bamako. Toute mon amitié et brillante carrière médicale.

A tous mes amis de la faculté, courage et sympathie.

A tous mes compagnons de travail : les internes du services, Bonne carrière Médicale.

A tout le personnel de l'HGT, des CSRéf. de la Commune I, da la Commune IV et de l'Hôpital du Point-G, particulièrement les sages femmes et aides soignantes participant aux travaux de dépistage.

A tout le personnel de l'I.N.R.S.P, particulièrement du service d'anatomie pathologie : Sory Ibrehima Kané, Madou Dembelé et Yakouba Traoré.

Pour votre acharnement au travail, recevez ici notre profonde reconnaissance.

Et à Diarra N'Gam pour la propreté du service.

Aux personnels de la Clinique Mohamed V, de la Clinique Lafia et de la Clinique de la Paix.

Recevez ici notre sincère remerciement pour votre soutien au cours de l'élaboration de ce travail.

A tout le personnel de l'agence nationale pour l'emploie (ANPE) particulièrement à Mme Maïga Halimatou Toure dite Atou et famille à Moribabougou, merci infiniment pour le soutient matériel et moral. Atou, recevez ici l'expression de ma profonde gratitude.

A toutes les femmes participant au dépistage,

Nous espérons que ce travail pourrait participer à l'amélioration et la prise en charge de votre état de santé.

Sincères remerciements.

A tous ceux qui sont impliqués de près ou de loin dans les programmes de dépistage :

- l'OMS par l'intermédiaire du CIRC,
- la Fondation Bill et Melinda Gate,
- les autorités sanitaires.

Pour ce travail grandiose visant à réduire la souffrance de la femme démunie. Recevez ici leurs sourires parce qu'elles ne mourront presque plus pour avoir donné beaucoup de vie dans la pauvreté. Puisse Allah vous aide à pérenniser cet œuvre.

HOMMAGES

A nos Juges

A Monsieur le Président du jury, c'est un insigne d'honneur que vous nous faites en acceptant de présider notre soutenance de thèse.

Vos jugements ne feront qu'améliorer ce travail.

Veillez recevoir l'expression de notre profonde gratitude.

Aux membres du jury

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant d'apprécier ce modeste travail.

Vos remarques, vos suggestions et vos critiques contribueront à l'amélioration de ce travail.

Soyez rassurés de notre sincère reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY,

PROFESSEUR SINE BAYO

**PROFESSEUR TITULAIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET D'HISTO-
EMBRYOLOGIE**

DIRECTEUR GENERAL DE L'HOPITAL GABRIEL TOURE

Cher maître,

La spontanéité avec laquelle vous avez accepté de présider ce jury de thèse malgré vos multiples occupations nous est allée droit au cœur. Nous apprécions en vous l'homme de science modeste et vous restez un des espoirs de cette faculté. L'assiduité et la rigueur dans le travail sont autant de qualités que vous cultivez chaque jour chez la jeune génération.

Permettez nous de vous exprimer ici notre profonde gratitude et que le bon Dieu vous aide à mener à bien l'organisation du VIII^{ème} congrès de la Société Franco-Africaine de pathologie qui se tiendra à Bamako du 1^{er} au 3 février 2005.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE,

PROFESSEUR AMADOU INGRE DOLO

**PROFESSEUR TITULAIRE DE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE A LA
FMPOS**

**CHEF DU SERVICE DE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE DE L'HOPITAL
GABRIEL TOURE**

**SECRETAIRE GENERAL DE LA SAGO (Société Africaine de Gynécologie
Obstétrique).**

**PRESIDENT DU RESEAU NATIONAL DE LUTTE CONTRE LA
MORTALITE MATERNELLE.**

L'assiduité, la ponctualité et la rigueur scientifique qui vous caractérise ont forcé notre admiration.

La qualité de votre enseignement, votre haute culture scientifique font de vous un grand maître aimé et admiré de tous.

Vous avez cultivé en nous l'esprit de justice, de vérité, d'humilité et du travail bien fait.

Honorable maître, la probité, l'honnêteté, le souci constant du travail bien fait, le respect de la vie humaine, le sens social élevé, la rigueur, la faculté d'écoute sont des vertus que vous incarnez et qui font de vous un grand médecin.

Puisse le seigneur vous accorder santé et longévité afin sous votre impulsion qu'éclot l'école malienne de gynécologie obstétrique.

A NOTRE MAITRE ET JUGE,

PROFESSEUR GANGALY DIALLO

**MAÎTRE DE CONFÉRENCE AGRÉGÉ DE CHIRURGIE VISCÉRALE À LA
FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE ET D'ODONTO-
STOMATOLOGIE DU MALI.**

MÉDECIN CHEF DE LA GENDARMERIE NATIONALE DU MALI

**CHEF DE SERVICE DE CHIRURGIE GÉNÉRALE ET PÉDIATRIQUE DE
L'HÔPITAL GABRIEL TOURÉ**

Honorable maître, Avec indulgence et Gentillesse vous avez accepté de juger ce modeste travail. Vous nous faites un grand honneur.

La rigueur dans le travail, l'amour du travail bien fait, le souci constant et permanent de la formation, votre expérience et votre compétence font de vous un maître sûr et incontestable.

Veillez recevoir cher maître toute notre considération et profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET JUGE,

DOCTEUR MAMADOU TRAORE

GYNECOLOGIE OBSTETRICIEN

MAITRE ASSISTANT A LA FMPOS

MEDECIN CHEF DU CENTRE DE SANTE DE REFERENCE DE LA

COMMUNE V

MEMBRE DU RESEAU MALIEN DE LUTTE CONTRE LA MORTALITE

MATERNELLE

SECRETAIRE GENERAL ADJOINT DE LA SAGO.

Nous sommes heureux de l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger dans ce jury.

En vous remerciant très sincèrement, permettez-nous de souligner vos qualités de pédagogue, votre rigueur scientifique, votre disponibilité et votre dynamisme qui font de vous un maître admiré et respecté.

Nous vous sommes gré de votre grande disponibilité et votre apport dans l'élaboration de ce travail qui du reste est le votre. Permettez nous de vous souhaiter plein succès aux épreuves d'agrégation de novembre prochain car votre réussite est aussi la nôtre (la jeune génération), de toute la société médicale du Mali et en particulier celle de la SOMAGO (Société Malienne de Gynécologie Obstétrique).

LISTE DES ABREVIATIONS

CCC : Communications pour le Changement de Comportements
CIN : Cervical intraepithelial neoplasia
CIRC : Centre International de Recherche sur le Cancer
CIS : Carcinome In Situ
Coll : Collaborateurs
CSR : Centre de Santé de Référence
ECAD : Electro-conisation à l'anse diathermique
ERAD : Electro-Résection à l'anse diathermique
FIGO : Fédération Internationale de Gynécologie-Obstétrique
Hbts: habitants
HGT : Hôpital Gabriel Touré
HIV : Human Immuno-deficient Virus
HPV : Human papilloma Virus
IRAC : International Agency for Research on Cancer
Ic : Intervalle de confiance
I.N.R.S.P : Institut National de Recherche en Santé Publique
IVA : Inspection Visuelle à l'Acide acétique
IVL : Inspection Visuelle au Lugol
JPC : Jonction Pavimento-Cylindrique
K I : Cancer invasif
LIPBG : Lésions Intra épithéliales Pavimenteuses de Bas Grade
LIPHG : Lésions Intra-épithéliales Pavimenteuses de Haut Grade
NCI : Néoplasie cervicale intra épithéliale (CIN=NCI)
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
VPN : Valeur prédictive négative
VPP : Valeur prédictive positive
TV : Trichomonas Vaginalis
ZT : Zone de Transformation

SOMMAIRE

SOMMAIRE

INTRODUCTION

OBJECTIFS

CHAPITRE I : GENERALITES

CHAPITRE II : METHODOLOGIE

CHAPITRE III : RESULTATS

CHAPITRE IV : DISCUSSION

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

ANNEXES

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Le cancer du col de l'utérus est une néoformation tissulaire due à une prolifération cellulaire excessive, anormale, anarchique et autonome, détruisant le col utérin avec envahissement local et à distance responsable d'un taux élevé de morbidité et de mortalité variable selon les régions [1, 73]:

- Le taux d'incidence du cancer du col est de 500 000 nouveaux cas par an. L'affection tue 200 000 à 231 000 femmes chaque année dans le monde soit environ 2 à 3 décès toutes les 5 minutes [19, 32, 35, 55].
- La morbi-mortalité de l'affection dans les pays industrialisés est relativement faible du fait de l'étendue du plateau technique et du dépistage (ce dépistage n'est pas encore organisé dans un pays comme la France) [8, 31, 50, 71, 77, 79].
- En Afrique et dans les régions du monde à bas niveau de vie socio économique où il reste malheureusement la deuxième cause de décès (après la mortalité maternelle) surtout de la femme jeune et multipare [40].

Au Mali, depuis 1985, nous notons une nette élévation de la fréquence du cancer du col diagnostiqué en milieu hospitalier. Dans cette période, nous avons remarqué une ascension régulière de la fréquence de cette affection en allant du 2^{ème} (31%) au 1^{er} rang (50,3%) des cancers gynécologiques et mammaires [37, 51].

En 1985, 90% des cancers du col utérin ont été diagnostiqués aux Stades III et IV [51]. Ce taux a été de 62,4% en 1990 [39] et 59,4% en 2003 [37] Voir tableau 1.

Tableau 1: Fréquences du cancer du col utérin de 1985 à 2003.

Aujourd'hui, bien que le cancer du col utérin soit un sujet d'actualité, il représente l'une des principales causes de décès évitables (de la femme malienne) par le dépistage. Il s'agit d'un problème de santé publique [73].

L'histoire naturelle du cancer du col et l'accès "facile" du col rendent le

Auteurs	Lieu	Année	Fréquence	Stade clinique				Population
				I	II	III	IV	
TOURE A [74]	Bamako Kati	1985	24,9% (150/603)	-	-	-	-	Cancers de la femme
MOUNKORO N. [51]	HPG	1985	31% (10/32)	1	1	12	6	Cancers Gynéco-mammaires
KEITA S. [39]	HPG	1990	23,6% (87/369)	8	25	18	36	Femmes consultées en gynécologie
TOURE [75]	O. INRSP	1990	50% (20/40)	-	-	-	-	Histologie des frottis classes 3 et 4
Kananbaye [37]	D. HPG	2003	50,3% (197/393)	21	59	53	64	Cancers Gynéco-mammaires
				10,7%	29,9%	26,9%	32,5%	

dépistage de cette affection facile. En effet, ils existent des lésions précurseurs qui évoluent pendant 10 à 15 ans avant de donner le cancer. Plusieurs appellations ont été consacrées par les différentes classifications : dysplasies, néoplasie intra épithéliale (CIN), lésions précancéreuses de bas et haut grades.

La survenue d'un cancer du col pourrait donc être assimilée à une longue période de négligence de la part et des femmes et des agents de santé.

Il est actuellement admis que les lésions précancéreuses sont "faciles" à diagnostiquer et le traitement est simple et reproductible, qualités requises pour des activités de prévention pouvant s'adresser à une population importante [13, 31, 32].

Le frottis cervico-vaginal est le moyen de dépistage le plus utilisé, mais la pauvreté, le bas niveau d'instruction surtout de la population féminine, l'insuffisance de personnels qualifiés constituent un handicap sérieux au bon déroulement de ce processus de dépistage sous nos cieux.

Cette situation a été longtemps à la base de l'accroissement des taux de morbidité et de mortalité liés au cancer du col utérin dans les pays en voie de développement dont le nôtre.

Heureusement que dès le début des années 80, des études rapportaient que la simple observation du col au spéculum et surtout l'application de l'acide acétique et de lugol sur le col permettaient de dépister des lésions précancéreuses et cancéreuses opérables du col avec une sensibilité comparable sinon meilleure à celle du frottis [48, 54, 57, 80].

L'OMS préconisait cela comme méthode de dépistage convenable aux pays en développement depuis 1985.

C'est dans ce cadre que les autorités sanitaires, l'O.M.S par l'intermédiaire du CIRC et sur financement de la Fondation Bill et Melinda Gates ont initié une étude multicentrique d'évaluation du dépistage des lésions précancéreuses du col utérin par la méthode IVA-IVL qui serait une alternative moins coûteuse par rapport au frottis cervico-vaginal.

En effet, onze (11) centres de dépistage utilisant la méthode IVA-IVL ont été ouverts dans neuf (9) pays africains et asiatiques (le Burkina Faso, le Congo Brazzaville, la Guinée Conakry, l'Inde, le Laos, le Népal, le Niger, le Nigeria et le Mali).

Le présent travail évalue les résultats de l'étude chez les 4632 premières femmes qui ont bénéficié de ce test à Bamako.

Les objectifs sont :

☞ **Objectif général** :

Etudier le dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses par les méthodes IVA-IVL dans le district de Bamako de 2001 à 2003.

☞ **Objectifs spécifiques** :

- Déterminer la prévalence des lésions précancéreuses,
- Définir le profil sociodémographique des patientes,
- Préciser les performances de l'IVA et de l'IVL par rapport à la colposcopie et à la biopsie,
- Décrire les méthodes thérapeutiques des CIN et des cancers,
- Analyser le résultat du traitement après 3 mois.

Ces objectifs ci-dessus seront atteints par la vérification des hypothèses ci-après :

- Les lésions précancéreuses du col seraient fréquentes chez les femmes en période d'activité génitale, grandes multipares de faible niveau socio-économique.
- L'IVA et l'IVL sont très sensibles et très spécifiques.
- La surveillance après traitement souffre du manque de compliance des femmes.

GENERALITES

GENERALITES

Le terme « néoplasie intra épithéliale » regroupe l'ensemble des anomalies histologiques affectant les cellules d'un épithélium stratifié, au cours de leur maturation et cela sous l'influence de facteurs divers (endogènes et exogènes).

La néoplasie intra-épithéliale survient fréquemment au niveau du col de l'utérus, du vagin et de la vulve. Les infections à HPV de ces différentes localisations peuvent coexister. Les causes et l'épidémiologie sont communes à ces trois localisations. Typiquement, elle est infra clinique, le traitement est conservateur et consiste en l'ablation, destruction voir l'abstention selon le grade de la lésion. Le diagnostic et la prise en charge précoces sont essentiels pour la prévention de la progression de l'affection vers le cancer invasif. [73].

I- Rappel anatomique du col utérin

Le col utérin est la portion fibromusculaire basse de l'utérus. Il comprend :

→ une partie supérieure au dessus du vagin qui se continue par le corps de l'utérus au niveau de l'orifice interne du canal cervical.

→ une partie intra vaginale ou « portio vaginalis » de forme cylindrique, elle mesure 3 à 4 cm de longueur, et 2,5 à 3,5 cm de diamètre; ces dimensions peuvent cependant varier en fonction de l'âge, de la parité et du statut menstruel. Le col de la femme qui a accouché est plus volumineux.

→ Le canal cervical met en relation la cavité utérine et le vagin. Il est de forme fusiforme, en partant de son centre, il s'amincit et se termine en pointe à chaque extrémité (orifices externe et interne du col). En son point le plus large, le diamètre du canal mesure en général 6 à 8 mm.

II- Rappel histologique

La portion intravaginale du col comprend une muqueuse exocervicale et une muqueuse endocervicale qui sont normalement contiguës sur une ligne exocervicale appelée zone de JPC. En dessous de ces deux muqueuses existe du tissu conjonctif à composante musculaire dominante. Nous n'aborderons dans ce rappel que les tissus muqueux exo- et endocervicaux pour une meilleure compréhension de notre texte. En effet, le tissu musculaire n'est intéressé qu'au stade invasif de la maladie.

→ *L'exocol* est normalement recouvert par un épithélium pluristratifié de type pavimenteux ou malpighien, à peu près identique à celui qui tapisse la paroi vaginale. Elle est chargée en glycogène et répartie en 5 couches qui sont de la profondeur vers la superficie (Figure I A, page 25):

- La couche germinatrice ou basale profonde formée par une seule assise de cellules de petite taille, de forme cylindrique, tassées les unes contre les autres en palissade le long de la membrane basale.
- La couche basale externe est formée par 3 ou 4 assises de cellules analogues mais un peu plus volumineuses. On retrouve des mitoses dans les cellules les plus profondes.
- La couche intermédiaire formée de 5 ou 6 couches de cellules plus volumineuses, polyédriques et séparées par un espace intercellulaire. A travers cet espace, les cellules sont reliées par des ponts intercellulaires. Ces cellules ont un cytoplasme abondant et clair qui contient beaucoup de glycogène.
- La couche superficielle ou zone de kératinisation intra épithéliale de DIERKS. Elle est formée par 6 à 8 couches de cellules qui s'aplatissent progressivement vers la surface. Leur membrane est épaisse, leur noyau petit et homogène, leur cytoplasme occupé par du glycogène que le lugol colore en brun acajou.
- La zone de desquamation est constituée de cellules qui se détachent facilement de la surface de la muqueuse. Elles desquament isolément et gardent leurs noyaux. Elles constituent l'essentiel du frottis cervico-vaginal.

→ *L'endocol* est tapissé d'un épithélium unistratifié mucosécrétant. Les cellules sont cylindriques à noyau basal et un cytoplasme clair mucosécrétant. L'épithélium de l'endocol est plissé en cryptes ressemblant faussement à des glandes. Son renouvellement s'effectue à partir de cellules de réserve encore indifférenciées, disposées en couche discontinue. Dans certaines conditions pathologiques, ces éléments se multiplient et présentent une différenciation malpighienne à l'origine des épithéliums métaplasiques (Figure I B, page 25).

→ *La jonction exo-endocol ou jonction pavimento-cylindrique*

Normalement, elle correspond exactement à l'orifice cervical externe c'est à dire la réunion de deux épithéliums de hauteur différente: l'un malpighien pluristratifié, l'autre cylindrique unistratifié. Mais, en pratique, sa structure et sa topographie varient avec l'âge (Figure IA et Figure II, page 25).

Chez la fillette et la nullipare, l'orifice est presque fermé, sauf au moment de l'ovulation et des règles, la jonction est un cercle presque parfait et l'on passe le plus souvent sans transition d'un épithélium à l'autre.

Chez la multipare, la béance de l'orifice cervical, ses déchirures lors des accouchements rendent la jonction imprécise et sa localisation variable d'un point à un autre, par suite de l'éversion de la muqueuse cylindrique endocanalaire qui la déporte vers l'exocol (ectropion). Il se constitue alors entre les deux épithéliums une zone transitionnelle d'origine métaplasique appelée **zone de transformation ou de remaniement** qui mesure d'après F. Fluhmann 6 mm de long en moyenne (1 - 10 mm) chez l'adulte.

La zone de transformation est une zone particulièrement fragile, ulcérable, qui subit des remaniements mécaniques et inflammatoires incessants, rendant précaires sa consolidation, d'où l'existence d'une véritable pathologie de la jonction qui constitue en fait le point de départ des cancers.

Chez la femme ménopausée : cette zone est aspirée dans le canal endocervical. L'orifice du col apparaît tapissé d'un épithélium malpighien normalement stratifié, souvent même épais, «hypermaturation», plus ou moins kératinisé, en continuité directe avec les franges cylindriques intracanales par le truchement d'un épithélium métaplasique de stratification croissante.

III – Etiopathogénie des dysplasies

1- Facteurs de risques du cancer du col utérin

Les facteurs de risques sont de plusieurs ordres. On distingue :

- L'infection aux papilloma virus humains (HVP16, 18, 33, 45) est à l'origine de 95 % des dysplasies ; à herpes simplex homini. En Afrique, c'est l'HPV 45 qui est fréquent surtout au Mali.
- La précocité des rapports sexuels (avant 17ans)
- Les partenaires multiples
- La grande multiparité
- Les contraceptifs oraux ne sont pas directement en cause, mais, en favorisant des rapports sexuels fréquents souvent non protégés, ils exposent aux microtraumatismes, véritables portes d'entrée pour le HPV.
- Le tabagisme

2- Pathogénie

Une néoplasie du col 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.

2.1- Les dystrophies

a) **Les leucoplasies** qui traduisent une perturbation de la maturation. On trouvera sur le frottis des cellules kératinisées anucléées ou des cellules éosinophiles à noyaux pycnotiques. Elles peuvent être le témoin d'une irritation chronique.

b) **L'ectropion** est le débordement de l'épithélium cylindrique glandulaire de plus de 5mm en périphérie de l'orifice externe anatomique. Il peut être congénital. Mais en général, il est acquis :

- soit progressivement sous l'influence des œstrogènes,
- soit brutalement à la suite d'un accouchement.

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.

c) **la métaplasie malpighienne** est un long et laborieux processus qui va demander entre cinq et quinze ans d'effort.

Ce qui est fondamental à comprendre, c'est l'installation sur le col d'une «zone de combats», située entre l'ancienne jonction pavimento-cylindrique en bordure de l'ectropion et la nouvelle jonction près de l'orifice externe lorsque la métaplasie est terminée. Cette zone est dite «**zone de transformation**». On parlera de :

- transformation **typique** si cette reconstruction est proche de la normale,
- ou transformation **atypique** si elle tend à dévier vers le pathologique.

→ **Il existe deux types de métaplasie :**

☞ **La métaplasie directe ou par glissement** est le mécanisme le plus fréquent.

A partir des bords de l'ectropion, des vagues successives d'épithélium malpighien vont déferler vers l'orifice externe. Ces vagues progressent par languettes refoulant devant elles l'épithélium cylindrique qui ne peut leur résister.

Les cellules malpighiennes basales se glissent sous l'épithélium cylindrique, se multiplient, s'empilent, se différencient et mûrissent. L'épithélium cylindrique soulevé s'exfolie.

La métaplasie ne progresse pas à la même vitesse sur tout le front. Certaines bandes métaplasiques s'avancent plus énergiquement que d'autres qui lambinent. Ainsi la nouvelle jonction ne présente plus cette disposition concentrique bien régulière telle qu'on la voyait en bordure de l'ectropion, elle est maintenant de topographie irrégulière, prenant un aspect festonné parfois difficile à bien suivre.

☞ **Métaplasie indirecte** dans laquelle la reconstruction de l'épithélium malpighien prend naissance au sein même de l'épithélium cylindrique et non en bordure.

A partir des cellules de réserve situées sous les cellules cylindriques, ce nouvel épithélium peut partir de n'importe où, et s'étendre sans ordre, plus ou moins rejoint par les bandes de métaplasie directe. Ce mécanisme peut exister aussi bien en surface du col qu'à l'intérieur du canal cervical ; échappant alors à notre observation.

Les deux types de métaplasie peuvent bien sûr coexister.

L'épithélium malpighien métaplasique adopte bien la politique de la «Blitz Krieg». Il n'a qu'une stratégie : avancer, refouler l'épithélium cylindrique, gagner en surface et investir le terrain perdu. A vouloir multiplier ses cellules pour procéder en urgence à la métaplasie, il ne prend plus le temps de bien structurer ses couches successives pour reconstruire un épithélium pavimenteux correctement organisé. Ainsi survient une perturbation de la maturation.

La zone la plus avancée de la métaplasie est faite souvent d'un épithélium immature. La maturation se fait avec retard sur la zone la plus ancienne donc la plus reculée, c'est ce qu'on appelle la «métaplasie immature», déjà classée comme une «**transformation atypique**» dite de **grade I** par les colposcopistes.

L'épithélium immature n'est pas stabilisé, il reste fragile et aisément exposé aux pénétrations de ce terrible bourreau des cols qu'est le **papilloma-virus**, facteur essentiel des «**transformations atypiques**».

2.2- Lésions précancéreuses cervicales ou dysplasie cervicale

2.2.1- Le concept

Le concept de 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 [59].

Des études ultérieures ont montré que si ces lésions ne sont pas traitées, elles peuvent progresser vers le cancer du col [41].

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 biopsies per-colposcopie et cryochirurgie [31].

Le concept de néoplasie intra-épithéliale (CIN) du col a été introduit en 1968, quand Richart a indiqué que toutes les dysplasies étaient susceptibles d'évoluer [53]. Il est actuellement admis que la plupart des CIN régresse spontanément, sans traitement

[56]. 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 [31].

La plupart des cancers cervicaux sont précédés d'une longue période de cancer préinvasif, qui se manifeste à un niveau microscopique par un spectre continu d'événements allant de l'atypie cellulaire aux différents degrés variés de la dysplasie, et finalement au carcinome in situ avant qu'il y ait développement et évolution 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 largement en cours [16]. Celle de Papanicolaou est universellement abandonnée car obsolète et celle du Système Bethesda doit être utilisée pour les résultats du frottis [2]. Ce dernier a été modifié en 2001 en considérant l'infection HPV (au même titre que les CIN I) comme LPIBG. La corrélation entre ces différentes classifications est représentée dans le tableau 2.

Tableau 2 : corrélation entre les différentes classifications.[2]

Papanicolaou 1954	Richart 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 de malignité		Atypies malpighiennes ou glandulaires bénignes inflammatoires	Inflammations Lésions Réactionnelles	Autres infections Inflammations Lésions réactionnelles
	NCI	Dysplasies malpighiennes	ASCUS-AGUS Lésions malpighiennes intraépithéliales :	ASCUS-AGUS Lésions malpighiennes intraépithéliales :
	NCI I	Dysplasie légère	de bas grade	de bas grade et Infection HPV
	NCI II	Dysplasie modérée	de haut grade	de haut grade
	NCI III	Dysplasie sévère		
		Carcinome in situ (CIS)		
Classe III : Anomalies cellulaires évoquant la malignité		Carcinome malpighien	Carcinome malpighien	Carcinome malpighien
Classe IV : Anomalies cellulaires très évocatrices de malignité		Adénocarcinome	Adénocarcinome	Adénocarcinome
Classe V : Cellules malignes				

2.2.2- Caractéristiques cliniques

Il n'existe pas de symptômes spécifiques permettant de déceler la présence de dysplasie cervicale. Cependant, il est possible que certaines patientes se plaignent d'écoulements excessifs par le vagin, ce qui peut être le fait d'une infection surajoutée. Il n'existe pas de caractéristiques cliniques spécifiques de lésions précurseurs de cancers cervicaux pouvant être décelées à l'examen au spéculum, mais nombre de ces lésions peuvent blanchir à l'application d'une solution fraîchement préparée d'acide acétique de 3 à 5%, ou peuvent être iodo-négatives à l'application de la solution de Lugol (puisqu'elles ne contiennent pas de glycogène).

2.2.3- Diagnostic des dysplasies cervicales

Le diagnostic des dysplasies repose essentiellement sur leur dépistage précoce.

2.2.3.1- Conditions de réalisation du dépistage du cancer du col utérin

Les méthodes de dépistage permettent de déceler les lésions précancéreuses curables à 100 %.

☞ Qui dépister ?

Toutes femmes de 30 à 59 ans [17] ayant eu une activité sexuelle doivent bénéficier d'un dépistage systématique du cancer du col de l'utérus dans cette étude. Cependant toute femme quel que soit son âge qui a eu des rapports sexuels doit bénéficier d'un dépistage.

☞ Quel rythme de dépistage ?

En absence de facteurs de risques, le dépistage doit être fait tous les 3 ans après deux résultats normaux à un an d'intervalle.

En présence de facteurs de risques le dépistage doit être pratiqué tous les ans.

☞ Conditions

L'amélioration de la qualité du dépistage implique le respect d'un certain nombre de recommandations. Le dépistage doit être effectué :

- à distance des rapports sexuels (48 heures),
- en dehors des périodes menstruelles,
- en dehors de toutes thérapeutiques locales ou d'infection,
- et si nécessaire après traitement oestrogénique (surtout chez la femme ménopausée).

☛ **Précautions**

- Expliquer la technique à la patiente et la rassurer (consentement éclairé).
- Eviter de faire le toucher vaginal avant le test de dépistage
- Ne pas utiliser un lubrifiant.
- Exposer correctement le col à l'aide d'un spéculum.

2.2.3.2- Technique

a- Inspection simple du col

L'inspection attentive d'un col permet souvent d'apprendre beaucoup sur celui-ci, à condition d'être bien éclairé et aussi d'utiliser un spéculum assez large et pas trop long. On notera : la largeur du col, sa longueur, l'état de l'orifice cervical ; l'aspect de la muqueuse exocervicale, de la muqueuse endocervicale, de la glaire cervicale.

b- Le test à l'acide acétique (IVA)

L'examen au spéculum est amélioré par l'application à l'acide acétique à 3 - 5 %. Il s'agit d'inspecter le col utérin pour détecter les anomalies après avoir appliqué l'acide acétique dilué à 3-5 % qui dissout les sécrétions protéiques, permettant ainsi la mise en évidence de la zone blanchâtre d'une lésion précancéreuse ou d'un cancer.

L'IVA a une très grande sensibilité, ce qui l'a fait proposer comme méthode alternative au frottis dans les contextes où les ressources sont limitées.

c- Le test de Schiller (Inspection visuelle au lugol : IVL)

Elle consiste à badigeonner au lugol le col utérin exposé par le spéculum. Le col apparaît alors uniformément coloré en brun acajou. Toute zone iodo-négative située au niveau de la zone de transformation indique la pratique d'un frottis cervico-vaginal ou d'une colposcopie avec biopsie dirigée à la recherche d'une dysplasie.

d- Le frottis cervico-vaginal : Longtemps utilisé comme moyen de dépistage de masse dans les pays développés, son coût élevé reste un handicap sérieux à son accessibilité dans les pays pauvres.

d- La Colposcopie

Elle permet de localiser la lésion et de diriger la biopsie sur la zone suspecte du col. Elle nécessite un matériel coûteux (le colposcope) et un personnel qualifié formé et entraîné :

- Condition de réalisation

L'examen doit être réalisé de préférence en période préovulatoire (J 10- J 14) ou le col béant permet de bien examiner l'endocol et la glaire. Chez les femmes ménopausées, il faut un traitement du col à l'œstrogène local ou général.

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

Il permet de bien voir l'épithélium pavimenteux exocervical, la zone de jonction entre l'endocol et l'exocol, la vascularisation et la structure du tissu conjonctif sous-jacent.

- Les résultats colposcopiques sont résumés par deux terminologies actuellement en vigueur pour décrire les grands tableaux : celle de la Société Française de Colposcopie et de Pathologie Cervico-Vaginale (SFCPCV), rapportée par Coupez F. [20], datant de 1983 ; et celle de la Fédération Internationale de Pathologie Cervicale et de Colposcopie (IFCPC) datant de 1990 [23]. La terminologie de la fédération internationale est la plus utilisée et c'est celle que nous avons adopté dans notre étude. Ces deux classifications sont présentées dans le tableau 3 ci-dessous.

Tableau 3 : Correspondances entre les deux terminologies

Terminologie de la Fédération Internationale de Colposcopie 1990	Terminologie colposcopique de la SFCPC 1983
Aspects colposcopiques normaux (ACN) - Epithélium malpighien originel - Epithélium malpighien de la ZT - Epithélium cylindrique	Col normal Exocol normal
2 Aspects colposcopiques anormaux (ACA) : au niveau de la ZT ou en dehors (préciser) - Epithélium acidophile - Mosaïque - Ponctuation - Leucoplasie - Zone iodo-négative - Vaisseaux atypiques Préciser : modifications mineures ou majeures (acidophilie intense ou faible, ponctuation et mosaïque régulières ou irrégulières, leucoplasie fine ou épaisse).	Ectropion pur Transformation normale Séquelles de transformation normale
3 Suspicion colposcopique de cancer invasif	Transformation atypique - Grade I (a, b) - Grade II (a, b, c)
4. Examen non satisfaisant - JPC non visible - Inflammation ou atrophie sévère - Col non visible	Lésions diverses - Polypes, condylomes, colpite, endométriase, adénose et déciduose
5. Lésions diverses - Condylome exophytique - Condylome plan ou micropapillaire - Inflammation - Atrophie - Ulcération - Autres	A toute rubrique, peuvent être ajoutés : - Jonction visible - Jonction non visible - Infection - Grossesse - Traitement hormonal

e- L'examen d'anatomie pathologique

→ La biopsie cervicale dirigée :

C'est le prélèvement d'un fragment de tissu cervical à l'aide d'une pince à biopsie sous contrôle d'un examen colposcopique sur les zones paraissant les plus pathologiques [11, 14].

La biopsie doit avoir intéressé la zone de transformation où la majorité des lésions précancéreuses du col débutent. Cela est confirmé à l'histologie par la présence de glandes endocervicales dans le stroma.

Dans notre contexte, elle est faite en vue d'une confirmation diagnostique par l'histologie et ses indications sont précisées dans le chapitre de la méthodologie.

→ L'histologie :

Le diagnostic final confirmant la dysplasie cervicale se fait toujours par le biais de l'examen histopathologique d'une biopsie cervicale ou d'une pièce d'excision. Pour un échantillon de biopsie cervicale le diagnostic de dysplasie est posé et son degré estimé en fonction des caractéristiques histologiques suivantes:

- *Différenciation, maturation et stratification des cellules*

La proportion de l'épaisseur de l'épithélium comportant des cellules matures et différenciées est utilisée pour déterminer le degré de la dysplasie (Figure III, page 26). Pour les degrés les plus sévères de la dysplasie, une proportion importante de l'épaisseur de l'épithélium est composée de cellules indifférenciées, avec seulement une assise mince de cellules matures et différenciées en surface. Si l'on ne constate aucune maturation dans l'épithélium, cela est en général révélateur d'un carcinome in situ.

- *Anomalies nucléaires* reposent sur le rapport nucléo-cytoplasmique plus important, l'hyperpigmentation, le polymorphisme nucléaire avec anisokaryose.

- *Activité mitotique (présence des figures de division cellulaire)*, elle est peu fréquente dans l'épithélium normal et ces figures, si elles sont présentes, ne peuvent s'observer qu'au niveau de la couche parabasale. Ainsi selon la présence des figures de mitose :

- Au 1/3 inférieur de l'épaisseur de l'épithélium malpighien, on parle de dysplasie légère (NCI I),
- Au 1/3 moyen, dysplasie modérée (NCI II),
- Au 1/3 supérieur, dysplasie sévère (NCI III) et sur toute l'épaisseur : carcinome in situ (CIS). Dans ces deux cas différenciation et stratification sont complètement absentes de l'épithélium (Figure III).

D'autres outils diagnostiques comme le frottis cervicovaginal, le curetage endocervical, la micro-colposcopie, la cervicographie et le typage viral ne sont pas accessibles dans les pays en voie de développement du fait de leur coût élevé et de

plus ces méthodes contribueront à augmenter le nombre de rendez-vous dans le processus de dépistage : source de dépenses et donc d'abandon par les patientes.

Un allègement du processus de dépistage, en n'utilisant que l'IVA-IVL, la colposcopie et la biopsie cervicale dirigée, s'avère nécessaire pour les pays à faible ressource.

2.2.4- Dysplasie selon le terrain :

2.2.4.1- Au cours de la grossesse :

L'augmentation de la taille et du nombre des vaisseaux, l'hyperplasie de la muqueuse endocervicale, la transformation du chorion et l'intensité de la réaction acidophile modifient parfois considérablement les aspects colposcopiques chez la femme enceinte. L'apparence des épithéliums métaplasiques immatures et des néoplasies cervicales intra-épithéliales tend à s'uniformiser, rendant difficile la distinction entre les lésions bénignes et les CIN, mais globalement la concordance entre l'impression colposcopique et le diagnostic histologique variait entre 72 % 93% [6, 9, 44]. Au cours de la grossesse, l'impression colposcopique était plus fréquemment surestimée que chez la femme non enceinte, mais les différences n'ont pas été significatives [6]. L'impression colposcopique des CIN de haut grade était plus faible que celle des CIN de bas grade [6, 9, 26, 43]. Près d'un tiers des cancers invasifs ou micro-invasifs survenant chez la femme enceinte étaient méconnus à la colposcopie durant la grossesse [4, 9, 26, 30, 33, 42, 43, 45, 52, 78]. Cette proportion élevée justifie la pratique de biopsie dirigée.

Dans la grande majorité des cas, le traitement peut être différé après l'accouchement pour le réaliser dans les meilleures conditions.

Chez les patientes avec une CIN confirmée, un contrôle colposcopique est recommandé à 6-7 mois de grossesse. Une nouvelle biopsie dirigée est justifiée en cas d'aggravation de l'aspect colposcopique [4, 26, 30, 33, 42, 43, 45, 52, 78].

L'indication du traitement des lésions repose sur les résultats de la réévaluation colpo-histologique faite entre 6 semaines et 6 mois après l'accouchement.

La conisation est exceptionnellement nécessaire pendant la grossesse (risque accru de complications à type d'avortement et d'accouchement prématuré) : elle est

indiquée au cours des premier et deuxième trimestres, devant une lésion de haut grade ou un cancer avec colposcopie non satisfaisante[33, 42].

2.2.4.2- Chez les adolescentes :

En raison de la presque constance de l'ectropion physiologique de la puberté, le col des adolescentes est plus que celui des autres vulnérable et s'accompagne d'anomalies histologiques de l'épithélium épidermoïde métaplasique. Cette susceptibilité est généralement traduite par la brièveté du temps s'écoulant entre les premiers rapports et l'apparition des lésions. En outre, le nombre élevé de partenaire est facteur d'infections sexuellement transmissibles. Mais après des périodes d'abstinence et de soins hygiéniques sérieux, le col reprend assez rapidement son état normal.

La tendance à la progression varie avec l'âge. Les femmes en activité sexuelle présentent une progression maximale entre 20 et 40 ans. Leur évolution est multifactorielle.

2.2.4.3- Chez les immunodéprimés :

Compte tenu de la fréquence des CIN chez les femmes séropositives pour le HIV et de la corrélation imparfaite entre histologie et cytologie, il faut recommander une colposcopie systématique chez les femmes HIV positives. Ceci est particulièrement nécessaire en cas d'immunodéficiência ou de lésions génitales externes. [2].

2.2.5- Autres lésions à potentiel invasif :

Il s'agit essentiellement des papillomes et condylomes.

2.2.6- Traitement et pronostic des lésions précancéreuses du col:

Une dysplasie légère dont le diagnostic a été confirmé par des examens histologiques n'est en général pas immédiatement traitée, en raison de la possibilité, pour bon nombre de ces lésions, de régresser spontanément. Les patientes atteintes de telles lésions sont donc réexaminées à intervalle allant de 3 à 6 mois et, si la lésion persiste sur une période de 1 à 2 ans, un traitement peut alors être envisagé. Cependant, dans les régions du monde où un suivi correct ne peut être assuré, les lésions de bas grade pourront être traitées sans délai.

Les lésions de haut grade (CIN II, CIN et III) confirmées histologiquement, sont traitées rapidement, car elles représentent un risque plus élevé d'évoluer vers des lésions plus graves.

Dans le cas des lésions précurseurs du col, différents traitements peuvent être envisagés. Ces traitements sont en général répartis en deux catégories : traitements par destruction et traitements par exérèse.

⇒ Les traitements par destruction comprennent la *cryothérapie*, la *coagulation* à froid, la *diathermo-coagulation* et la *vaporisation laser*.

⇒ Les traitements par exérèse sont l'*électroconisation à l'anse diathermique* (ECAD) (Figure IV, page 26), l'*excision au laser*, la *conisation* à froid et l'*hystérectomie*. Il est important d'effectuer un examen colposcopique de la lésion avant traitement.

Le choix du traitement dépend, entre autres facteurs, du grade et de la taille de la lésion.

L'hystérectomie et la conisation ont été, pendant longtemps, les formes de traitement les plus courantes des lésions précurseurs du col ; cependant, les méthodes de traitement actuelles telles que l'ERAD et la cryothérapie, sont plus fréquemment utilisées. Ces procédures peuvent être exécutées lors de consultations externes, sous anesthésie locale et avec peu de complications.

Le choix entre traitements par destruction superficielle et traitements par exérèse dépend également de plusieurs facteurs. Les traitements par destruction superficielle font l'objet d'une critique majeure, car ils ne permettent pas une

évaluation histopathologique complète de la lésion et, par conséquent, un cancer invasif non détecté précédemment peut être manqué.

Toute méthode de traitement des précurseurs comporte un petit risque de récurrence (5 à 10 %) ou présente le risque d'un développement ultérieur de cancer invasif (<2 %). Lors de la cryothérapie, le tissu anormal est congelé au moyen d'une sonde métallique à très basse température (-80 °C) qui forme une boule de glace s'étendant 5mm au-delà de la lésion.

Avec l'ERAD, une électrode constituée d'un fil électrique sous tension (Figure IV, page 26) est utilisée pour exciser la zone de remaniement et le canal endocervical distant. Les deux techniques sont rapidement maîtrisables.

Ces lésions dysplasiques évoluent de façons insidieuses et asymptomatiques. Seul leur dépistage systématique, leur traitement par des mains expertes et le suivi régulier des cas de récurrence éviteraient parfois leur évolution au delà de la membrane basale (cancer invasif) au pronostic le plus souvent réservé dans notre contexte.

IV Le cancer invasif du col :

Les patientes atteintes d'un cancer du col utérin ont souvent un ou plusieurs des symptômes suivants : saignements inter menstruels, saignement post-coïtal, saignement post-ménopausique, écoulement séro-purulent excessif, douleurs dorsales, douleurs abdominales basses. Dans les stades avancés, la dyspnée due à l'anémie peut être un signe révélateur.

Dans les phases très précoces de l'invasion, le cancer peut ne manifester aucun symptôme ou caractéristique clinique manifeste (cancer invasif pré clinique). Ces formes de la maladie sont le plus souvent identifiées histologiquement comme étant des «carcinomes micro invasifs». Il s'agit de cancers dont la pénétration dans le stroma cervical sous-jacent ne dépasse pas 5mm de profondeur et 7 mm de largeur. Ces cancers ont l'aspect d'un minuscule bourgeon de cellules invasives qui ont traversé la membrane basale et pénétré dans le stroma sous-jacent. Morphologiquement, ces cellules ressemblent à celles observées lors de la dysplasie.

L'évolution de la maladie suit son cours, et la lésion se développe et s'étend, infiltrant plus avant les tissus normaux jusqu'à ce que les caractéristiques cliniques macroscopiques du cancer invasif apparaissent (cancer invasif clinique). De telles lésions sont souvent visibles à l'examen au spéculum. Des lésions très précoces peuvent être décelées, se présentant sous la forme d'une zone granuleuse, rougeâtre et rugueuse, saignant au toucher. Il peut s'agir d'une croissance volumineuse, exophytique comportant une masse ulcérée, proliférante et faisant saillie, comportant des excroissances polypoïdes ou papillaires, et s'élevant du col ; elle peut également avoir la forme d'une masse essentiellement ulcérate, envahissant la presque totalité du col. Dans ces deux types de lésion, le saignement au toucher et la nécrose sont des caractéristiques cliniques primordiales. Un écoulement nauséabond est un signe d'accompagnement fréquemment signalé ; il est provoqué par une infection surajoutée. La lésion peut parfois avoir un aspect infiltrant : le col est alors irrégulier, hypertrophié. Dans ce cas, le saignement, la nécrose et l'écoulement ne constituent pas des signes aussi importants que dans le cas de tumeurs ulcéroproliférantes.

L'invasion se poursuit et elle peut toucher directement le vagin, la paroi pelvienne, la vessie et le rectum. La compression de l'uretère provoquée par une tumeur locale avancée entraîne une obstruction urétérale qui conduit à l'hydronéphrose (hypertrophie rénale) et, finalement, à l'insuffisance rénale. L'extension métastatique aux ganglions régionaux (pelviens et para-aortiques) se produit au cours de l'invasion locale. Ces ganglions ne sont pas décelables à la palpation clinique. Les métastases à distance se produisent au cours d'une phase ultérieure de la maladie, et touchent en général les poumons, le foie ainsi que d'autres organes. D'un point de vue histologique, la plupart des cancers invasifs du col (environ 90%) originaires du col utérin sont des cancers épidermoïdes et 2 à 8% sont des adénocarcinomes.

α Classification anatomo-pathologique des cancers invasifs du col :

Classification en stades :

Le système de classification en stades des cancers du col actuellement utilisé est celui proposé par la FIGO (Voir Figure V, page 29) :

Stade I : Le carcinome est strictement limité au col utérin

- Stade IA : cancer invasif identifié par analyse microscopique uniquement.

L'invasion est limitée à l'invasion stromale mesurée, avec une extension maximale en profondeur de 5mm et une extension latérale ne dépassant pas les 7mm.

- Stade IB : les lésions cliniques sont limitées au col ou bien les lésions précliniques sont plus importantes que dans le stade IA. Toute lésion clinique, macroscopique, visible et confinée au col, même avec une invasion microscopique superficielle, est classée stade IB.

Stade II

Le stade II désigne le carcinome s'étendant au-delà du col mais sans atteindre les parois pelviennes. Le carcinome a atteint le vagin, mais pas au-delà du tiers inférieur.

- Stade IIA : pas d'atteinte paramétriale évidente. L'invasion touche les deux tiers supérieurs du vagin.

- Stade IIB : atteinte paramétriale évidente, mais pas jusqu'à la paroi pelvienne.

Stade III

Il y a extension à la paroi pelvienne. A l'examen rectal, il n'existe pas de zone non envahie par le cancer entre la tumeur et la paroi pelvienne. La tumeur touche le tiers inférieur du vagin. Tous les carcinomes responsables d'une hydronéphrose ou d'un rein muet sont des cancers de stade III.

- Stade IIIA : pas d'extension à la paroi pelvienne mais atteinte du tiers inférieur du vagin.

- Stade IIIB : Extension à la paroi pelvienne ou hydronéphrose ou rein muet.

Stade IV

La tumeur a envahi la muqueuse de la vessie et/ou du rectum ou s'étend au-delà du petit bassin,

- Stade IVA : Extension de la tumeur aux organes pelviens adjacents.

- Stade IVB : Extension aux organes distants.

En règle générale, il est impossible d'établir une appréciation clinique de l'envahissement du corps utérin. L'extension au corps utérin ne doit par conséquent pas être prise en compte.

☒ Traitement et pronostic [J. Lansac/ Gynécologie pour le praticien,]:

- *Traitement*

Le traitement est fonction du stade évolutif :

- Stade Ia : il se fait en tenant compte de l'envahissement en la profondeur étudié sur la pièce de conisation ; s'il est inférieur à 3mm la conisation semble suffisante, entre 3 et 5mm une hystérectomie simple conservant les ovaires avec prélèvement ganglionnaire sous-veineux est suffisant.
- Stade Ib et stade II proximal : trois méthodes peuvent être utilisées :
 - Certains préfèrent traiter ces cancers par la chirurgie seule. Le principe consiste à associer :
 - Une colpohystérectomie totale élargie avec ablation des paramètres dont la technique de base a été décrite par Wertheim.
 - Une lymphadénectomie iliopelvienne.
 - Certains utilisent les méthodes physiothérapiques sans chirurgie : curiethérapie locale (radium ou caesium) suivie d'une radiothérapie de préférence par le cobalt.
 - Enfin souvent en France, on associe radiothérapie et chirurgie :
 - Premier temps : curiethérapie,
 - Deuxième temps : hystérectomie élargie avec lymphadénectomie, 6 semaines après,
 - Troisième temps : radiothérapie si les ganglions sont envahis.
- Stade II distal et stade III : La plupart des auteurs préfèrent utiliser la radiothérapie seule ou associée à la curiethérapie.
La place de la chirurgie n'est que palliative (dérivation urinaire par exemple).
- Au stade IV : Certains réalisent des exentérations pelviennes antérieures, postérieures ou totales.

- *Pronostic:*

La survie à 5 ans est de :

100% pour le CIS,

80% pour les cancers aux stades I et IIa,

55% pour les cancers aux stades IIb,

35% pour les cancers aux stades III,

5 à 10 % pour les cancers aux stades IV.

(Source : Gynécologie pour le praticien- 4^{ème} édition)

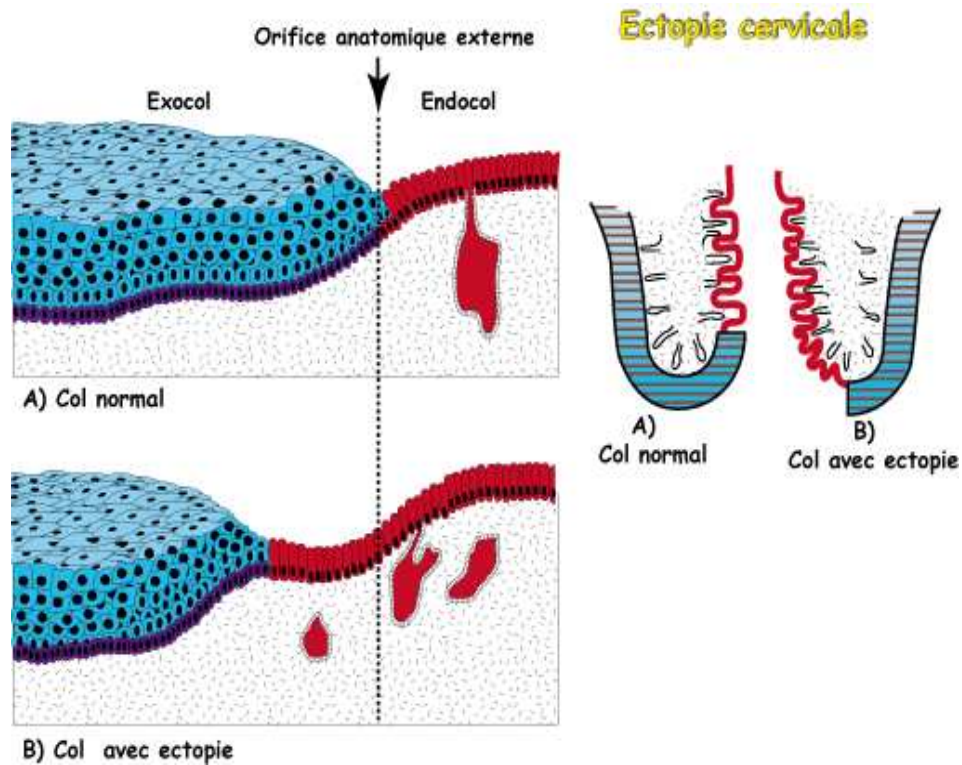


Figure I : Lignes de JPC normale et ectopique (Epithélium pavimenteux en bleu et l'épithélium cylindrique en rouge)

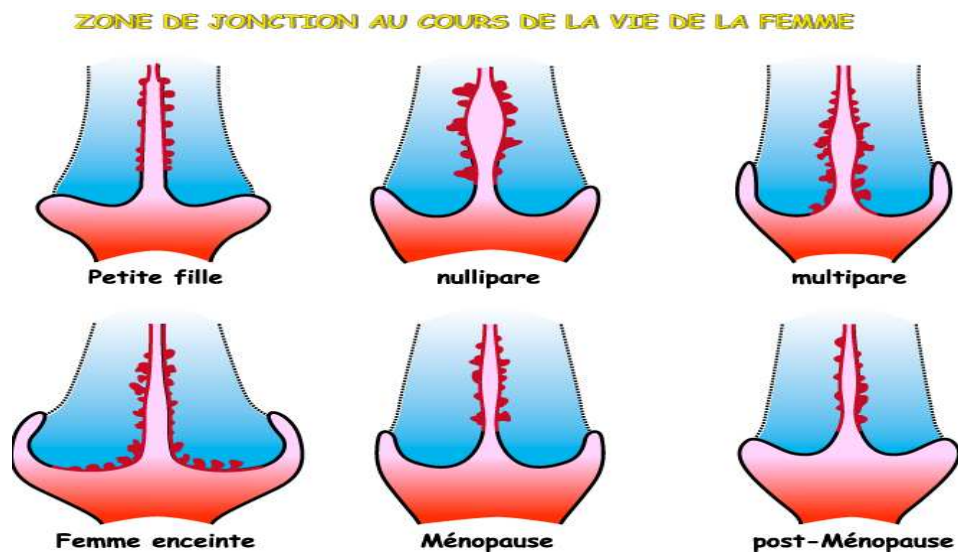


Figure II : Les différentes localisations de la JPC.

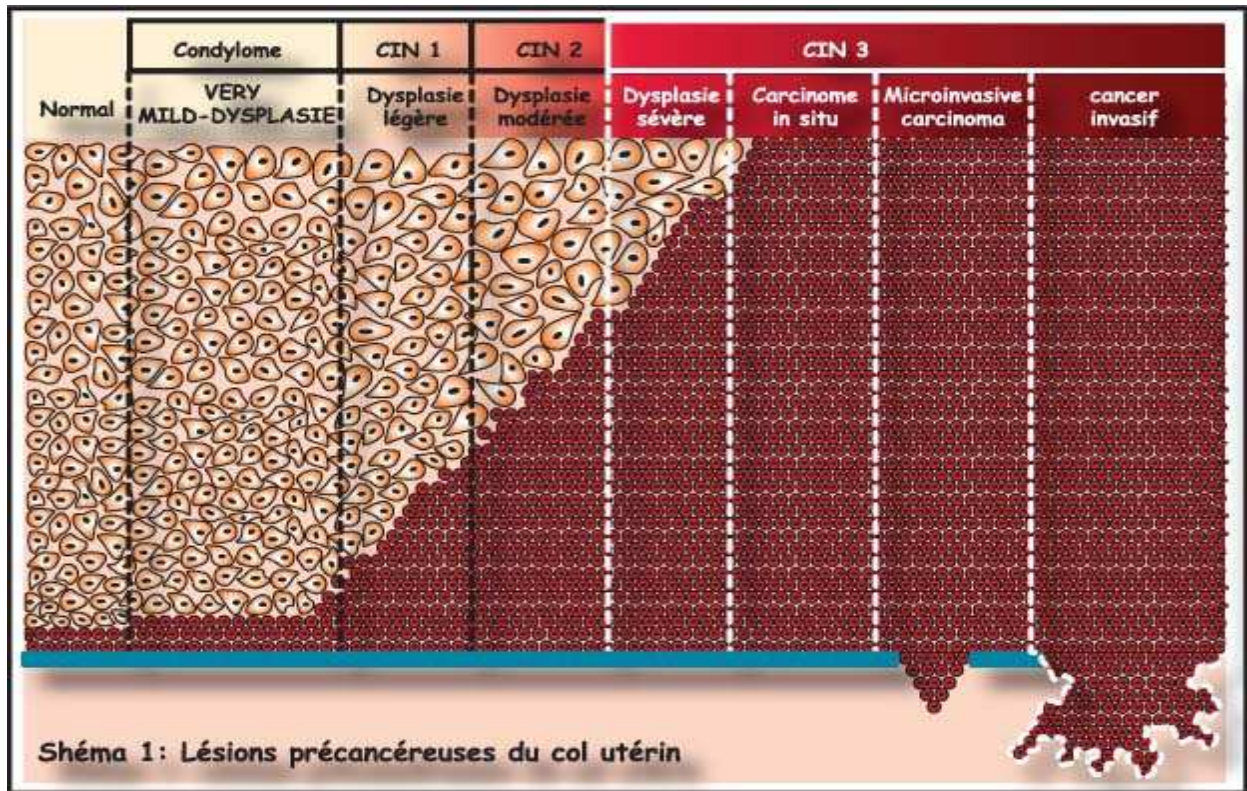


Figure III : Les lésions précancéreuses et cancéreuses du col utérin

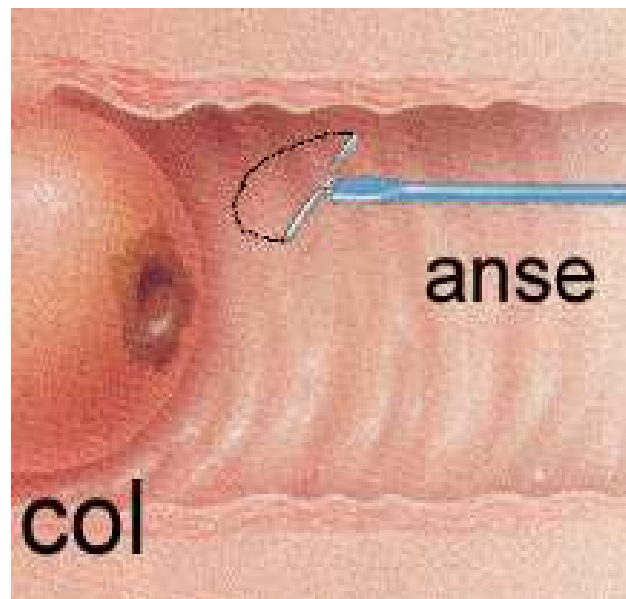
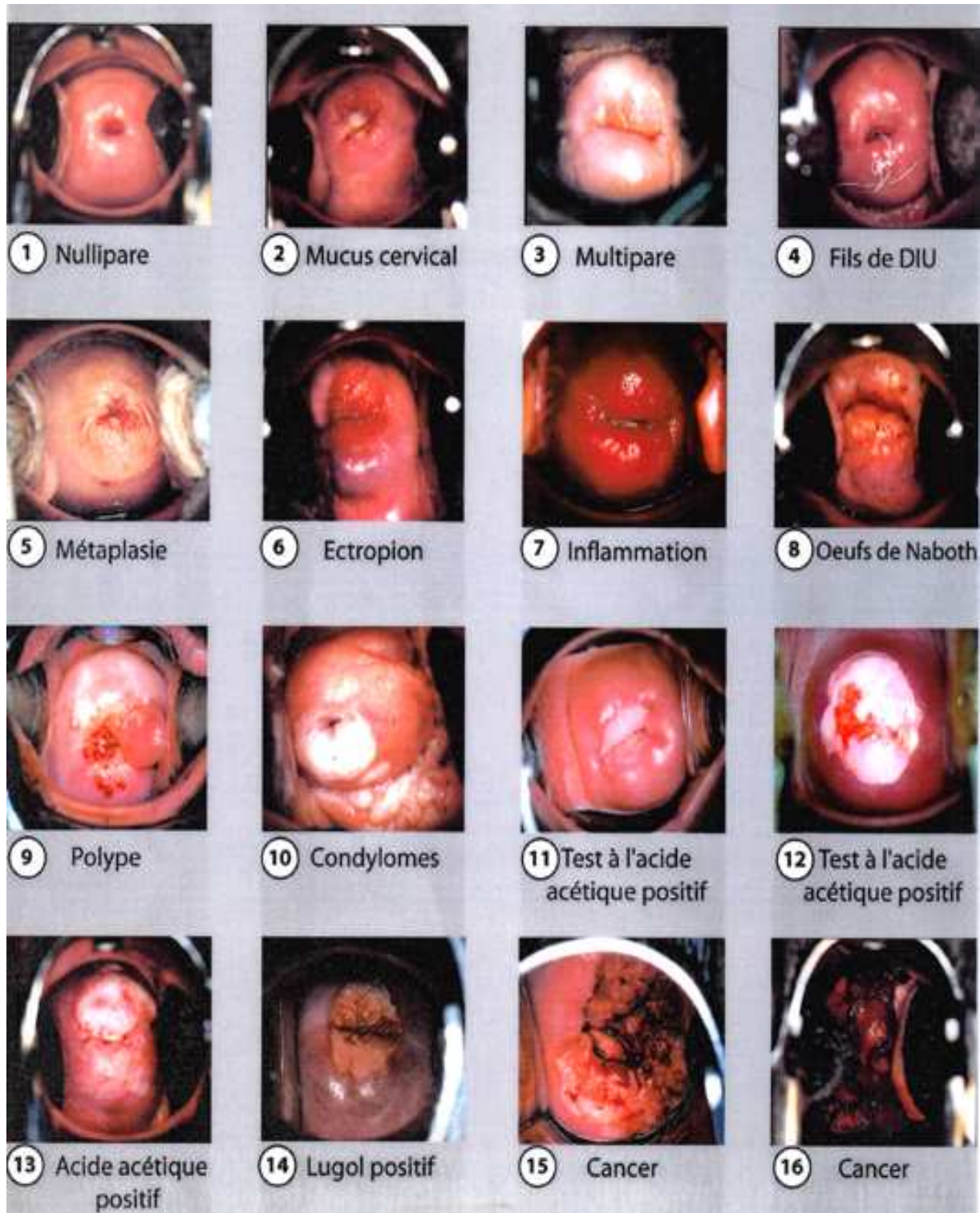
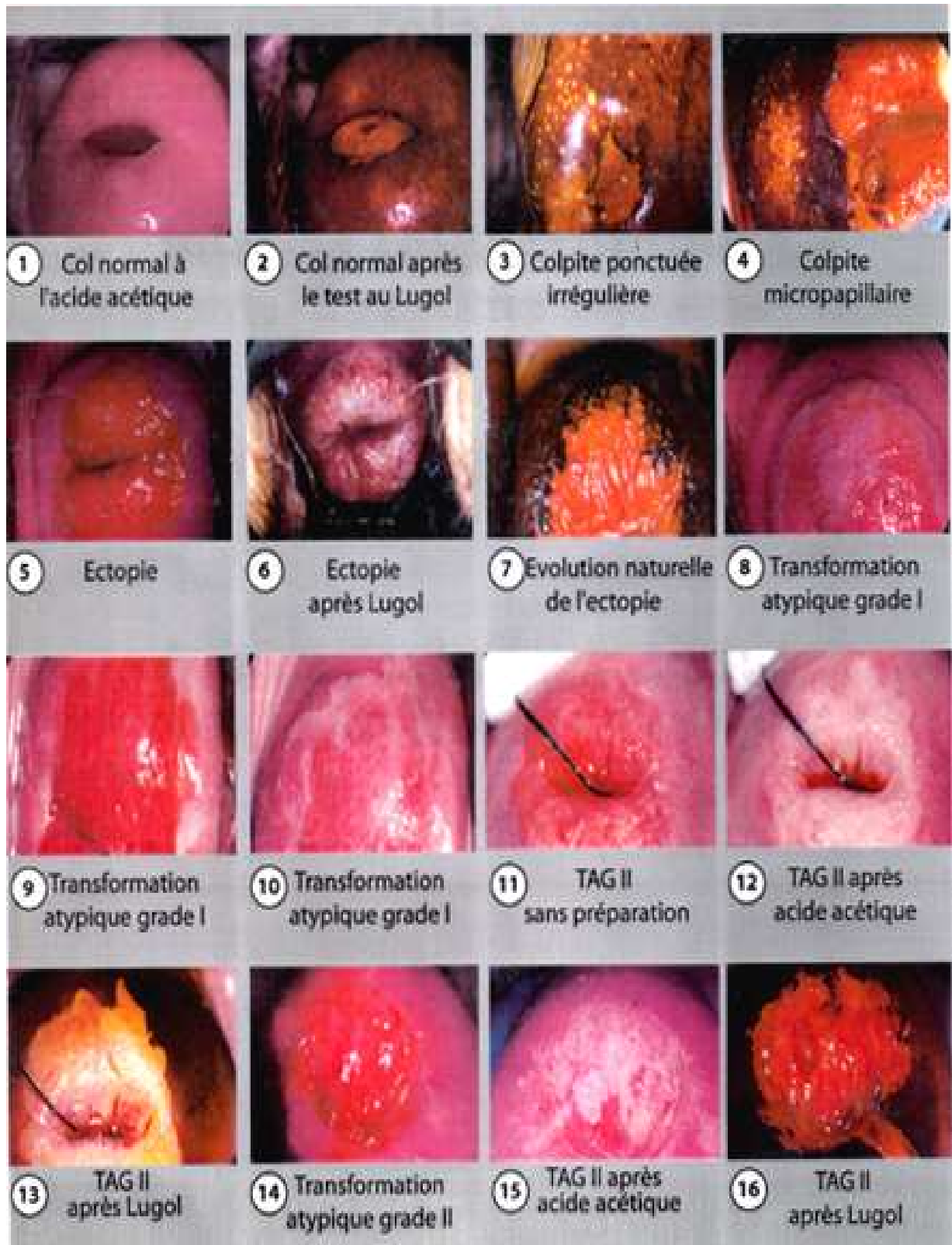


Figure IV : Anse diathermique



Inspection visuelle du col utérin à l'acide acétique

(Extraits doc. Initiation à la colposcopie de F. COUPEZ)



IMAGES COLPOSCOPIQUES

(Extraits doc. Initiation à la colposcopie de F. COUPEZ)

Staging cervical cancer: the FIGO classification

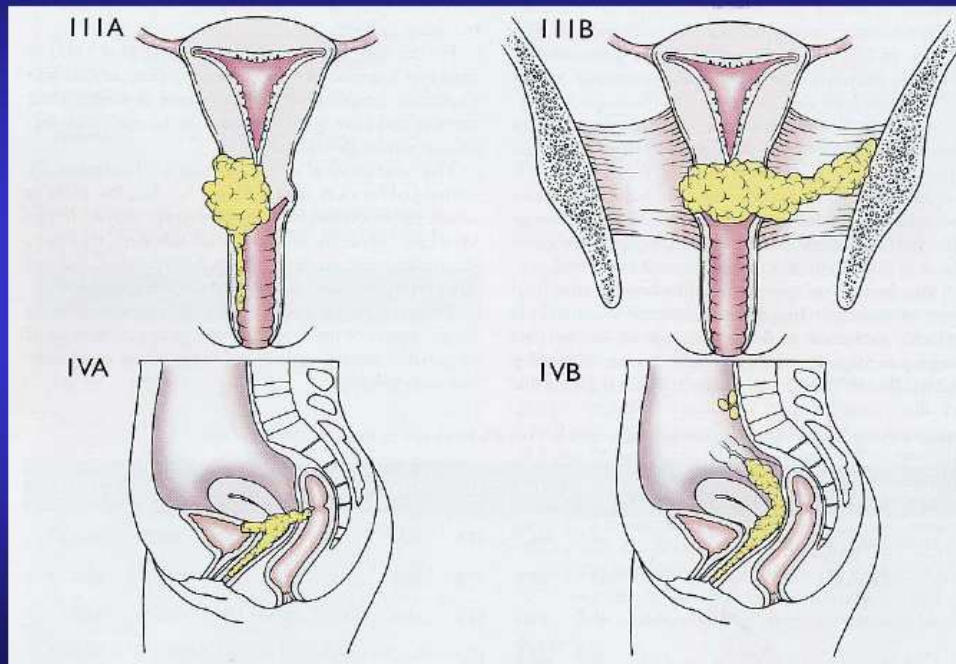
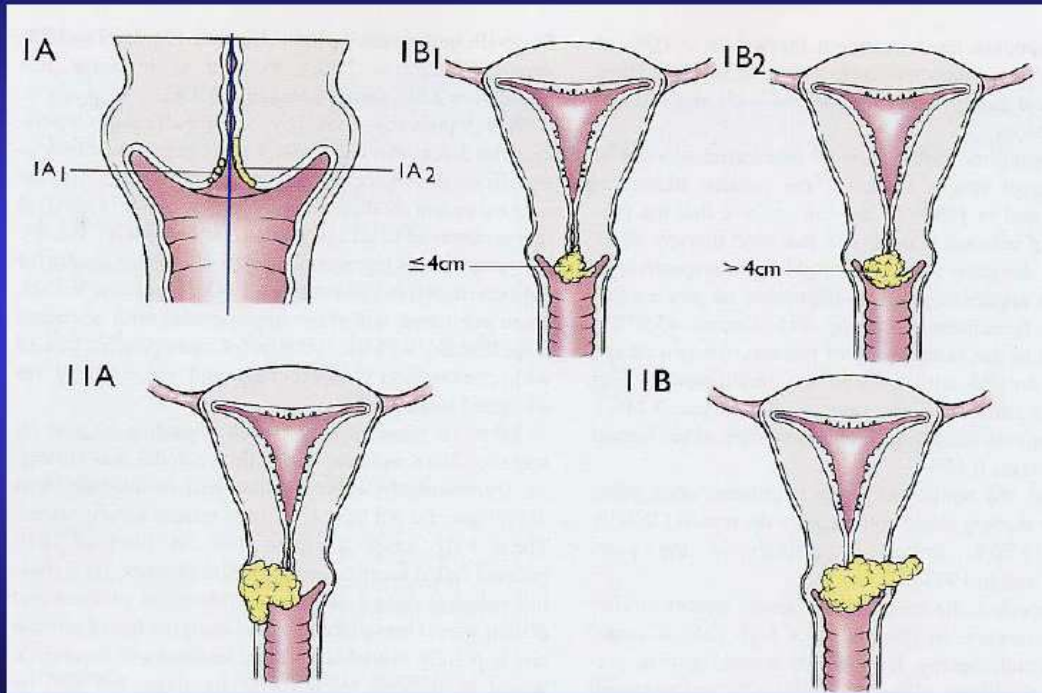


Figure V : Stades de classification du cancer du col utérin selon la FIGO

METHODOLOGIE

MATERIELS ET METHODES

MATERIELS

1- Cadre d'étude

Notre travail s'est déroulé au Mali (exclusivement à Bamako) un des 11 sites de l'étude multicentrique pour l'évaluation des méthodes d'inspection visuelle pour le dépistage du cancer du col dans les pays en développement.

Le Mali est un vaste pays continental de l'Afrique de l'Ouest situé dans la zone soudano- sahélienne couvrant une superficie de 1 241 238 km² La population totale est estimée en 2001 à 10 400 000 habitants *parmi lesquels 2 280 000 femmes en âge de procréer (15-49 ans) soit 22%*.

Le District de Bamako couvre une superficie de 267 km² pour une population résidente de 1 061 085 hbts soit une densité de 3806 hbts /km².

En 2000, le district de Bamako s'étendait sur une superficie 267 km² et sa population totale était estimée à plus d'un million. Les femmes en âge de procréer et ménopausées représentaient 45,5% (482402/1061085, Source: DNSI).

Ses 66 quartiers sont repartis entre 6 communes dirigées chacune par un Maire assisté d'un Conseil municipal. Le développement rapide de Bamako s'explique par la position géographique du petit village de quatre quartiers (Bagadadji, Niaréla, Bozola, et Dravéla), situé au carrefour des routes du Nord et du Sud, donc de civilisations différentes ce qui a favorisé l'installation d'une population cosmopolite.

Le tableau 4 Donne une répartition des femmes sexuellement actives selon leur commune de résidence.

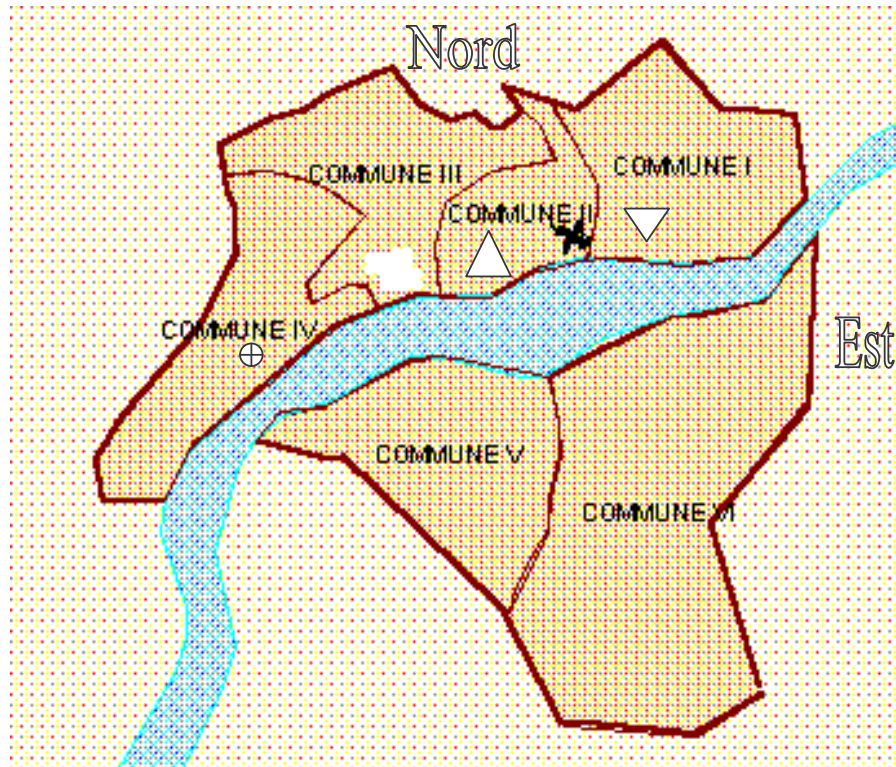
Tableau 4: Répartition des femmes en activité génitale de Bamako par commune

1.1- Les infrastructures

Communes	Femmes en activité génitale	Population totale
<i>Commune I</i>	<i>61 846</i>	203 678
<i>Commune II</i>	<i>55 393</i>	131 921
<i>Commune IV</i>	<i>59 046</i>	194 406
Total District	340 217	1 061 085

- A Bamako, les activités de dépistage se sont déroulées :
- dans trois (3) centres de santé de références à savoir :
 - Le CSRéf. de la commune I est retenu tous les lundi,
 - La Maternité de Hamdallaye, puis le CSRéf. de la commune IV tous les jeudi,
 - Et plus tard à l'Hôpital Gabriel Touré : Tous les vendredi,
 - et à l'I.N.R.S.P où les biopsies et pièces de résection - conisation étaient systématiquement adressées après fixation au formol.

La Figure 2 montre la situation géographique de ces structures dans la ville de Bamako.



×INRSP, ΔHGT, ▽CSRéf. CI, ⊕ CSRéf. CIV
Figure 2 : Carte de la ville de Bamako et site des structures effectuant le dépistage pendant la période d'étude.

1.1.1- L'Hôpital Gabriel Touré

Le service de gynécologie-obstétrique de l'Hôpital Gabriel Touré comporte 42 lits répartis entre 13 salles, le tout réalisant un bâtiment à deux niveaux d'hospitalisation.

C'est l'unité de consultation externe qui avait en charge l'organisation du dépistage. Ce dépistage avait lieu uniquement les vendredi pendant notre période d'étude. Le personnel en charge de cette activité est composé de :

- Gynécologues obstétriciens,
- Sages femmes formées à la technique d'inspection visuelle du col après coloration à l'acide acétique puis de lugol (IVA ; IVL),
- Une aide soignante pour la stérilisation du matériel,
- Un étudiant en 7^{ème} année faisant fonction d'interne.

1.1.2- Le Centre de Santé de Référence de la Commune I

La commune I du District de Bamako couvre une superficie de 34,26 km² avec une population de 208236 habitants (c'est une commune urbaine). Elle est située sur la rive gauche du Niger.

Le centre de santé de la Commune I a été créé en 1981 avec un plateau minimal pour assurer les activités courantes. A la faveur de la nouvelle politique sectorielle de santé avec mise en place de nombreuses structures de premier niveau (CSCOM), il a été érigé en centre de santé de référence (CSRéf.). Actuellement le centre jouit d'une très forte affluence et comprend plusieurs services dont celui de gynécologie – obstétrique qui a en charge l'organisation et la réalisation de l'activité de dépistage qui se déroule sur rendez-vous tous les lundi. Le personnel s'occupant de cette activité comprend :

- Gynécologue obstétricien,
- Sages femmes formées à la technique d'inspection visuelle du col à l'IVA-IVL,
- Une aide soignante pour la stérilisation du matériel,

1.1.3- Le Centre de Santé de Référence de la Commune IV

C'est une commune constituée de quartiers populaires. Le plus ancien quartier est Lassa créée vers 1800 en même temps que Bamako. Il est d'accès difficile car situé sur la colline ; et le tout nouveau Sibiribougou créée en 1980.

La commune IV couvre une superficie de 37,68 km² soit 2,65% de la superficie du District de Bamako, pour une population de 207 834 habitants (source DNSI, recensement avril 1998 avec un taux d'accroissement de 2,8%).

Le Centre de Santé de Référence est situé en plein cœur de la Commune IV, à Lafiabougou. Le centre de santé de référence a remplacé en 2002 la PMI de Lafiabougou pour mieux répondre aux besoins de la population de la commune en matière de santé. Il comprend plusieurs services. Les activités de dépistage avaient lieu les jeudi. Le profil des intervenants était le même que dans les autres centres.

1.1.4- Institut National de Recherche en Santé Publique

L'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP) est un des centres de références de niveau national dans le domaine du diagnostic biologique, et de la recherche-action en santé publique. Il a pour missions :

- de promouvoir la recherche médicale et pharmaceutique en santé publique notamment dans les domaines des maladies infectieuses, génétiques, **néoplasiques**, de la médecine sociale, de la santé de la reproduction, de la biologie clinique appliquée à la nutrition et aux affections endémo-épidémiques, de l'hygiène du milieu, de l'éducation sanitaire, de la socio-économie, de la médecine et de la pharmacopée traditionnelle ;
- de participer à la formation technique, au perfectionnement et à la spécialisation des cadres dans les limites de sa compétence ;
- d'assurer la production et la standardisation des médicaments traditionnels améliorés, de vaccins et de réactifs biologiques de laboratoire;
- d'assurer la protection du patrimoine scientifique relevant de son domaine ;
- de promouvoir la coopération scientifique nationale et internationale dans le cadre d'accord d'assistance mutuelle ;
- de gérer les structures de recherche qui lui sont rattachées.

L'INRSP comprend cinq départements (dont 3 départements techniques) et une Agence comptable :

- Le Département Administratif et du Personnel
- Le Département de Diagnostic et Recherche Biomédicale ;
- Le Département de Santé Communautaire ;
- Le Département de Médecine Traditionnelle ;
- Le Département de Formation.

Les départements sont dirigés par des chefs de départements.

Il existe un service d'anatomo-pathologie dans le Département de Diagnostic et Recherche Biomédicale tenu actuellement par trois (3) anatomo-pathologistes pour tout le Mali. C'est à ce service que sont adressées les biopsies au cours du dépistage.

Les prélèvements sont lus par les anatomo-pathologistes et les techniciens de laboratoire. Les résultats sont enregistrés dans le registre des cancers et des dysplasies par un informaticien et les secrétaires.

2- Période d'étude

Notre période d'étude s'étend du 5 février au 31 décembre 2001(11 mois) et du 18 avril 2002 au 21 février 2003(11 mois) soit au total 22 mois. Cette durée a permis d'avoir un échantillon statistiquement représentatif de la population étudiée. Elle nous a permis aussi d'étudier le suivi des patientes présentant un processus néoplasique du col utérin, et qui ont bénéficié d'une prise en charge. Ceci nous permettra d'apporter la réponse aux différentes questions posées lors de l'initiation de ce travail.

3- Type d'étude

Il s'agit d'une étude longitudinale avec collecte prospective des données.

4- Population étudiée

Elle était constituée par l'ensemble des femmes en période d'activité génitale ou ménopausées qui résident dans le district de Bamako. Selon le dernier recensement en 1998, la population de Bamako a été estimée à 1061085 habitants parmi lesquels 537 662 hommes et 523 423 femmes. La proportion de femmes en âge de procréer est de $340\,217/1061085$ (32,1%) et celle des femmes ménopausées est estimée à 13,4% ($142\,185/1061085$) soit 482 402 femmes devaient être concernées par notre étude. La

parité moyenne est de 6,6 pour un indice synthétique de fécondité à 4,9. La première occupation des femmes est les travaux ménagers. Les maladies prédominantes sont les infections surtout génito-urinaires et les troubles liés à la grossesse. Il n'y a pas beaucoup d'études faites sur les lésions précancéreuses à Bamako. Une seule étude réalisée en 1990 par Touré O. [75] avait rapporté une proportion de 68,78% chez les femmes présentant une classe II de Papanicolaou sur 330 FCV dont 24,5% faits pour dépistage systématique et 75,5% faits sur signes d'appel. Ce qui est plus important, c'est l'absence de programme organisé de dépistage qui se traduit par une fréquence élevée de cancers invasifs découverts à un stade avancé, au-delà des ressources thérapeutiques disponibles localement.

5- Echantillonnage

5.1 Critères d'inclusion

Toutes femmes âgées de 30 à 59 ans, non hystérectomisées totalement et qui acceptaient le processus de dépistage après consentement éclairé (lecture expliquée du document élaboré à cette fin, présenté à l'annexe 3).

5.2 Critères de non inclusion

- Les femmes dont l'âge n'était pas inclus dans la tranche d'âge prédéfinie,
- Toutes celles refusant le processus de dépistage,
- Les patientes déjà suivies pour cancer du col de l'utérus traité ou pas,
- Les femmes ayant subi une hystérectomie totale.

5.3 Technique d'échantillonnage

Nous avons eu recours à un échantillonnage systématique en retenant tous les cas qui répondaient aux critères d'inclusion pendant la période d'étude.

6- Collecte des données

6.1 Supports de données

Les supports de données étaient constitués essentiellement par le questionnaire élaboré pour le programme de dépistage de masse (annexe 4). Les données étaient relatives aux caractéristiques sociodémographiques des participantes, leurs antécédents gynécologiques et obstétricaux, aux résultats de la colposcopie, de la biopsie et de l'anatomo-pathologie de la pièce opératoire, au traitement réalisé et au suivi.

6.2 Les variables étudiées

Le tableau 5 rapporte les différentes variables étudiées.

Tableau 5 : Type de variable et leur technique de collecte

<u>Variables</u>	Type	Echelle de mesure	Technique de collecte
<u>Age</u>	Quantitatives discontinues	En années jusqu'au dernier anniversaire	Interview
<u>Age à la ménarche</u>		L'intervalle de temps entre la naissance et les premières règles en années	
<u>Age au mariage</u>		L'âge présumé du début des rapports sexuels en années	
<u>Scolarité</u>	Qualitative	1 :Analphabète 2 :Cours primaire 3 :Niveau collège, 4=Niveau lycée 5=Université	
<u>Statut matrimonial</u>	Qualitative	1 :Mariée, 2 :Veuve, 3 : Divorcée, 4 :Autre, 9 :inconnu	
<u>Profession</u>	Qualitative	1 : femme au foyer (sans profession) 2-8 : différentes professions exercées	
<u>Gestité</u>	Quantitatives discontinues	En chiffre	
<u>Parité</u>			
<u>Date des dernières règles</u>	Qualitative	1:moins d'une année; 2:plus d'une année	
<u>Zone de JPC</u>	Qualitative	1=visible 2= non visible	
<u>IVA</u>		1:Négatif, 2:IVA+ ; 3:IVA++ ;4:KI	
<u>IVL</u>		1:Normal ; 2=IVL+; 3=IVL++	
<u>Score de Reid</u>	Qualitative	0 – 2 : Normal ; 3 -8 : biopsie indiquée	Annexe 5
<u>Données colposcopiques</u>		01: Non effectué; 2 : Non concluant ; 3 : Normale; 4: LIPBG ; 5 :LIPHG ; 6 :KI ; 7 :Autres	Examen Colposcopique
<u>Biopsie effectuée</u>	Qualitative	1=non 2=oui	
<u>Histologie</u>	Qualitative	1 : Normale ; 2 : Atypie ; 3 : LIPHG 4 : LIPHG ; 5 :KI ; 6 : Autres	Lecture des comptes rendus
<u>Données sur le traitement</u>	Qualitative	0:Aucun; 1:Pas appliqué; 2:Cryothérapie; 3:LEEP ; 4:Conisation; 5:Chirurgie (C); 6:Radiothérapie (RT); 7:C + RT; 8:C, RT + Chimiothérapie ; 9:Inconnu)	Lecture du cahier de traitements
<u>Contrôle, 3 mois après traitement initial</u>		1:Complètement cicatrisé ; 2:Ulcère ; 3:Saignement ; 4:Ecoulement/Infection 5:Autres	

METHODES

7- Déroulement de l'enquête

Une campagne de sensibilisation télévisée a été élaborée à l'intention de la population cible et diffusée de façon périodique. Les femmes étaient invitées à venir bénéficier du dépistage au niveau des sites d'étude précisés. Les jours de dépistage dans lesdits centres étaient précisés.

Au premier contact dans les centres, le nom des femmes était inscrit par groupe de 25 personnes. En suite un rendez-vous était donné à chaque groupe pour le dépistage.

Le jour du dépistage, on expliquait aux femmes le bien fondé du processus, les avantages, l'innocuité [Annexe 2]. Le dépistage ne commençait qu'après obtention du consentement éclairé [Annexe 3].

L'agent chargé du dépistage procédait ensuite à un interrogatoire pour préciser l'identité des femmes et leurs antécédents [Annexe 4].

Après un examen général sommaire, la femme bénéficiait d'un examen au spéculum au cours duquel étaient pratiqués les tests permettant le dépistage. Les moyens utilisés sont décrits ci-dessous.

Lorsqu'il y avait une anomalie à l'IVA, l'IVL ou à la colposcopie, nous procédions à une biopsie dont le résultat était disponible au bout de 15 jours.

Si l'étude de la biopsie concluait à une lésion grave (LIPHG et KI) confirmée la prise en charge était faite selon l'algorithme du dépistage et du traitement des CIN [Annexe 1].

Il était conseillé à celles présentant les LIPBG (HPV et CIN I) de surveiller l'évolution de ces lésions tous les 3 à 6 mois de même que celles traitées pour lésions graves. Si les infections diagnostiquées étaient bactériennes ou fongiques, elles bénéficiaient d'un traitement adapté.

7.1- Les instruments et matériels nécessaires:

- Un spéculum stérile : spéculum de Collin ;
- Une source lumineuse de bonne qualité pouvant aisément être dirigée vers le col ;
- Une paire de gants
- Un aviscopie puis colposcope;
- Une pince à biopsie ;
- Des écouvillons ;
- Une solution fraîchement préparée d'acide acétique dilué à 4% ;
- Une solution de Lugol

7.2- L'IVA :

Elle était réalisée au cours de l'examen au spéculum. Le col était badigeonné généreusement avec une solution d'acide acétique à 4 % fraîchement préparée.

Une sage femme formée à cet effet examinait le col avec la loupe (4X) une minute après l'application de la solution et notait les résultats en fonction des critères suivants :

- **Fortement positif (++)** : le résultat du test est fortement positif lorsque l'on observe des zones acidophiles, aux contours nets, distincts, bien définis, denses (d'un blanc opaque, ou d'un blanc terne, ou d'un blanc d'huître), avec ou sans marges surélevées, plus proches de la ligne de jonction pavimento-cylindrique (JPC) dans la zone de remaniement (ZR) et situées non loin de l'orifice.

- **Faiblement positif (+)** : le résultat du test est noté faiblement positif à chaque fois que l'on constate la présence de lésions d'un blanc brillant ou d'un blanc trouble, aux contours vagues, mal définis, plus proches de la JPC dans la ZR et situés non loin de l'orifice.

- **Négatif ou Normal (-)** : le résultat du test est négatif ou normal lorsque l'on constate :

- une absence de lésions acidophiles ;
- la présence de lésions d'un blanc bleuté, ou la présence de lésions faiblement tachetées, ou encore des lésions suspectes sans contours nets;
- un polype faisant saillie à l'orifice et se colorant à l'application d'acide acétique ;
- des kystes de Naboth se colorant à l'application d'acide acétique et prenant l'aspect d'acné blanchâtre (boutons) ;
- un blanchiment en liseré à la jonction des épithéliums pavimenteux et cylindrique ;
- des lésions acidophiles éloignées de la zone de remaniement ;
- un blanchiment en traînées ;
- des zones de ponctuation dans l'endocol, ce qui est dû à l'épithélium cylindrique, dont l'aspect rappelle celui de grappes de

raisin, et qui se colore à l'application d'acide acétique.

- **Cancer invasif** : nous avons considéré qu'il y a cancer invasif lorsque nous constatons la présence, sur le col, d'une tumeur ulcéro-proliférative, cliniquement visible, avec saignements au contact.

La localisation de la/des lésion(s) acidophile(s) était notée dans le schéma se trouvant dans le formulaire (Annexe 4).

IVA par le médecin :

Lorsque la sage femme a classé les observations faites lors de l'IVA, le médecin évaluait à son tour les résultats de l'IVA, de façon indépendante, et les notait à part.

7.3- Colposcopie :

Après l'inspection visuelle à l'acide acétique, toutes les femmes recrutées ont été soumises à un examen colposcopique. Les résultats obtenus ont été rapportés sur le schéma dans le formulaire. Les observations faites lors de l'examen colposcopique ont été résumées par le score agrégé de Reid (Annexe 5). Nous avons effectué des biopsies dirigées chez les sujets dont le total de points était égal ou supérieur à 3 dans le tableau de Reid.

7.4- Inspection visuelle avec application de la solution de Lugol (IVL) :

Lorsque le colposcopiste a complété son examen avec l'application de soluté de Lugol, on demandait à une seconde sage femme d'évaluer les résultats de l'IVL en se basant sur les indications ci-dessous. Ensuite, le colposcopiste effectuait la biopsie.

- **IVL négative** : les résultats suivants sont négatifs:

Dans un col normal, seul l'épithélium cylindrique de la région endocervicale centrale ne prend pas la coloration et reste d'un blanc jaunâtre (pâle), avec des marges uniformes ; toutes les autres zones exocervicales sont de couleur brun acajou. Chez la femme nullipare, cela correspond à la zone de l'orifice externe ayant l'aspect d'un trou d'épingle, alors que chez la femme ayant déjà accouché, cela correspond à la zone de l'orifice externe - qui est élargi transversalement.

Dans l'ectopie ou ectropion, puisque l'on trouve une zone importante tapissée par un épithélium cylindrique dans l'exocol, cette zone importante autour de l'orifice externe ne prend pas la coloration et reste d'un blanc jaunâtre (pâle), avec des contours uniformes.

Souvent, les polypes endocervicaux et les kystes de Naboth ne prennent pas l'iode.

Dans l'infection à *Trichomonas vaginalis* (TV), le col dans sa totalité et même les culs-de-sac et le vagin peuvent revêtir des taches blanchâtres, qui sont désignées sous le terme de « taches de léopard ». Il n'est pas nécessaire d'effectuer une biopsie si vous êtes sûr d'être en présence de TV.

Chez certaines femmes, une ou deux taches blanchâtres rappelant la forme et la taille de grains de poivre, en général dus à une infection non spécifique, peuvent s'observer sur l'exocol.

La métaplasie pavimenteuse fruste apparaît sous la forme de zones vagues, mal définies, pâles, et présentant des plis. Il peut s'avérer difficile pour un débutant de faire la distinction entre lésions néoplasiques (CIN) et métaplasie pavimenteuse fruste.

- IVL positive:

On considère que le résultat est positif (+ve) si l'on observe, provenant de la zone pâle, endocervicale, centrale, une projection latérale ou verticale, ou encore une zone en forme de langue, pâle, d'un blanc jaunâtre, ne prenant pas la coloration ; ou un dessin géographique de zones aux angles aigus, d'un blanc jaunâtre et ne prenant pas la coloration.

- IVL fortement positive:

On considère que le résultat est fortement positif (++ve) si plus de 50 % de l'exocol ne se colorent pas en brun à partir de la zone centrale, pâle, et comporte de nombreuses projections irrégulières. Les lésions d'un blanc jaunâtre, ne prenant pas la coloration, sont plus épaisses et plus brillantes que celles observées dans le cas d'un résultat +ve. Chez les femmes atteintes d'un cancer invasif précoce, la presque totalité du col ne prend pas la coloration et reste pâle.

La localisation de la zone n'imprégnant pas l'iode était indiquée sur le schéma dans le formulaire.

7.5- La Biopsie :

Après l'IVL, les biopsies guidées par la colposcopie ont été effectuées chez des sujets :

- totalisant 3 points ou plus dans le tableau d'évaluation de Reid (voir annexe 5) ;
- ayant les résultats de la colposcopie normaux mais dans le cas où l'un des deux tests de dépistage est positif (IVA+ ou ++ ; IVL+ve ou ++ve) même si l'évaluation dans le tableau de Reid est moins de 2, et dans ces cas, la biopsie a été faite dans la partie acétopositive ou non colorée à l'iode.

Le site de la biopsie est indiqué sur le schéma dans le formulaire. Les pièces de biopsie étaient immédiatement fixées dans le formol. Elles étaient traitées et examinées par des anatomopathologistes à l'I.N.R.S.P.(Institut National de Recherche en Santé Publique).

7.6- Traitement :

Si le résultat d'après l'évaluation colposcopique de Reid était égal ou supérieur à 3, un traitement était proposé :

- **La cryothérapie** était effectuée, après avoir fait une biopsie, au même endroit que pour le test de dépistage, si la lésion touche moins de 75 % de la zone de remaniement (ZR). Après avoir mis en place l'équipement pour effectuer la cryothérapie, on humidifie le col avec une solution salée ou une gelée K-Y, afin de permettre une bonne conduction thermique. Une sonde adaptée, choisie en fonction de la taille de la lésion, est placée sur le col ; la congélation dure 3 minutes, sans interruption, et est suivie d'une décongélation. Après décongélation, la sonde est retirée, et 3 minutes plus tard, le col est à nouveau congelé pendant 3 minutes, puis la sonde retirée après la décongélation. On prescrivait à la patiente un traitement antibiotique de routine (2 g de métronidazole ou 1 g de doxycycline, en une seule prise). Les patientes ont été revues 3 mois plus tard.

Un traitement plus poussé a été envisagé en fonction des résultats des examens histologiques effectués pour ces patientes :

- Les lésions touchant plus de 75 % de la ZR ont été traitées, soit par une *électro-résection à l'anse diathermique*, ou par une *conisation au bistouri à froid*.

- Les patientes atteintes de cancer invasif ont été traitées par la *chirurgie*. Cependant, dans notre contexte, la radiothérapie n'est pas disponible.

7.7- Histologie et diagnostic définitif :

Lorsqu'aucune biopsie n'a pas été effectuée, le diagnostic colposcopique constituait le diagnostic définitif. Lorsque des biopsies ont été effectuées, c'est le diagnostic histologique qui a été pris comme définitif.

7.8- Suivi des patientes traitées :

Une fois traitées, les patientes étaient convoquées trois mois plus tard pour un premier contrôle et 6 mois plus tard pour un deuxième contrôle. Les cas de récurrence étaient traités à nouveau en fonction du résultat de la colposcopie pour les cas de cryothérapie. Pour les cas de conisation et de résection, en plus de la colposcopie, le résultat de l'examen de la pièce de résection ou de conisation était pris en compte. Un complément thérapeutique était entrepris lorsque la section était non in sano.

8- Plan d'analyse et de traitement des données

Les données recueillies ont été saisies et analysées sur le logiciel EPI6.Fr de l'OMS et du CDC d'Atlanta.

Plusieurs variables (âge, les caractéristiques socio-démographiques, les antécédents obstétricaux et gynécologiques, le résultat de la colposcopie, de la biopsie, des méthodes thérapeutiques, le résultat histologique, et les colposcopies de surveillance post-thérapeutiques) ont ainsi été mesurées et recodées suivant différentes modalités d'intérêt particulier.

Les moyennes d'âge, de parité, de gestité ont été estimées. La sensibilité et la spécificité de l'IVA-VIL et de la colposcopie ont été précisées par rapport au gold standard qu'est l'histologie. La reproductibilité des tests a été évaluée par le test Kappa. Les interactions entre variables qualitatives ont été évaluées par un test de Khi-deux non corrigé, Khi-deux corrigé de Yates, ou le test exact de Fisher selon l'indication. Le seuil de significativité statistique était fixé à 5%.

L'étude des corrélations on a eu recours au test Gamma ou test de Spearman.

Pour l'évaluation des moyens de dépistage, nous avons calculé la sensibilité (Se); la spécificité (Sp); la valeur prédictive positive (VPP); la valeur prédictive négative (VPN). Les intervalles de confiance de ces différents paramètres ont été calculés.

9- Définitions opératoires

Nous avons appelé électro-résection («Small loop therapy» des anglo-saxons) une technique qui utilise souvent de petites anses pour réaliser de multiples prélèvements biopsiques. Elle a essentiellement un but diagnostique. Elle n'est alors suivie d'aucun autre traitement. Elle doit être distinguée de l'électrocoagulation à l'anse diathermique (ECAD), qui est une exérèse plus importante par la profondeur du prélèvement. Dans les "bons cas", un seul prélèvement est réalisé.

La présence d'une anomalie à la colposcopie de contrôle dans un délai inférieur à 6 mois après le traitement est appelée persistance. Au-delà de ce délai, on parle de récurrence. L'ensemble des cas de persistance associés aux cas de récurrence constituent les récidives.

Les grades de CIN, transformations atypiques (TAG) sont précisées au niveau des items consacrés à cet effet dans le chapitre des généralités.

Au cours de ce travail, nous avons utilisé les terminologies CIN et ceux de la classification de Bethesda 2001.

Le traitement chirurgical a constitué en une hystérectomie totale élargie avec lymphadénectomie bilatérale ilio-obturatrice (Wertheim) pour les cas de cancer invasif du col utérin. Le carcinome in situ a été traité par hystérectomie vaginale ou par un traitement conservateur selon le contexte.

10- Aspects éthiques

Ce travail entre dans le cadre de l'évaluation de nouvelles méthodes de dépistage des précurseurs du cancer du col pour les pays à faible revenu. Les résultats obtenus sont à la disposition de tous les scientifiques qui s'intéressent à ce domaine et ceci pour le bien des patientes. Les noms des patientes ne figureront pas, garants du secret médical.

Pour cette phase de recherche, la prise en charge des patientes était gratuite sauf celle relevant de l'hystérectomie.

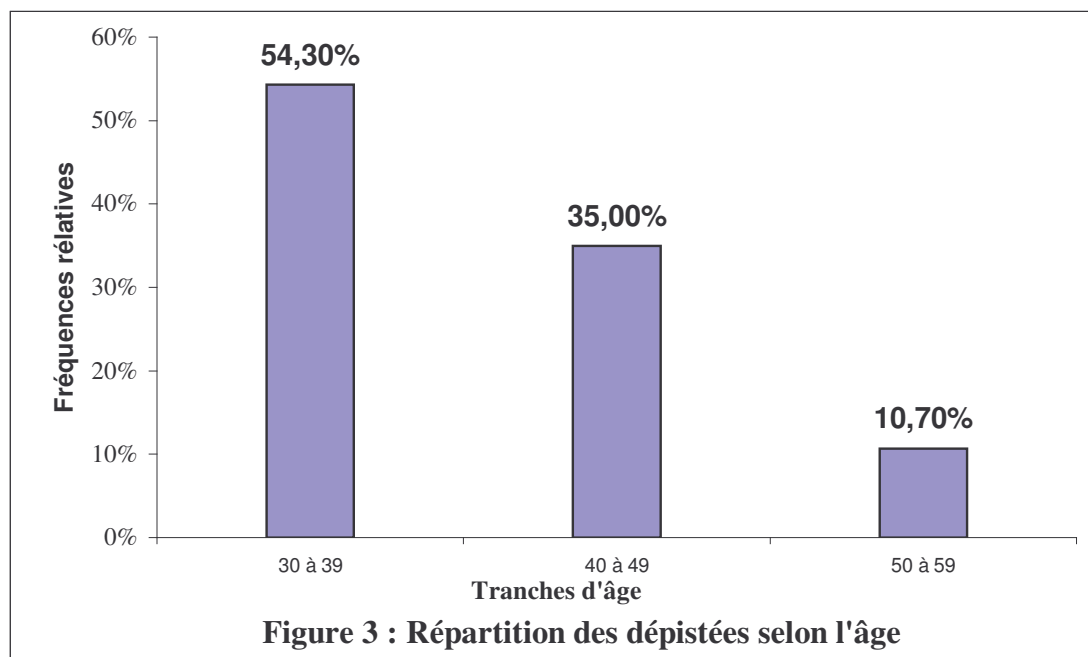
RESULTATS

RESULTATS

Au terme de notre enquête, nous avons recruté 4632 femmes soit **1%** (4632/482402) des femmes ménopausées et celles en âge de procréer à Bamako. Les principaux résultats présentés ici concernent :

I. Caractéristiques sociodémographiques de la population étudiée

1- L'âge



L'âge des femmes est compris entre 30 ans et 59 ans. Les patientes de 30 ans sont les plus nombreuses (554/4632 soit 12%). L'âge moyen est de 39,4 ans \pm 7,4 et la médiane est de 38 ans.

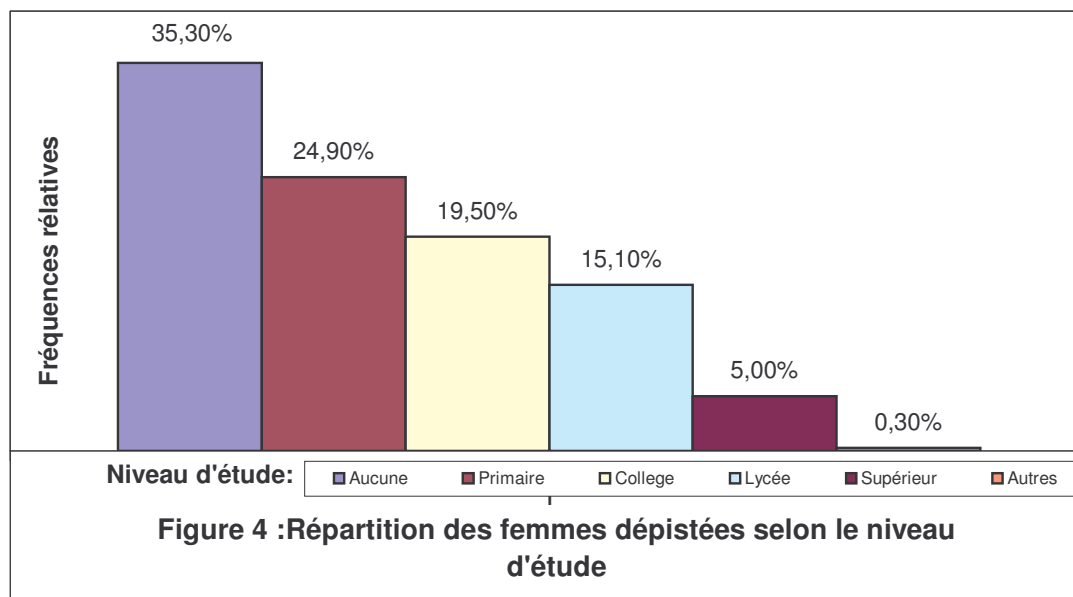
2 – La profession

Tableau 6 : Répartition des femmes dépistées selon la profession.

Profession des patientes	Fréquence absolue	Fréquence relative
<i>Femmes au foyer</i>	<i>2683</i>	<i>57,9%</i>
Technicienne	405	8,7%
Employée	280	6,0%
Enseignante	260	5,6%
Agent commercial	222	4,8%
Ouvrière/artisan	180	3,9%
Profession libérale	112	2,4%
Autres	490	10,6%
TOTAL	4632	100,0%

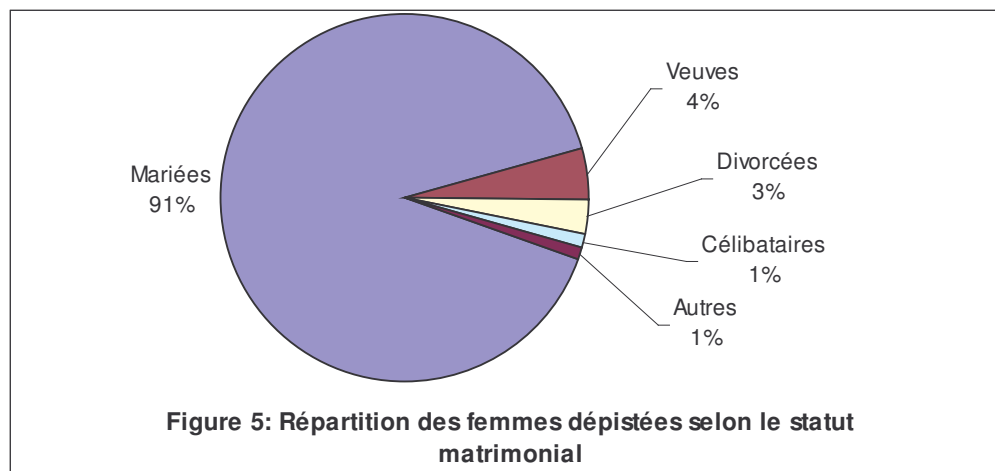
Les femmes au foyer sont les plus nombreuses (57,9 %), suivies des techniciennes (8,7 %) et des employées (11,7 %).

3 – Le niveau d'instruction



Cinq pourcent (5 %) des femmes ont fait des études supérieures. Les analphabètes et les femmes qui ont seulement fait le primaire représentaient 63,4 % de l'effectif et 0,30% seulement ont fréquenté une école coranique.

4- Le statut matrimonial



Neuf femmes sur dix (91 %) étaient mariées.

5- Les antécédents gynécologiques et obstétricaux

5.1- L'Age de ménarche

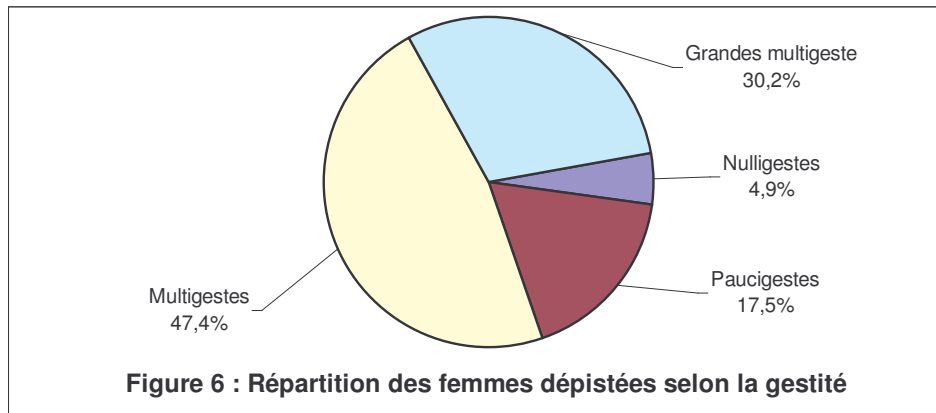
Nous avons recodé l'âge de la ménarche en trois modalités : inférieur à 10 ans (ménarche précoce), entre 10 et 17 ans (survenue normale des ménarche), supérieur ou égal à 18 ans (ménarche tardive).(voir tableau 7).

Tableau 7 : Répartition des femmes dépistées selon l'âge de la ménarche

Tranche d'âge (années)	Fréquence absolue	Fréquence relative
< 10	0	0,0
10 - 17	3819	82,4 %
≥ 18	157	3,4 %
Non précisé	656	14,2 %
Total	4632	100 %

Les femmes reçues ont eu leurs premières règles entre 10 ans et 24 ans. La moyenne d'âge est de $14,7 \pm 1,4$ ans. Près de huit femmes sur dix (82,4 %) ont eu leurs premières règles avant 17 ans et moins d'une sur dix (3,4 %) après 18 ans.

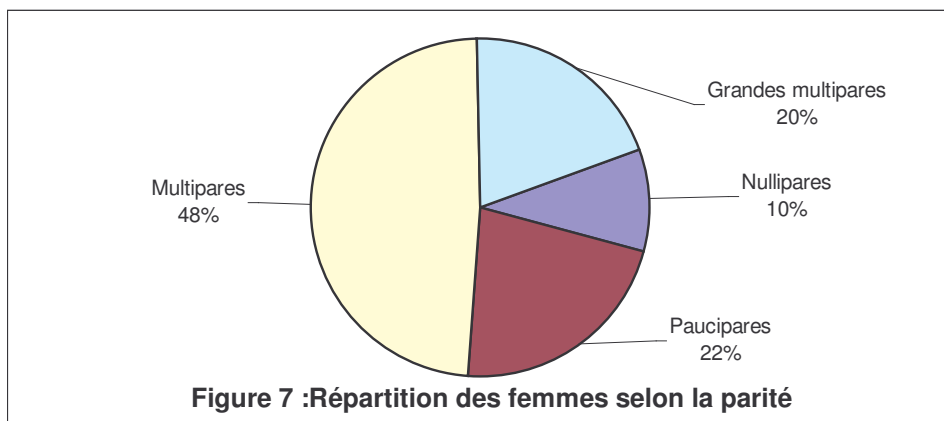
5.2 – La gestité



La gestité a varié entre 0 et 20 avec une moyenne de 5 ± 3 .

De la figure N° 6, il ressort que les multigestes constituaient 47,4 % des femmes suivies des grandes multigestes (30,2%). Les paucigestes ont représenté 17,5% de l'échantillon tandis que les nulligestites étaient moins représentées (4,9%).

5.3 – La Parité



Les femmes dépistées avaient une parité comprise entre 0 et 19. La parité moyenne était de 4, près d'une femme sur 10 (10%) était nullipare. Les grandes multipares représentaient 20%.

5.4 – Fausse couche :

- Deux mille cinq cent onze (2511) femmes sur 4632 avaient un antécédent de fausse couche (spontanée et provoquée) soit 54,2 %.

- Le nombre des fausses couches a varié entre 1 et 9. Le nombre moyen était d'environ 2 (1,7).

5.5 – L'âge au mariage

Il s'agissait presque pour la majorité des femmes dépistées de l'âge présumé du début des rapports sexuels réguliers. Il est compris entre 11 et 43 ans avec une moyenne d'âge de $20 \pm 5,12$.

Près d'une femme sur 5 (19,4 %) a eu ses premiers rapports sexuels avant l'âge de 15 ans et 60,6 % avant l'âge de 20 ans.

5.6- La ménopause

L'âge moyen des femmes ménopausées était de 54 ans [45-56].

La proportion des femmes ménopausées était de 11,9% (551/4632).

II - DEPISTAGE

1- *La ligne de JPC*

Cette ligne n'était pas visible dans 149/4632 cas soit 3,2 % et sa position n'était pas précisée chez 3/4632 femmes (0,1 %).

2- L'inspection visuelle après application d'acide acétique (IVA)

Parmi les 4632 femmes dépistées, 526 ont présenté une réaction *positive* après application d'acide acétique (zone blanche dans la ZR) soit **11,4%**. Le classement selon l'intensité de la réaction présentée ci-dessous :

Tableau 8 : Résultats de l'IVA

IVA	Nombre	Fréquence
Normale	4106	88,6%
IVA+	477	10,3%
IVA++	27	0,6%
KI	22	0,5%
Total	4632	100,0%

Il ressort du tableau 8 qu'une patiente sur dix a présenté une acidophilie peu marquée dans la ZR (10,3%) et 49 patientes avaient une acidophilie très marquée et même un cancer invasif dans la ZR (soit 0,6% + 0,5%).

3 - L'inspection visuelle après application du lugol (IVL)

Près d'un col utérin sur huit a présenté une *anomalie* après application du lugol soit **14,4%** (Tableau 9).

La ZR avait une iodo-négativité peu marquée dans 11,5% des cas, très marquée dans 2,9% des cas.

Tableau 9 : Résultats d'IVL

IVL	Nombre	Fréquence
Normale	3965	85,6%
IVL+	532	11,5%
IVL++	135	2,9%
Total	4632	100,0%

4- Colposcopie (Tableau 10)

Les 4632 femmes ont bénéficié de la colposcopie systématique après les tests VIA-VIL, *la fréquence globale des anomalies était de 15,3%* soit près d'une femme sur 6 de l'échantillon avec :

- Les LIPBG ont été observées dans **11,7%** (5,7% pour l'infection HPV et 6,0% pour les CIN I).
- 2,2% pour les CIN II, et 0,7% pour les CIN III soit une prévalence de 2,9% pour les LIPHG.
- Dans notre série une femme sur 150 avait un cancer invasif du col (0,7%).

Les autres cas 20,2% : Correspondaient à l'infection surtout à TV (18,2%), et les résultats colposcopiques peu concluants et inconnus dans 2,0% des cas.

Tableau 10: Les résultats de la colposcopie

Résultats	Nombre	Fréquence
Normal	2989	64,5%
HPV	263	5,7%
	277	6,0%
CIN I	104	2,2%
CIN II	32	0,7%
CIN III	31	0,7%
Carcinome invasif:	31	0,7%
Autres	936	20,2%
Total	4632	100,0%

La prévalence globale des néoplasies intra épithéliales à la colposcopie chez les femmes âgées de 30 à 59 ans a été de 14,6% soit près d'une patiente sur sept et 0,7% pour le KI.

5- La biopsie

Parmi les 4632 patientes vues en coloscopie, 562 ont bénéficié d'une biopsie dirigée soit 12 % des femmes dépistées.

Dans 32 cas (0,7%), la biopsie était de mauvaise qualité, non interprétable (faite de tissu nécrotique et/ou caillot de sang).

Les résultats de l'examen histologique des pièces de biopsie se présentent comme suite (Tableau 11) :

- la pathologie néoplasique cervicale (pré-cancers et cancers) a été observée chez 386/562 patientes (69 %) soit 7cas pour 10 biopsies.
- la dysplasie a été trouvée sur 351 pièces de biopsies, soit une prévalence globale histologique (au sein de la population féminine de 30 à 59 ans) de 7,6% dont 5,5% de LIPBG contre 2,1% de LIPHG,
- le carcinome invasif a été observé dans 37 cas soit 0,7% .

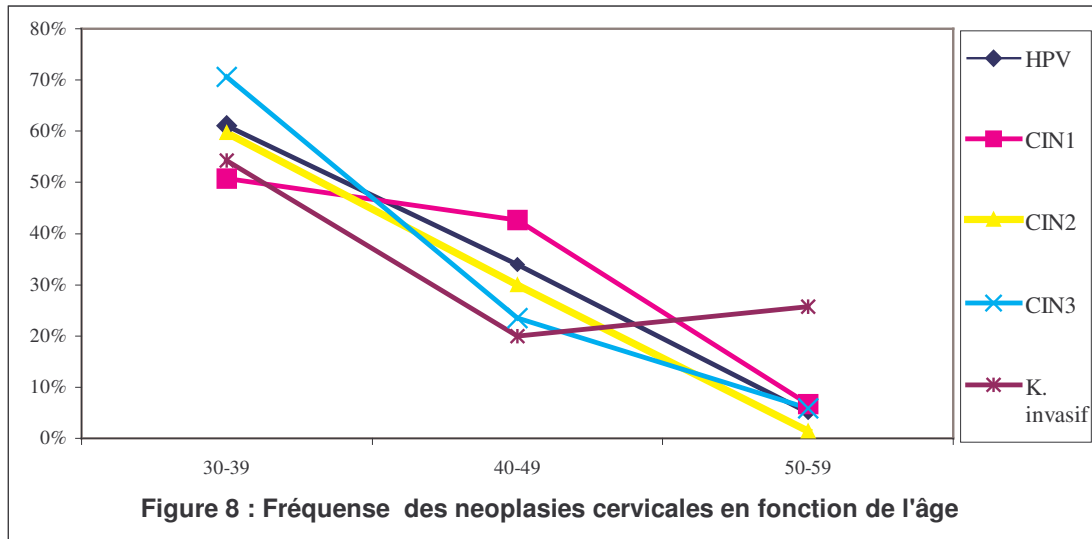
La fréquence globale des anomalies histologiques était de 8,3%.

Tableau 11: Résultats histologiques des biopsies par rapport à la population

féminine de 30 à 59 ans :		
Résultats	Nombre	Fréquence
Femmes non biopsiées	4070	88,0%
Normale	173*	3,6%
Atypie	3	0,1%
HPV	123	2,7%
CIN I	134	2,9%
CIN II	77	1,7%
CIN III	17**	0,4%
<i>Carcinome inv. précoce</i>	4	0,1%
<i>Carcinome inv. épidermoïde</i>	29	0,6%
<i>Adénocarcinome</i>	2	0,0%
Total	4632	100.0%

**1 cas de carcinome insitu. *Histologie normale= Aucune (32 cas: 0,7%), L'inflammation (99 cas: 2,1%), les lésions bénignes (42 cas: 0,8% avec 20 métaplasies, 11 Polype, 6 Leucoplasies, 5 ectropions)

Plus de la moitié des biopsies (55,5%) a été pratiquée chez les patientes âgées de 30 à 39 ans.



Selon ces courbes (Figure 8), les pics de prévalence des dysplasies dans la tranche d'âge de 30 à 39 ans, montrent indirectement qu'un grand nombre de lésions précancéreuses appartient à la classe d'âge de 20 à 29 ans, qui ne serait pas pris en compte dans notre étude. **Par conséquent notre prévalence est une sous estimation de la prévalence réelle des lésions précancéreuses au sein de la population.**

III. - Caractéristiques des tests visuels de dépistage utilisés

1- La reproductibilité ou la fiabilité : (tableau 12)

Pour l'étude de la reproductibilité des tests nous avons comparé les résultats obtenus par les sages femmes à ceux obtenus par les médecins (Gynécologues). Elle est évaluée par coefficient Kappa. Celle de l'IVL n'a pas été étudiée.

Tableau 12 : Concordance inter observateur pour l'IVA

IVA par sage femme	IVA par le médecin				Total
	Négatif	IVA+	IVA++	K I	
Négative	97,3%	2,6%	0,1%	0%	100%
IVA+	27,9%	70%	1,8%	0,4%	100%
IVA++	5,4%	45,9%	32,4%	16,2%	100%
K I	0%	0%	17,6%	82,4%	100%
Total	4106	477	27	22	4632

Chi²=5691,3 P<0,000 Kappa: 0,702

La concordance inter observateur est bonne : Kappa=70 %, (P<0,001)

2- Performance des tests de dépistage

Nous avons évalué successivement la performance des tests IVA et IVL par rapport à la colposcopie puis par rapport à la biopsie.

2.1- L'IVA-IVL vs colposcopie

L'IVA a décelé 75,5% (71/94) des anomalies détectées par la colposcopie (Voir tableau 25 page 61).

Les données du tableau 13 permettent d'étudier la performance de l'IVA et de l'IVL par rapport à la colposcopie:

Tableau 13: Résultats de l'IVA-IVL en fonction de la colposcopie

IVA-IVL	Résultats de la colposcopie		Total
	CIN et Cancer	Autres	
IVA +	396	130	526
IVA -	311	3795	4106
IVL +	514	153	667
IVL -	193	3772	3965

Pour l'IVA vs Colposcopie

Sensibilité	56,0%	[52,3 - 59,7 %]
Spécificité	96,7%	[96,1 - 97,2 %]
VPP	75,3%	[71,3 - 78,9 %]
VPN	92,4%	[91,6 - 93,2 %]

Pour l'IVL vs Colposcopie

Sensibilité	72,7%	[69,2 - 75,9 %]
Spécificité	96,1%	[95,4 - 96,7 %]
VPP	77,1%	[73,6 - 80,2 %]
VPN	95,1%	[94,4 - 95,8 %]

Globalement, il ressort que les tests visuels ont une sensibilité moyenne et une spécificité excellente par rapport à la colposcopie.

2.2- La performance de l'IVA-IVL par rapport à la biopsie :

La performance de l'IVA et de IVL a fait l'objet de nombreuses variations d'une étude à l'autre. Cette situation serait certainement due en grande partie à la différence de méthodologie dans les calculs.

Ici, nous nous proposons d'étudier la performance des deux tests par rapport à la biopsie en prenant en compte plusieurs cas de figure :

- dans un premier temps, les calculs seront faits sur l'ensemble de la population dépistée. Nous supposons alors que les cas normaux après IVA, IVL et colposcopie ont aussi une biopsie normale (N=4632).
- Dans un deuxième temps, nous avons considéré seulement la population soumise à la biopsie (n=562).

2.2.1- Performance de l'IVA-IVL sur la population dépistée par rapports à la biopsie :(N=4632)

☞ **1^{er} Cas** : performances de l'IVA-IVL dans dépistage de toutes les anomalies confondues

Tableau 14 : IVA-IVL vs Histologie toutes anomalies confondues

IVA-IVL	Histologie	
	CIN + Cancers	Normale
IVA+	269	257
IVA-	115	3991
IVL+	360	307
IVL-	27	3938

IVA vs Histologie

Sensibilité :	70,1%	[65,2-74,5]
Spécificité :	94,0%	[93,2-94,6]
VPP :	51,1%	[46,8-55,5]
VPN :	97,2%	[96,6-97,7]

IVL vs Histologie

Sensibilité :	93,0%	[89,9-95,3]
Spécificité :	92,8%	[91,9-93,5]
VPP :	54,0%	[50,1-57,8]
VPN :	99,3%	[99,0-99,5]

L'IVA et IVL ont toutes une Spécificité excellente et une VPP moyenne.

☞ **2^{er} Cas** : performances de l'IVA-IVL dans dépistage des LIPBG et des LIPHG

Tableau 15 : IVA-IVL vs LIPBG et IVA-IVL vs LIPHG

IVA-IVL	Histologie			
	LIPBG+	Autres	LIPHG+	Autres
IVA+	163	363	71	455
IVA-	92	4014	23	4083
IVL+	231	436	91	576
VIL-	24	3941	3	3962

IVA+ = + et ++
 IVA- = Normal
 IVL+ = + et ++
 IVL- = Normal

LIPBG+ = HPV+CIN1
 Autres=normaux+KI+LIPHG

LIPHG+ = CIN2+CIN3+CIS
 Autres= normaux+KI+LIPBG

IVA vs Histologie

	LIPBG	LIPHG
Sensibilité	63,9% [57,7-69,8]	75,5% [65,4-83,6]
Spécificité	91,7% [90,8-92,5]	90,0% [89,1-90,8]
VPP	31,0% [27,1-35,2]	13,5% [10,8-16,8]
VPN	97,8% [97,2-98,2]	99,4% [99,1-99,6]

IVL vs Histologie

	LIPBG	LIPHG
Sensibilité	90,6% [86,2-93,8]	96,8% [90,3-99,2]
Spécificité	90,0% [89,1-90,9]	87,3% [86,3-88,3]
VPP	34,6% [31,0-38,4]	13,6% [11,2-16,5]
VPN	99,4% [99,1-99,6]	99,9% [99,8-100,0]

Selon le tableau 15, l'IVA possède globalement une spécificité excellente et une très bonne VPN contre une sensibilité moyenne et bonne respectivement pour les LIPBG et LIPHG.

L'IVL a été moins spécifique, mais plus sensible avec une très bonne VPN que l'IVA.

Le nombre élevé de vrais négatifs témoigne de leur pouvoir discriminant quant à la réalisation d'une biopsie.

☞ 3^{ème} cas : performances de l'IVA-IVL dans le dépistage des CIN pris individuellement

Tableau 16 : IVA-IVL vs CIN I

IVA-IVL	Histologie	
	CIN I	Autres
IVA+	80	446
IVA -	54	4052
IVL+	121	546
IVL -	13	3952

Autres=Normaux+(Anomalies – CIN I)

IVA vs CIN I

Sensibilité	59.7%	[50,9-68,0]
Spécificité	90.1%	[89,2-90,9]
VPP	15.2%	[12,3-18,6]
VPN	98.7%	[98,3-99,0]

IVL vs CIN I

Sensibilité	90.3%	[83,7-94,5]
Spécificité	87.9%	[86,9-88,8]
VPP	18.1%	[15,3-21,3]
VPN	99.7%	[99,4-99,8]

L'IVA a une spécificité excellente pour les CIN I.

Tableau 17 : IVA-IVL vs CIN II

IVA-IVL	Histologie	
	CIN II	Autres
IVA+	57	469
IVA -	20	4086
IVL+	74	593
IVL -	3	3962

Autres=Normaux+(Anomalies – CIN II)

IVA vs CIN II

Sensibilité	74,0%	[62,6-83,1]
Spécificité	89,7%	[88,8-90,6]
VPP	10,8%	[8,4-13,9]
VPN	99,5%	[99,2-99,7]

IVL vs CIN II

Sensibilité	96,1%	[88,3-99,0]
Spécificité	87,0%	[86,0-87,9]
VPP	11,1%	[8,9-13,8]
VPN	99,9%	[99,8-100,0]

Tableau 18 : IVA-IVL vs CIN III

IVA-IVL	Histologie	
	CIN III	Autres
IVA+	13	513
IVA -	3	4103
IVL+	16	651
IVL -	0	3965

Autres=Normaux+(Anomalies – CIN III)

IVA vs CIN III

Sensibilité	81,3%	[53,7-95,0]
Spécificité	88,9%	[87,9-89,8]
VPP	2,5%	[1,4-4.3]
VPN	99,9%	[99,8, 100,0]

IVL vs CIN III

Sensibilité	100,0%	[75,9-100,0]
Spécificité	85,9%	[84,9-86,9]
VPP	2,4%	[1,4-4,0]
VPN	100,0%	[99,9-100,0]

2.2.2- Performance de l'IVA-IVL sur la population présélectionnée par rapport à la biopsie : (n=562)

Dans ce cas les tests IVA-IVL sont privés de leur pouvoir discriminant (IVA-IVL négatives). Cela se traduit par une forte diminution du nombre des vrais négatifs et donne de ce fait une spécificité médiocre voir mauvaise.

☞ 1^{er} Cas : performances de l'IVA-IVL dans le dépistage de toutes les anomalies confondues

Tableau 19 : IVA-IVL vs Histologie avec toutes anomalies confondues

IVA-IVL	Histologie	
	Dysplasies + Cancers	Normale
IVA+	269	119
IVA-	115	59
IVL+	360	151
IVL-	27	24

IVA vs Histologie

Sensibilité	70,1%	[65,2-74,5]
Spécificité	33,1%	[26,4-40,6]
VPP	69,3%	[64,4-73,8]
VPN	33,9%	[27,0-41,5]

IVL vs Histologie

Sensibilité	93,0%	[89,9-95,3]
Spécificité	13,7%	[9,2-19,9]
VPP	70,5%	[66,3-74,3]
VPN	47,1%	[33,2-61,4]

Nous avons noté cependant une bonne Sensibilité et une VPP bonne pour l'ensemble des anomalies histologiques à l'IVA.

L'IVL donne une sensibilité excellente et une bonne VPP.

2^{ème} cas : performances de l'IVA-IVL dans dépistage des LIPBG et LIPHG

Selon le tableau 20, la sensibilité est moyenne pour les LIPBG et bonne pour les LIPHG à l'IVA.

La spécificité est mauvaise pour les deux grades.

La sensibilité a été excellente à l'IVL pour les deux grades et les VPN ont été moyenne pour les LIPBG et excellente pour LIPHG.

Tableau 20: IVA-IVL vs Histologie (LIPBG, LIPHG)

IVA-IVL	Histologie			
	LIPBG	Autres	LIPHG	Autres
IVA+	163	225	71	317
IVA-	92	82	23	151
IVL+	231	280	91	420
IVL-	24	27	3	48

IVA+ = + et ++
 IVA- = Normal
 IVL+ = + et ++
 IVL- = Normal

LIPBG+ = HPV+CIN1
 Autres=normaux+KI+LIPHG

LPHG+ = CIN2+CIN3+CIS
 Autres= normaux+KI+LIPBG

IVA vs Histo.

LIPBG

LIPHG

Sensibilité	63,9% [57,7-69,8]	75,5% [65,4-83,6]
Spécificité	26,7% [57,7-69,8]	32,3% [28,1-36,7]
VPP	42,0% [37,1-47,1]	18,3% [14,7-22,6]
VPN	47,1% [39,6-54,8]	86,8% [80,6-91,3]

IVL vs Histo.

LIPBG

LIPHG

Sensibilité	90,6% [86,2-93,8]	96,8% [90,3-99,2]
Spécificité	8,8% [6,0-12,7]	10,3% [7,7-13,5]
VPP	45,2% [40,8-93,8]	17,8% [14,6-21,5]
VPN	52,9% [38,6-66,8]	94,1% [82,8-98,5]

☞ 3^{ème} cas : performances de l'IVA-IVL dans le dépistage des CIN
pris individuellement

Tableau 21 : Tests visuels vs CIN I

IVA-IVL	Histologie	
	CIN I	Autres
IVA+	80	308
IVA -	54	120
IVL+	121	390
IVL -	13	38

IVA vs CIN I

Sensibilité	59.7%	50.9, 68.0
Spécificité	28.0%	23.9, 32.6
VPP	20.6%	16.8, 25.1
VPN	69.0%	61.4, 75.6

IVL vs CIN I

Sensibilité	90,3%	[83,7-94,5]
Spécificité	8,9%	[6,4-12,1]
VPP	23,7%	[20,1-27,7]
VPN	74,5%	[60,1-85,2]

La sensibilité et la VPN ont été moyennes pour l'IVA, pendant que la spécificité et la VPP sont mauvaises.

Tableau 22 : Tests visuels vs CIN II

IVA-IVL	Histologie	
	CIN II	Autres
IVA+	57	331
IVA -	20	154
IVL+	74	437
IVL -	3	48

IVA vs CIN II

Sensibilité	74,0%	[62,6-83,1]
Spécificité	31,8%	[27,7-36,1]
VPP	14,7%	[11,4-18,7]
VPN	88,5%	[82,6-92,7]

IVL vs CIN II

Sensibilité	96,1%	[88,3-99,0]
Spécificité	9,9%	[7,5-13,0]
VPP	14,5%	[11,6-17,9]
VPN	94.1%	[82,8-98,5]

Pour les CIN II, l'IVA avait une sensibilité et une spécificité bonnes.

L'IVL avait une sensibilité et une VPN excellentes.

Tableau 23 : Tests visuels vs CIN III

IVA-IVL	Histologie	
	CIN III	Autres
IVA+	13	375
IVA -	3	171
IVL+	16	495
IVL -	0	51

IVA vs CIN III

Sensibilité	81,3%	[53,7-95,0]
Spécificité	31,3%	[27,5-35,4]
VPP	3,4%	[1,9-5,8]
VPN	98,3%	[94,6-99,6]

IVL vs CIN III

Sensibilité	100,0%	[75,9- 100,0]
Spécificité	9.3%	[7,1-12,2]
VPP	3.1%	[1,9- 5,1]
VPN	100.0%	[91,3- 100,0]

L'IVL avait une sensibilité et une VPN excellentes.

2.3- Colposcopie vs biopsie

Selon le tableau 24, la biopsie a été réalisée par prudence dans 433/562 cas soit 77% (histologie normale et de LIPBG). La colposcopie a raté 2/94 (0,2%) LIPHG et 1/35(0,3) cancer invasif (KI).

Globalement la colposcopie a été vraiment positive dans 453/707 cas et faussement négative dans 34/3871 d'où une sensibilité (91.2% Ic: 87,8 – 93,8), une spécificité (91.7% Ic: 90,8 – 92,5) et une VPN (99,1% Ic: 98,8 – 99,4) excellentes. La VPP a été moyenne (50% Ic: 46,2 – 53,7).

Pour les LIPBG, la colposcopie avait une sensibilité (92,5% Ic :87,5-95,5%), une spécificité (93,2% Ic : 92,2-94%), et VPN (99,3% Ic :99,3-99,8%) excellentes avec cependant une VPP (41% Ic :36,6-45,6%) médiocre.

Tableau 24: Colpscopie vs Biopsie

Colposcopie	Histologie				Biopsie(-)	TOTAL
	KI	LIPHG	LIPBG	Normale		
KI	29	0	1	1	--	31
LIPHG	2	35	44	55	--	136
LIPBG	3	57	197	104	179	540
Autres	1	2	16	15	--	34
Normale	--	--	--	--	3891	3891
TOTAL	35	94	258	175	4070	4632

Khi²=5680,1 Degré de liberté= 9, p= 0,000

Pour les LIPHG et KI, les vrais positifs représentaient 66/707 cas et les faux négatifs 3/3922 cas. Ainsi les données suivantes mesurent les performances de la colposcopie par rapport à l'histologie en ce concerne les lésions de haut grade et plus :

- Sensibilité : 95,7% (87,0 – 98,9) → Excellente.
- Spécificité : 86,0% (84,9 – 86,9) → Assez bonne.
- VPP : 9,3% (7,3 – 11,8) → Mauvaise.
- VPN : 99,9% (99,8 – 100,0) → Excellente.

2.4- Corrélation entre l'IVA-IVL, la Colposcopie-Reid et l'Histologie :

Dans le tableau 25, l'association IVA-Score de Reid a dépisté 100% des LIPHG et 100% des KI.

Tableau 25: Résultats de la colposcopie selon l'histologie et la IVA

Score de Reid	Diagnostic histologique								TOTAL
	Cancer		Haut grade		Bas grade		Normale		
	IVA+	IVA-	IVA+	IVA-	IVA+	IVA-	IVA+	IVA-	
0	0	0	0	0	4 1,6%	7 2,7%	2 1,2%	10 5,6%	23 4,1%
1-2	0	0	0	0	3 1,2%	1 0,4%	2 1,2%	3 1,7%	9 1,6%
3-8	35 100%	0	71 75,5%	23 24,5%	156 61,2%	84 32,9%	115 64,6%	46 25,7%	530 94,3%
Total	35 100%	0	71 75,5%	23 24,5%	163 64%	92 36%	119 67%	59 33%	562 100%

Khi²=4890,6 P<0,000

Tableau 26: Résultats de la colposcopie selon l'histologie et la IVL.

Score de Reid	Diagnostic histologique								TOTAL
	Cancer		Haut grade		Bas grade		Normal		
	IVL+	IVL-	IVL+	IVL-	IVL+	IVL-	IVL+	IVL-	
0	0	0	0	0	8 3,1%	3 1,2%	3 1,6%	9 5,2%	23 4,1%
1-2	0	0	0	0	3 1,2%	1 0,4%	3 1,6%	2 1,2%	9 1,6%
3-8	35 100%	0	91 96,8%	3 3,2%	220 86,3%	20 7,8%	148 83,1%	13 7,3%	530 94,3%
Total	35 100%	0	91 96,8%	3 3,2%	231 90,6%	24 9,4%	154 86,3%	24 13,7%	562 100%

Khi²= 4225.24 Degrés de liberté= 12 ; p = 0.000

Selon le tableau 26 : l'association IVL-Score de Reid permettaient de dépister 100% des LIPHG et 100% des cancers.

En résumé sur le plan pratique, l'association IVA-IVL et la colposcopie avec évaluation du score de Reid a permis de dépister 100% des LIPHG et 100% des KI.

IV - Etude des facteurs de risques :

Pour l'étude des facteurs de risque, nous avons comparé les femmes porteuses de lésions précancéreuse et cancéreuse à celles qui n'en présentaient pas. Le tableau 27 donne les constatations suivantes :

Tableau 27 : Compilation des résultats de l'analyse de variance concernant quelques cas des facteurs de risque classiquement rapportés dans la littérature.

Facteurs de risque	Lésions précancéreuse et cancéreuse	Absence de lésions	p*	OR
Age	38,8	39,4	>0,05	
Age à la ménarche	14,8	14,7	>0,05	
Age au mariage	19,9	20,2	>0,05	
Analphabète	386	4234	>0,05	1,10
Statut matrimonial	386	4234	>0,05	0,79
Gestité	5	5	>0,05	
Parité	4,3	4,3	>0,05	
<i>Femmes sans profession</i>	386	4234	<0,05	1,25

* test de Kruskal Wallis, comparaisons de valeurs moyennes dans le cadre d'une analyse de variance.

Ce tableau permet de conclure qu'il n'y avait aucune différence statistiquement significative entre les femmes présentant une lésion précancéreuse ou cancéreuse et celles qui n'en présentaient pas en ce qui concerne l'âge, la survenue de la ménarche, le début présumé des rapports sexuels, l'analphabétisme, le statut matrimonial, la gestité et la parité.

Par ailleurs, les femmes sans profession courraient 1,25 fois plus de risque de présenter des anomalies histologiques que celles qui exerçaient un emploi.

V- Prise en charge des néoplasies cervicales

1-Types de traitement

Sur les 386 néoplasies cervicales 219 ont eu un traitement conséquent (56,7%) voir annexe 5.

Selon le tableau 28, l'ERAD a été la méthode de traitement la plus utilisée (32,1%) suivie de la cryothérapie (20,2 %) et la conisation (2,0%) pour les LIPHG.

L'hystérectomie totale a été effectuée dans 2,0 % des cas, il a été indiqué pour les carcinomes opérables.

Tableau 28: Types de traitement des lésions précancéreuses et cancéreuses du col utérin.

<i>Type de traitement</i>	<i>Nombre</i>	<i>Fréquence</i>
<i>ERAD</i>	<i>125</i>	<i>32,1%</i>
<i>Cryothérapie</i>	<i>78</i>	<i>20,2%</i>
<i>Conisation</i>	<i>8</i>	<i>2,0%</i>
<i>Hystérectomie</i>	<i>8</i>	<i>2,0%</i>
<i>Non pratiqué</i>	<i>3</i>	<i>0,3%</i>
<i>Abstinence</i>	<i>164</i>	<i>42,4%</i>
<i>Total</i>	<i>386</i>	<i>100,0%</i>

Le taux d'abstention thérapeutique a été de 42,4 % et concernait surtout les LIPBG et les cancers non opérables (stades III et IV).

2- Examen d'anatomie pathologique de la pièce de résection

L'ERAD et la conisation sont des méthodes radicales dans le traitement des dysplasies avec l'avantage d'examen anatomopathologique de la pièce de résection ou de conisation et donc de pronostiquer le traitement.

Dans notre série 133 cas de ERAD-Conisation ont fait l'objet d'un examen anatomopathologique et les résultats sont consignés dans le tableau 29 ci-dessous.

Tableau 29: Qualité des résections et conisations.

<i>Histologie de la pièce</i>	<i>Nombre</i>	<i>Fréquence</i>
<i>Résection en zone saine</i>	<i>69</i>	<i>51,9%</i>
<i>Résection en zone pathologique</i>	<i>20</i>	<i>15,0%</i>
<i>Résultats non retrouvés</i>	<i>44</i>	<i>33,1%</i>
<i>Total</i>	<i>133</i>	<i>100,0%</i>

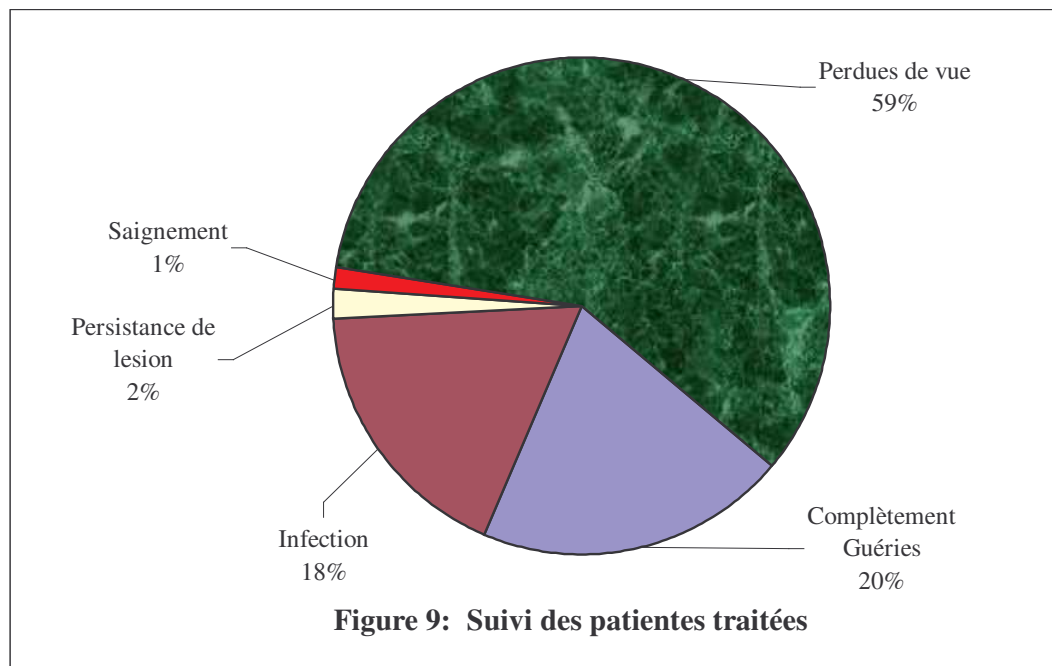
Selon le tableau 29, le taux d'ablation de la lésion en zone *in-sanu* a été de 51,9%. Celui de la résection en zone pathologique était 15%.

NB : 33,1% des résultats n'ont pas été retrouvés (Problème de laboratoire ?).

3- Suivi des patientes

Un ou plusieurs contrôles ont été réalisés trois mois après le traitement initial, les résultats sont consignés sur la figure 9 comme suit:

- Le taux de guérison complète était de **20%**, pendant que plus d'**une femme sur deux** (59%) ne revient pas en contrôle post-thérapeutique.
- L'infection était présente dans 18% des cas suivie de la persistance des lésions et le saignement (3%).



DISCUSSIONS

DISCUSSIONS

1. L'approche méthodologique

Nous avons réalisé une étude transversale. Ce type d'étude permet de faire le point d'une question dans un milieu donné, pendant une période donnée en tenant compte des réalités du terrain. En adoptant une collecte prospective des données, l'étude entre dans le cadre des recherches opérationnelles dont l'objectif est triple : collecter une masse d'informations dont l'analyse permet de formuler des recommandations pratiques ; et favoriser le changement de comportement des prestataires dans le cadre de l'amélioration de la qualité des services.

C'est donc une bonne approche dans le cadre d'un programme de dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses du col pour lequel, selon l'avis des experts, il n'existe pas de démarche méthodologique fixe, convenable à chacun des pays les plus pauvres. Précisément, l'acceptabilité des nouvelles techniques sera basée sur le contexte culturel, la politique sanitaire et les ressources limitées disponibles dans chaque pays.

Globalement, les programmes de dépistage peuvent être classés en deux grands groupes [58] :

- le dépistage d'opportunité ; l'exemple type est l'adjonction d'un programme de dépistage aux activités de routine avec l'intention de réaliser le test pour toute femme venue pour se faire dépister ou admise dans le centre.
- le dépistage organisé dont les caractéristiques sont :
 - Population cible bien identifiée,
 - Mesures prises pour une grande couverture avec contact facile des femmes incluses (téléphone, adresse etc.)
 - Protocole de dépistage bien précis avec objectifs à atteindre,
 - Matériels de dépistage et d'analyse disponibles,
 - Conditions favorables au diagnostic, au suivi et au traitement,
 - Système de référence opérationnel : liaison facile entre les femmes dépistées, le laboratoire, les services cliniques, les centres de traitement et les patientes pour le résultat des tests.
 - Un bon système d'information (registre du cancer),

- Le suivi et l'évaluation : indicateurs de processus, indicateurs d'impact.

Ce type de programme coûte beaucoup trop cher pour les pays pauvres.

Bien qu'il existe quelques insuffisances qui peuvent s'expliquer par le fait qu'il s'agissait d'une phase test, notre programme fait partie des dépistages organisés.

Le principal obstacle à l'amélioration de la situation dans ces pays est le coût élevé et l'importance de la charge de travail inhérent aux programmes de dépistage ; c'est pour cette raison que des programmes globaux de prévention de cancer du col ont été rarement réalisés dans ces pays pauvres. Le scénario le plus habituel, est celui d'une petite allocation financière pour un programme dont la caractéristique est sa mauvaise qualité et son faible taux de couverture. Ces faits seuls suffisent à expliquer pourquoi les taux de mortalité par cancer du col demeurent élevés dans les pays en développement, au moins deux fois supérieurs à ceux des pays industrialisés. [58]

L'inspection visuelle du col après application d'acide acétique (IVA) puis de lugol (IVL) est une des nombreuses méthodes qui ont été récemment proposées comme convenables aux pays pauvres. Son expérimentation dans nos trois structures de santé (HGT, CSR de la Commune I et celui de la commune IV) est d'une grande importance puisqu'elle participe à l'acquisition de nouvelles compétences. Bien que cette méthode ne soit pas bien affinée, elle permet le dépistage d'un grand nombre de femmes à un moindre coût et n'exige pas en lui-même le recours à un laboratoire. Son coût relativement beaucoup plus faible est un atout. Il est très facile à apprendre et à reproduire (la concordance est bonne, kappa = 70% dans notre étude).

Cependant, beaucoup de facteurs identifiés comme cause d'échec de programme de dépistage, existent dans ce dépistage d'opportunité.

Les caractéristiques des programmes qui ont échoué sont :

- **Le défaut d'atteindre les femmes à risque :**

- Cet aspect est un sérieux handicap des dépistages d'opportunité. Tel n'a pas été le cas dans notre étude. En effet, avec la médiatisation, il y avait plutôt un débordement des rendez-vous qui obligeait à limiter le nombre de consultantes par séance de dépistage. La limite venait plutôt du fait que trois centres et un seul jour de consultation de dépistage par centre dans la

semaine, ne suffisaient pas pour assurer le dépistage du cancer du col à Bamako

- La limitation de la tranche d'âge entre 30 et 59 ans ne nous a pas permis de faire une estimation correcte de la prévalence des lésions précancéreuses. En effet, l'idée actuelle concernant le cancer du col est de le considérer comme étant une maladie sexuellement transmissible ; et de ce fait, toute femme qui a déjà eu des rapports sexuels doit bénéficier du dépistage de ce cancer. Et la figure N° 8 (page 49) montre d'ailleurs que dans la troisième décennie de vie, les lésions précancéreuses sont à leur pic de fréquence dans la population féminine bamakoise. Il est donc important d'abaisser l'âge de début du dépistage pour apprécier la répartition correcte de l'affection dans la population.
- **Le suivi inadéquat des lésions précancéreuses.** Cet aspect est d'autant plus préoccupant dans notre étude que nous n'avons pas retrouvé, en contrôle au bout de trois mois, 59% des femmes traitées (perdues de vue; figure 9 page 64); 33,1% des résultats histologiques des pièces de résection ne sont pas retrouvés (tableau 29 page 63). Il y a là un problème organisationnel grave. Il est d'ordre éthique de faire la lumière sur ces résultats qui peuvent parfois mettre en évidence une invasion débutante ou aussi apprécier si les marges de section sont passées in-sano ou non in-sano, donc l'éventualité d'un traitement complémentaire.
- **Les longs intervalles de dépistage.** Cet aspect n'a pas été étudié dans notre contexte. Le tableau 30 ci-dessous de l'IARC donne une idée : [36]

Tableau 30 : réduction de l'incidence cumulée de cancer du col avec différentes fréquences de dépistage [36]

Fréquence de dépistage*	% de réduction du taux cumulé
1 an	93,5%
2 ans	92,5%
3 ans	90,8%
5 ans	83,6%
10 ans	64,1%

* Dépistage de toutes les femmes de 35 à 64 ans dont le test précédent était négatif.

- **Les résultats faux négatifs.** C'est à cause de l'impact négatif de ces faux négatifs que tout programme de dépistage du cancer du col nécessite un contrôle de qualité. Dans notre échantillon, 23 cas de lésions précancéreuses de haut grade n'ont pas été diagnostiqués à l'IVA et 3 cas du même genre de lésions n'ont pas été diagnostiqués par l'IVL. Ainsi, pour la mise en œuvre et la pérennisation d'un programme de dépistage, il est impérieux qu'un bon plateau technique soit en place (infrastructures, matériels de dépistage, personnel formé et motivé).
- **L'absence notoire de la cervicographie** (photo numérique, ou sur photo ordinaire et diapositives) : cela ne constitue pas en soit un facteur d'échec de programme de dépistage, mais c'est un moyen diagnostique complémentaire facile à réaliser et peu coûteux dans notre contexte dans la mesure où tous nos colposcopes sont munis d'un support d'appareil photographique. La cervicographie, lorsqu'elle est associée à l'histologie permet :
 - d'avoir une base de données visuelles avant et avec IVA-IVL,
 - de redresser le diagnostic visuel au cas par cas et donc un excellent outil didactique pour le praticien,
 - de suivre l'évolution des lésions dysplasiques,
 - de dégager une ligne de conduite thérapeutique.

Il ressort de ce qui précède, que les techniques de dépistage par inspection visuelle du col après application d'acide acétique et de lugol sont certes des alternatives abordables pour les pays pauvres ; cependant, elles ne pourront être bénéfiques que dans le cadre d'un programme de dépistage organisé.

2. Caractéristiques de la population

Tableau 31 : Caractéristiques comparées des populations de différentes études

Caract. populations	Auteurs	Denny et coll, Afrique du sud en 2002	Adjahoto I. Bénin en 2003	Notre étude, Mali en 2004
Taille de l'échantillon		2745	565	4632
Age moyen en année		39	30	39,4
Analphabète		9,2%	30,1%	35,3%
Cours primaire		31%	33,3%	25,0%
Etude secondaire		50 %	30,8%	34,0%
Etude supérieure		9,8%	5,1%	5,0%
Femmes sans profession		58%	12,1%	58,0%
Mariée		45,4%	91%	91,0%
Ménarche normale		-	67,8%	96,6%
1 ^{ers} Rapports avant 16 ans		17%	25%	19,4%
Gestité moyenne		3	-	5 ± 0,1
Parité moyenne		3	4,5	4,0
Ménopause		-	1,2%	11,9%

Notre population d'étude était semblable en plusieurs points à celles de :

- Denny L. et coll en 2002 (Afrique du sud) [25] concernant l'âge moyen, les femmes sans profession, les premiers rapports sexuels avant 16 ans, la gestité et la parité en 2002. Notons cependant la disparité entre ces populations pour le niveau d'étude et le statut matrimonial.

- Adjahoto I, en 2003 au Bénin [1] pour le niveau de scolarisation, le statut matrimonial et la parité. Leurs différences ont été notables à propos de la moyenne d'âge, la survenue normale de la ménarche, la profession, l'âge du début des rapports sexuels et la prévalence de la ménopause. Ces différences sont en grande partie liées aux tranches d'âges des deux populations : elle était de 30 à 59 ans dans notre échantillon alors que celle d'Adjahoto I.[1] concernait toutes les femmes (17 à 64 ans) ayant eu des rapports sexuels.

3. Fréquences des anomalies

Il ressort du tableau N° 32 ci-dessous que la fréquence des anomalies à l'IVA varie considérablement selon les auteurs. La fréquence la plus faible est de 3,1% [48] et la plus élevée est de 57,3% [54].

La fréquence des anomalies colposcopiques est estimée selon les études entre 8,4% [7] et 28,8% [18].

Les différences observées entre les études en ce qui concerne les deux variables ci-dessus citées s'expliquent par la multiplicité des définitions opératoires, l'expérience des intervenants, la qualité du matériel utilisé.

La prévalence des lésions cancéreuses invasives est relativement uniforme dans les pays en développement : elle est partout inférieure à 1% (entre 0,2% et 0,8%) sauf dans l'étude de Millogo au Burkina Fasso [49] où la prévalence du cancer invasif atteint 2,5%.

Tableau 32 : Fréquence des anomalies à l'IVA, Colposcopie et la Biopsie.

Auteurs	Lieu et année	N. de femme	Anomalie à l'IVA	Anomalie colpo.	Anomalie à la biopsie		
					LIPBG	LIPHG	KI
Ottawiano et La Torre [57]	Italie 1982	2400	-	26%	5,7%		0,3%
Nene MB et coll [‡] [54]	Inde 1996	1954	57,3%	Non disponible	0,6%	0,3%	0,4%
Megavand et coll [48]	Afrique du sud 1996	2426	3,1%	-	-	-	-
Wesley et coll [‡] [80]	Inde 1997	2843	45%	Non disponible	9,8 %		0,4%
Lonhde et coll [43]	Inde 1997	372	52,9%	-	-	-	-
Sankaranarayanan R. et coll [66]	1998 Inde	3000	10 %	9,2%	2,6%	1,3%	0,4%
Chirenje et coll [15]	Zimbabwe 1999	1000	23,6%	4%	-	-	-
Sankaranarayanan R. et coll [64]	Inde 1999	1351	23,8%	7,5%	1 %	4,6%	0,7%
Kichener et coll [40]	Angleterre 1999	10934	20%	-	-	-	-
Denny L. et coll [23]	Afrique du sud 2000	2944	18,1%	17,3%	3,2%	2,5%	0,4%
Cronjé et coll [22]	Afrique du sud 2001	6301	17,8%	Pas de colpo	10,3%	2,3%	0,2%
Belinson et coll [10]	Chine 2001	1997	28%	26%	6,4%	3,8%	0,6%
Millogo et coll [49]	B. Fasso 2002	239	21,4%	Pas de colpo	5,4%	2,5%	2,5%
Denny L. et coll [25]	Afrique du sud 2002	2745	25%	12%	3,8%	3,6%	0,8%
Basu P.S. et coll [7]	Kolkata-Inde, 2003	5881	18,7%	8,4%%	3,8%	1,7%	0,6%
Royal thai college [62]	Thailand 2003	5999	13,3%	-	-	-	-
Sankaranarayanan et coll [67]	Karela Inde 2003	4444	24,2%	1,8%	11,5%	3,2%	0,2%
Claeys P. et coll [18]	Nicaragua 2003	1076	30%	28,8%	7,6%	4,5%	0,5%
Kéïta N. et coll [38]	Guinée 2003	7659	7,6%	-	1 %		-
Adjahoto I. [1]	Bénin 2003	565	15,4%	11,1%	1,6 %		0,9%
Notre étude	Mali 2004	4632	11,4%	15,3%	5,5%	2,1%	0,7%

[‡] études sur inspection visuelle simple au spéculum sans colposcope ni acide acétique (Downstaging).

4. Les caractéristiques des tests visuels

4.1- Reproductibilité de l'IVA

Plusieurs auteurs se sont intéressés à la reproductibilité de l'IVA. Cependant, les techniques utilisées diffèrent.

Sellers JW et coll [69] ont eu recours à l'observation de photos par différents spécialistes entraînés. Le taux global de concordance des résultats était de 66,7% avec un coefficient kappa de 0,57 (0,48 – 0,66). Lorsque les observateurs sont comparés deux à deux, le coefficient kappa a varié entre 0,50 et 0,60 ; et après pondération pour minimiser les biais, il a varié entre 0,56 et 0,63.

Dans une étude réalisée à Cotonou au BENIN [1], les résultats de l'IVA obtenus par un interne ont été comparés à ceux de médecins en fin de spécialisation en gynécologie et obstétrique. Kappa a été estimé à 0,85.

Dans notre étude, les résultats obtenus par les sages femmes ont été comparés à ceux des médecins (Pr en gynécologie obstétrique, anatomie pathologiste). Le coefficient kappa a été de 0,70.

Globalement, il ressort de ce qui précède que malgré les différences méthodologiques, le test à l'acide acétique est facilement reproductible, avec des taux de concordance inter-observateurs moyens à bons (0,50-0,85).

Ces bons taux de reproductibilité et les autres données de la performance non négligeable réalisée dans les conditions citées ci-dessous rendent le test fort intéressant pour les pays en développement.

4.2- Performance de l'IVA.

4.2.1- Performance de l'IVA-IVL par rapport à la colposcopie :

Dans une étude réalisée en 1982 par Ottaviano et La Torre, l'IVA a identifié 98% des LIPHG détectées par la colposcopie [57].

Chirenje et coll ont trouvé en 1999, un taux de 46,2% [15].

Dans notre série, ce taux est de 75,5% (71/94).

Tableau 33 : Tests visuels vs Colposcopie

Auteurs	Lieu et Année	IVA vs Colpscopie			
		Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
Chirenje et coll [57]	Zimbabwe 1999	68,4%	3,4%	4,3%	62,6%
Adjahoto I. [1]	Bénin 2003	75,8%	40,0%	58,1%	60%
<i>Notre étude</i>	<i>Mali 2004</i>	<i>56,0%</i>	<i>96,7%</i>	<i>75,3%</i>	<i>92,4%</i>
		VIL vs Colpscopie			
Adjahoto I. [1]	Bénin 2003	100%	10%	55%	100%
<i>Notre étude</i>	<i>Mali 2004</i>	<i>72,7%</i>	<i>96,1%</i>	<i>77,1%</i>	<i>95,1%</i>

Du tableau 33, nous remarquons que Chirenje et coll au Zimbabwe en 1999 évaluant l'IVA par rapport à la colposcopie ont trouvé une sensibilité et une VPN moyennes [57].

Dans la série d'Adjahoto I en 2003 au Bénin [1], les tests visuels étaient assez sensibles mais manquaient de spécificité.

Notre étude a rapporté que les tests visuels avaient une sensibilité moyenne avec une spécificité excellente par rapport à la colposcopie. Cette différence est due au fait que les participantes aux études d'Adjahoto et de Chirenje et coll n'ont pas toutes bénéficié de la colposcopie et les calculs ont été faits sur la population présélectionnée.

4.2.2- Performance de l'IVA par rapport à la biopsie :

L'évaluation de l'inspection visuelle du col connaît un regain d'intérêt pour les pays en voie de développement et fait l'objet de nombreuses investigations depuis le début des années 1990. Elle est utilisée surtout dans les pays pauvres dont l'organisation du système de santé et l'insuffisance de moyens matériels et financiers n'ont pas permis la mise en place de système de dépistage organisé du cancer du col de l'utérus malgré la reconnaissance de celui-ci comme problème de santé publique.

L'inspection visuelle du col au cours d'un simple examen au spéculum sans un outil amplificateur ni de coloration spéciale a certes été utilisée comme moyen de

dépistage intéressant au cours du XIX^{ème} et XX^{ème} siècle. Cependant, on doit les performances en terme de sensibilité et valeur prédictive positive rapportées par les études qui s'y sont intéressées dans les années 90 (Singh, Wesley[80], et Néné MB[54]) la relèvent au second plan par rapport à l'Inspection visuelle du col après application d'acide acétique (IVA). Ceci peut être aisément vérifié par les revues de la littérature présentées par les tableaux 32 et 36.

L'intérêt grandissant de l'IVA a amené beaucoup d'auteurs à initier des études comparatives par rapport à l'examen Gold standard en matière de dépistage qu'est le frottis cervico-vaginal (FCV). Les résultats sont assez mitigés. En effet, certains auteurs rapportent que l'IVA est plus sensible, mais moins spécifique que le FCV [7, 10, 12, 15, 18, 22, 29, 36, 40, 43, 44, 48, 54, 56, 57].

D'autres la présentent par contre comme permettant en association avec le FCV de relever le niveau de performance de cet examen. Pour d'autres enfin, les performances de ces deux tests sont comparables.

Ce qu'on peut constater par rapport à l'étude de la performance de l'IVA au fil des années, c'est son amélioration progressive de façon globale. Ceci peut s'expliquer surtout par le fait que les études récentes bénéficient de l'expérience rapportée par les premières pour la réalisation efficiente de ce test de dépistage ; la plupart de ces études ayant été coordonnées par l'IARC.

Schatzkin et all. [68] ont adressé aux éditeurs en 1987 une lettre décrivant la meilleure méthode de calculer les performances de l'IVA-IVL. Selon cette lettre (voir annexe 6) les performances doivent être évaluées sur l'ensemble de la population d'étude et non seulement sur celle ayant bénéficié d'une biopsie. Cependant quelques auteurs les ont évaluées sur la population de biopsie unique. Nous les avons tous discuté.

Les variations observées entre les statistiques rapportées aux mêmes moments s'expliquent par l'hétérogénéité des populations d'études notamment pour ce qui est de la tranche d'âge concernée par le dépistage, mais aussi par l'utilisation de moyens matériels sophistiqués (utilisation ou non de colposcope, type de colposcope, de loupe ou d'aviscope, la concentration de l'acide acétique de 3 à 5%, l'intensité et la puissance de la lumière illuminant le col qui doit être une lumière blanche, condensée

de 6000 K pour fournir le plus de définition). Ces variations sont également le fait des manières différentes de calcul.

En effet, deux manières de calculer ont été utilisées dans les différents articles que nous avons consultés :

- la première consiste à calculer la performance de l'IVA sur l'ensemble de la population d'étude (IVA négative, IVA positive avec la biopsie comme gold standard). C'est la procédure idéale pour le calcul. Cependant elle est limitée par le fait que dans la plupart des études, les femmes dont l'IVA est négative ne bénéficient pas de biopsie. Il y a donc là un biais de vérification qui a tendance à augmenter donc à surestimer les performances du test :

- la deuxième méthode calcule la performance à partir des cas de biopsie uniquement, c'est - à dire celle qui a bénéficié à la fois du test de dépistage et du gold standard. Cela a pour inconvénient de priver l'IVA de son pouvoir discriminant (les cas de col normal à l'IVA). Cela se traduit par une baisse considérable du nombre de vrais négatifs et donc de spécificité médiocre.

De l'analyse des performances de l'IVA à partir de nos données et de celle de la littérature, on retient (tableaux 34, 35, 36 et 37) :

① En ce qui concerne l'analyse sur l'ensemble de la population :

- toutes lésions confondues, la sensibilité varie de 49,4% à 72% et la spécificité de 48,5% à 94%.

Peu d'auteurs se sont intéressés à la performance de l'IVA dans le dépistage des LIPBG compte tenu de l'évolution spontanée de ces lésions qui se traduit par 57% de régression, 32% de persistance, 11% de guérison et seulement 1% d'évolution vers le CIS [56]. Dans notre revue de littérature, seul Denny L et coll. ont évalué les performances de l'IVA par rapport aux LIPBG[25]. Ils ont obtenu une sensibilité de 50%, une spécificité de 82%, la VPP était de 13,5% et la VPN de 95,6%. Dans notre étude, ces différentes valeurs étaient respectivement de 63,9%, 91,7%, 31% et 97,8%.

En ce qui concerne les LIPHG seule la spécificité varie considérablement (de moyenne à excellente).

Dans le cas des CIN (I, II et III) prises individuellement, la sensibilité croit avec le grade des CIN, par contre la spécificité varie peu.

Tableau 34 : Performance de l'IVA dans le dépistage de toutes lésions confondues

Auteurs	Lieu	Année	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
Lonhde et coll [43]	Inde	1997	72%	54%	–	–
Sankaranarayanan et coll [66]	Inde	1998	–	92,2%	17%	–
Kitchener et Coll [40]	Angleterre	1999	–	–	25%	–
Cronje et coll [21]	Afrique du sud	2001	49,4%	48,5%	18,9%	79,8%
<i>Notre étude</i>	<i>Mali</i>	<i>2004</i>	<i>70,1%</i> <i>(65,2-74,5)</i>	<i>94,0%</i> <i>(93,2-94,6)</i>	<i>51,1%</i> <i>(46,8-55,5)</i>	<i>97,2%</i> <i>(96,6-97,7)</i>

Tableau 35 : Performance de l'IVA dans le dépistage des LIPBG uniquement

Auteurs	Lieu	Année	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
Denny L. et coll [25]	Afr. Du sud	2002	50% (40-60)	82% (81-84)	13,5% (10,5-16,3)	95,6% (94,6-96,4)
<i>Notre étude</i>	<i>Mali</i>	<i>2004</i>	<i>63,9%</i> <i>(57,7-69,8)</i>	<i>91,7%</i> <i>(90,8-92,5)</i>	<i>31%</i> <i>(27,1-35,2)</i>	<i>97,8%</i> <i>(97,2-98,2)</i>

Tableau 36 : performance de l'IVA dans le dépistage des LIPHG uniquement

	Lieu	Année	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
Auteurs						
		1993	88%	82%	-	-
Cecchini et coll [60]						
Wesley et coll [‡] [80]	Karela Inde	1997	66%* 29%**	55%* 94%**	2,8%* 6,2%**	- -
University of Zimbabwe [76]	Zimbabwe	1999	76,7% (70,3-82,2)	64,1% (61,9-66,2)	11% (9-14)	98% (97,6-98,9)
Denny et coll [24]	Afrique du sud	2001	70%	79%	-	-
Belinson et coll [10]	Chine	2001	71% (60-80)	74% (72-76)	50% (30,4-69,6)	87,5% (46,7-99,3)
Blumenthal PD et coll [12]	Zimbabwe	2001	76,7%	64,1%	18,6	96,3%
Sankaranarayanan R. et coll [67]	Karela Inde	2003	88,6%* 82,6%**	78%* 86,5%**	12,3%* 17,5%**	99,5%* 99,5%**
Kéïta N. et coll [38]	Guinée konakry	2003	90,3%	93,2%	11,6%	99,9%
<i>Notre étude</i>	<i>Mali</i>	<i>2004</i>	<i>75%</i> <i>(65,4-83,6)</i>	<i>90,0%</i> <i>(89,1-90,8)</i>	<i>13,6%</i> <i>(11,2-6,5)</i>	<i>99,4%</i> <i>(99,8-100)</i>

*Seuil bas ; **Seuil élevé pour le diagnostic de positivité après l'IVA ; ‡Inspection visuelle simple au spéculum sans colposcope ni acide acétique (Downstaging).

Tableau 37: Performance de l'IVA dans le dépistage de CIN I, CIN II et CIN III respectivement.

Auteurs	Lieu	Année	CIN	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
Wesley et coll [80]	Inde	1997	I	65,8%	53,3%	-	-
			II	71,9%	55,3%		
			III	92,3%	55,2%		
Singh et coll [70]	Inde	2001	I	52%	-	-	-
			II	81,6%			
			III	86,7%			
Rodriguez-Reyes et coll [61]		2002	I	100%	60%	4%	100%
			II/III	92%	60%	27%	98%
<i>Notre étude</i>	<i>Mali</i>	<i>2004</i>	<i>I</i>	<i>59,7%</i>	<i>90,1%</i>	<i>15,2%</i>	<i>98,7%</i>
			<i>II</i>	<i>74,0%</i>	<i>89,7%</i>	<i>10,8%</i>	<i>99,5%</i>
			<i>III</i>	<i>81,3%</i>	<i>88,9%</i>	<i>2,5%</i>	<i>99,9%</i>

② Dans le cas du tableau 38 ci-dessous, la performance de l'IVA a été évaluée sur le nombre plus restreint de femmes ayant subi la biopsie. Cela prive l'IVA de son pouvoir discriminant (les vrais négatifs détectés) d'où la baisse de spécificité (35%) constaté par Adjahoto I. en 2003 au Bénin [1].

Avec cette méthode de calcul nous avons trouvé aussi une spécificité médiocre (32,3%).

Tableau 38: Performance de l'IVA sur la population biopsiée (LIPHG).

	Lieu	Année	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
Auteurs						
Nene BM et coll [54]	Inde	1996	90%	42,8%	–	–
Adjahoto I. [1]	Benin	2003	92,9% (64,2-99,6)	35% (16,3-59,1)	50% (30,4-69,6)	87,5% (46,7-99,3)
<i>Notre étude</i>	<i>Mali</i>	<i>2004</i>	<i>75,5%</i> <i>(65,4-83,6)</i>	<i>32,3%</i> <i>(28,1-36,7)</i>	<i>18,3%</i> <i>(14,7-22,6)</i>	<i>86,8%</i> <i>(80,6-91,3)</i>

En résumé, les tableaux ci-dessus présentent une compilation de performances de l'IVA rapportées dans la littérature. Celles-ci ont fait l'objet de grande variation d'une étude à l'autre depuis 1982.

Les conclusions tirées par les différents auteurs sont tributaires des contextes et de l'organisation de l'étude.

Quatre tendances sont individualisables en ce qui concerne l'adéquacité de l'IVA comme test de dépistage sur la base de sa valeur diagnostique :

* *Le test n'est pas du tout adapté* car il ne permet pas une bonne présélection des femmes (mauvaise spécificité) et n'a pas non plus une bonne performance pour être un test de dépistage de premier recours [54, 80].

* *L'IVA a une valeur limitée mais peut être adoptée dans les pays pauvres sous réserve* d'une bonne CCC et d'une formation adéquate du personnel [40]. D'autres auteurs comme Cronjé HS [22] envisagent dans cet ordre d'utiliser une combinaison de tests ; cependant force est de reconnaître que dans ce cas, le coût sera encore plus élevé et constituera un facteur limitant.

* *Il est difficile de trancher sur l'adoption du test ou non* d'où la nécessité d'investigations ultérieures [66].

* *Le test est bien adapté* par ce que :

- Plus sensible, sinon aussi sensible que le frottis
- Plus précis que le frottis
- Son coût est faible
- Sa réalisation est facile
- Son résultat est immédiatement disponible

La plupart des études récentes adhèrent à cette tendance [1, 10, 70, 72, 76]

Il y a donc une évolution des idées au fil du temps en faveur d'une adoption de l'IVA comme test de dépistage dans les pays pauvres. L'expérience cumulée par la prise en compte des insuffisances rapportées par les premières études contribue certainement à cela. Par ailleurs, ces dernières études entrent dans le cadre de campagnes de dépistage organisées. La plupart de ces insuffisances ont pu être stigmatisées dans notre étude, ce qui nous incite à adhérer à cette tendance.

En 2003, Gaffikin L. et coll.[29] ont rapporté une revue de littérature dans laquelle ils ont estimé les performances de l'IVA sur l'ensemble des données de sept (7) études publiées. Les caractéristiques du test qu'ils ont évaluées sont présentées dans le tableau N°39 ci-dessous :

Tableau N° 39 : Performances moyennes de l'IVA calculées sur les données de 7 études publiées.

	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
Minimum	66	64
Maximum	96	98
<i>Avant pondération</i>		
Médiane	84	82
Moyenne	82	82
<i>Après pondération</i>		
Médiane	84	82
Moyenne	81	83

5. Performance de l'IVL

L'examen du col après coloration au lugol (IVL) est une technique connue depuis longtemps [27]. Cependant peu d'études se sont penchées sur les performances de l'IVL dans les programmes de dépistage notamment avec le regain d'intérêt pour les méthodes visuelles comme méthodes valables pour les pays pauvres.

Dans notre étude, la sensibilité, spécificité, VPP et la VPN sont respectivement de 93,0%, 92,8%, 54% et 99,3%.

Ces valeurs dans l'étude d'Adjahoto I. au Bénin en 2003 [1] sont respectivement de 100%, 0,0% et 100%.

Selon Sankaranarayanan et coll en 2003 [67] ces valeurs ont été respectivement, pour toutes les anomalies confondues, de 87,2%, 84,7%, 16,6% et 99,3%.

Dans une étude réalisée en Guinée en 2003, Keïta N. et coll [38] ont trouvé respectivement 94,4%, 89,8%, 8,3% et 99,9%.

Il y a nécessité d'études ultérieures pour mieux apprécier les performances de l'IVL.

6- Performances de la colposcopie par rapport à l'histologie

Selon les auteurs du tableau N° 40 les sensibilités varient très peu (bonne à excellente) pendant que les spécificités vont de mauvaise à bonnes (15% à 86%).

Ces variations sont liées aux différences méthodologiques. Pour les 4 premiers auteurs il s'agissait de colposcopie indiquée après anomalies à la cytologie. Globalement, les performances de la colposcopie après cytologie et après IVA sont comparables et sont bonnes à excellentes. L'écart observé dans l'étude d'Adjahoto I. s'explique d'une part par la petite taille de l'échantillon et d'autre part par le fait que c'est seulement les patientes dont le test IVA était positif qui bénéficiaient de la colposcopie.

Tableau 40 : Performances de la colposcopie pour les LIPHG et KI.

Auteurs	Lieu et année	<i>Sensibilité</i>		VPP	VPN
Higging et coll[34]	1994	100%	77%	-	-
Ang et coll [2]	1995	73%	79%	-	-
Massad et coll [47]	1996	100%	75%	-	-
Baldauf et coll [5]	1997	98%	50%		
Adjahoto I. [1]	Bénin 2003	100%	15%	42,1%	100%
Notre étude	Mali 2004	95,7%	86,0%	9,3%	99,9%

7- Corrélation IVA-IVL-Colposcopie

En 2002 Denny L. et coll [25] ont utilisé plusieurs moyens de dépistage (recherche d'HPV, cytologie et la cervicographie) pour évaluer l'association IVA-IVL et le Score Reid (entre 3 et 8). Elle a permis de dépister 100% des cancers et 66,2% des LIPHG.

Dans notre série, elle a identifié 100% des LIPHG et 100% des cancers du col de l'utérus.

Cette différence peut s'expliquer par le fait que nous ne disposons pas d'autres moyens pour évaluer les femmes classées négatives par l'IVA-IVL et colposcopie.

8- Les facteurs de risque

Dans notre série, seules les femmes sans profession, donc à faible ou sans revenu, étaient exposées à la maladie cervicale de l'utérus. Il n'y avait pas de différence entre les cas et les témoins pour les autres facteurs risque. Par ailleurs dans l'étude d'Adjahoto I. au Bénin en 2003 [1], le statut sans profession ne constituait pas un facteur de risque, mais il s'agissait plutôt de l'âge, la gestité et la parité.

9- Prise en charge des néoplasies

Dans notre série, 56,7% des néoplasies ont été traitées, le taux de guérison complète était de 20%. Ces valeurs sont respectivement de 18,1% et 14,4% dans la série de Denny et coll. en 2000 en Afrique du sud [23].

CONCLUSION

&

RECOMMENDATIONS

CONCLUSION

Au terme de notre étude portant sur les 4632 premières patientes (soit 1% des femmes ménopausées et en âge de procréer) ayant participé au processus de dépistage dans les trois (3) premiers centres de Bamako pendant la période du 5 février au 31 décembre 2001 et du 18 avril 2002 au 21 février 2003, nous pouvons retenir que :

- Les prévalences des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus sont respectivement de 7,6 % et 0,7 %. Ces valeurs restent sous-estimées puisque la tranche d'âge a été arbitrairement fixée à 30 - 59 ans. Malgré cela, ces prévalences font partie des plus élevées des pays en voie de développement et justifient la mise en place d'un programme de dépistage beaucoup plus dynamique à moindre coût dans un système de référence organisée.
- Cette maladie à haute mortalité affecte malheureusement les femmes de plus en plus jeunes qui ont fait en moyenne quatre maternités dans un contexte de pauvreté. Si rien n'est entrepris, elles laisseront des orphelins avec tous les problèmes d'éducation et de réadaptation sociale. Nous rappelons qu'il s'agit là de décès évitables.
- L'inspection visuelle du col utérin après application d'acide acétique à 4% et du lugol est une méthode de dépistage bien reproductible, très sensible, très spécifique et peu coûteux donc adapté à notre contexte. Ces caractéristiques permettent alors :
 - o la formation rapide en nombre et en qualité des prestataires de services de dépistage à l'échelle nationale et à tous les niveaux de la pyramide sanitaire.
 - o La présélection des femmes présentant un col suspect en vue de leur référence vers les centres de dépistage équipés d'un colposcope et de matériels de biopsie.
- Cependant des insuffisances ont été notées au cours de cette période d'évaluation :
 - o Le nombre d'infrastructures impliquées dans le processus de dépistage (3 CSR et un seul laboratoire) et de personnel qualifié surtout au niveau du

laboratoire (3 anatomo-pathologistes et 3 techniciens de labo pour plus de 10 000 000 d'habitants).

- Dans la prise en charge et le suivi des néoplasies cervicales notamment le nombre élevé des femmes perdues de vue, les résultats non retrouvés, le coût élevé des traitements chirurgicaux pour cancer du col, et l'absence de la radiothérapie, de la cervicographie et de la CCC à l'endroit des femmes concernées.

RECOMMANDATIONS

☞ Aux autorités politico-administratives et sanitaires :

➤ Recommandations immédiates :

- Renforcer et étendre le programme de dépistage à tout l'ensemble du pays dans un cadre organisé calqué sur le système de référence existant.
- La redynamisation de ce système de soins en vue de la fluidité du déroulement du processus de dépistage et de la prise en charge efficiente de la pathologie néoplasique cervicale qui doit être érigée en priorité sanitaire au même titre que la prévention de la mortalité maternelle. Cette redynamisation passe par :
 - l'entretien et la mise en place des infrastructures (routières et sanitaires) et des moyens logistiques adaptés.
 - la formation dans un bref délai du personnel de santé à la méthode IVA-IVL, à tous les niveaux du système de santé.
 - La disponibilité du matériel de dépistage et du traitement surtout de la radiothérapie pour améliorer la survie post-chirurgicale.
 - La subvention de la prise en charge chirurgicale et radiothérapique du cancer du col de l'utérus.
- L'équipement et la dotation des laboratoires en matériels et en personnel qualifié.
- Rompre le silence autour du cancer du col par la mise à contribution des média dans le cadre de la communication pour le changement de comportement.
- La mise en place d'un Programme National de Lutte Contre le Cancer (PNLCC) qui multipliera les contacts avec les organismes internationaux et les bailleurs de fond afin de dégager un budget permettant la pérennisation des activités de dépistage.
- L'intégration des données du registre du cancer aux données du système national d'information sanitaire.

➤ Recommandation à long terme :

- Promouvoir le développement multisectoriel en général par l'alphabétisation, la lutte contre la pauvreté surtout de la population féminine.

☞ **Aux prestataires des services de dépistage :**

- Améliorer constamment la qualité du service par la formation continue à la pratique du dépistage.
- Préconiser le dépistage systématique chez toutes les femmes ayant eu des rapports sexuels et initier une nouvelle étude permettant de faire une estimation exacte de menace dysplasique.
- Corriger les insuffisances par l'utilisation de lumière blanche et condensée de 6000 K, l'adjonction de la cervicographie à la colposcopie permettant d'avoir une base de données visuelle, confectionner des cartes d'identification individuelle avec adresse complète et utile pouvant contenir les résultats des actes de dépistage (traitement et suivi) et les rendez-vous clairement notés.
- Réduire le taux des récidives par la pratique de la conisation en lieu et place de la résection voir parfois de la cryothérapie.
- Tenir à jour le registre du dépistage du cancer du col.
- Adopter la technique de «screen & treat » une fois les lésions identifiées et faire des CCC à l'endroit des femmes sous traitement dans le but de promouvoir un meilleur suivi des CIN et KI, si non trouver les moyens de motivation ou aller les chercher.

☞ **Aux femmes à risque :**

- Intégrer aux habitudes le dépistage périodique du cancer du col et le suivi adéquat des lésions dysplasiques en respectant scrupuleusement les rendez-vous.
- Veiller à la bonne tenue des documents du dépistage qui leur sont remis.
- Rappeler au médecin en cas d'oubli la date et le résultat du dernier dépistage.
- Demander au médecin à bénéficier du dépistage si le test n'avait jamais été réalisé auparavant.

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1- Adjahoto I. O., Komongui D. G., et Perrin R. X.

Etude de faisabilité du dépistage du cancer du col de l'utérus par l'inspection visuelle à l'acide acétique puis au lugol, à propos de 565 femmes dépistées à l'Hôpital de la Mère et de l'enfant Lagune (HOMEL) de Cotonou. Thèse de Médecine 2003.

2- 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.

3- Ang MS, Kaufman RH, Adam E, Riddle G, Irwin JF, Reeves KO, et al.

Colposcopically directed biopsy and excision of the transformation zone. Comparison of histologic findings.
J Reprod Med 1995; 40:167-70.

4- Bakri NY, Aktar M, Al-Amri A.

Carcinoma of the cervix in a pregnant woman with negative Pap smears and colposcopy examination.
Acta Obstet Gynecol Scand 1990;69:657-8.

5- Baldauf JJ, Dreyfus M, Ritter J, Philippe E.

An analysis of the factors involved the diagnostic accuracy of colposcopically directed biopsy.
Acta Obstet Gynecol Scand 1997;76:468-73.

6- Baldauf JJ, Dreyfus M, Ritter J, Philippe E.

Colposcopy and directed biopsy reliability pregnancy: a cohort study.
Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1995;62:31-6.

7- Basu PS, R. Sankaranarayanan, R. Mandal, C. Roy, P DAS, D. Soudhury, D. Bhattacharya, R. Chatterjee, K. Dutta, S. Barik, V. Tsu, R.N. Chakrabarti, M Siddiqi, and the Calcutta cervical cancer early detection group. Visual inspection with acetic acid and cytology in the detection of cervical neoplasia in Kolkata India.

Int. J. Gynecol Cancer 2003,13,626-632.

8- Bastien H., Cinquin Ph., Cayot F., Cabanne F. Et Mottot C. – Le frottis cervico-vaginal de dépistage. -Encycl. Méd. Chir., Paris, Gynécologie, 73 B¹⁰, 6-1983, 5p.

9- Benedet JL, Selke PA, Nikerson KG.

Colposcopy evaluation of abnormal Papanicolaou in pregnancy.
Am J Obstet Gynecol 1987; 157:932-7.

10- Belinson J, Qiao YL, Pretorius R, Zhang WH, Elson P, Li L, Pan QJ, Fischer C, Lorincz A, Zahniser D. Shanxi Province Cervical Cancer Screening Study: a cross-sectional comparative trial of multiple techniques to detect cervical neoplasia. *Gynecol Oncol.* 2001 Nov;83(2):439-444. [[PubMed](#)]

11- Blanc B, Benmoura D.

Technique de colposcopie.

In : Colposcopie et pathologie génitale. Paris : Arnette ; 1993. p. 7-23.

12- Blumenthal PD, Gaffikin L, Chirenje ZM, McGrath J, Womack S, Shah K. Adjunctive testing for cervical cancer in low resource settings with visual inspection, HPV, and the Pap smear. *Int J Gynaecol Obstet.* 2001 Jan;72(1):47-53. [[PubMed](#)]

13- Body G, Descamps Ph, Lansac J, Fetissof F, Fignon A, Jourdan M-L, Sam-Giao M. Néoplasies intraépithéliales du col. – Editions Techniques. *Encycl. Méd. Chir. (Paris – France), Gynécologie, 597-A-10, Cancérologie, 60-200-A-10, 1993, 29p.*

14- Cartier R, Cartier I.

Dysplasie de l'épithélium malpighien pavimenteux. III. Biopsies et prélèvements chirurgicaux : problèmes techniques.

In : Colposcopie pratique. 3^{ème} éd. Paris : Laboratoire cartier ; 1993. p. 7-23

15- Chirenje Z. M, Chipato T, Kasule J, Rusakaniko S.

Visual inspection of the cervix as a primary means of cervical cancer screening: results of a pilot study

Cent Afr J. Med 1999 Feb, 45 (2): 30-3. Erratum in : *Cent Afr J. Med* 1999 Mars, 45 (3): 79p

16- CIRC\Centre International de Recherche sur Cancer, Manuel d'enseignement VIA-VIL.p. 13.

17- CIRC\évaluation comparative du dépistage précoce des précurseurs du cancer cervical après application d'acide acétique (IVA) et de soluté de lugol (IVL) en Asie et en Afrique, p 6.

18- Claeys P, H. De Vuyst, C. Gonzalez, A. Garcia, R.E. Bello and M. Temmerman. Performance of the acetic acid test used in field conditions as a screening test for cervical cancer.

Tropical Medecins and International Aout 2003, 8; 8, pp704-709

19- Coleman MP, Esteve J, Damiecki P, Arslan A, Renard H. Trends in cancer incidence and mortality. Lyons: International Agency for Research on Cancer, 1993. (IARC Scientific Publication No 121).

20- Coupez F. Propositions de la commission de terminologie de la société française de colposcopie et de pathologie cervico-vaginale. *Gynécologie* 1983 ; 34 :215-8.

21- Cronje Hs, T Chipato, J Kasule, S Rusakaniko, L Gaffikin, P Blumenthal, H Sanghvi. Visual inspection cervix as a primary means of cervical cancer screening : results of a pilot study.
Central african journal of medicine 1999,45:2, 30-33.

22- Cronje HS, Cooreman BF, Bayer E, Bam RH, Middlecote BD, Dival PD. Screening for cervical neoplasia in developing country utilizing cytology, cervicography and the acetic acid test
Int J Gynecol Obstet 2001 Feb; 72 (2): p 151-7

23- Denny L, Kuhn L, Pollack A, Wainwright H, Wright TC Jr. Evaluation of alternative methods of cervical cancer screening for resource-poor settings. *Cancer.* 2000 Aug 15;89(4):826-33. [[PubMed](#)]

24- Denny L. Le dépistage du cancer du col de l'utérus dans les pays en voie de développement 2001.
Bulletin médical de l'IPPF avril 2001 ; 35 (2) : P 3-4

25- Denny L, Kuhn L, Pollack A, Wright TC Jr. Direct Visual Inspection for Cervical Cancer Screening: Analysis of Factors Influencecing Test Performance.
American Cancer sociaty 2002;94:1699-707.

26- Economos K, Veridiano NP, Delke I, C. ML, Tancer ML. Abnormal cervical cytology in pregnancy: experience.
Obstet Gyneco 1993;3:239-44.

27- Footer W, Vasiler S.A
Kaiser permanente Medecine 50 years ago : the gynecological cancer detection clinic.
The permanente journal 2000; 4(3): P39-46

28- Gaffikin L., S. Ahmed, Y.Q. Chen, J.M. Mc Grath, P.D. Blumenthal. Risk factor as the basis for triage in low-resource cervical cancer screening programs.
International Journal of Gynecology and Obstetrics 80 (2003) 41-47.

29- Gaffikin L., Dr PH, Margo Loterbach, BMBS, and Paud D. Blumenthal, MD, MPH. Performance of Visual Inspection With Acetic Acid for Cervical Cancer Screening: Aqualitative Summary of Evidence to Date. *CME review article* 21 2003;58:8 p548

30- Giuntoli R, Tien Yen I, Bhatt N, Chu Counman, Leepwen K, Van Der Lans P. Concervative management of cervix intraepithémice et during pregnancy.
Gynecol Oncol 1991;42:68-73.

31- Hatch KD, Hacker NF. Intraepithelial Disease of the cervix, vagina, and vulva. In Berek JS, Adashi EY, Hillard PA. Novok's Gynecology 12th ed., Copyright 1996, Williams & Wilkins. Baltimore- Maryland. Pp 447-486.

32- Hatch KD. Handbook of colposcopy. Diagnosis and Treatment of Lower Genital Tract Neoplasia and HPV Infections. Boston : Little, Brown and Co., 1989 : 7-19.

33- Hellberg D, Axelsson O, Gad A, Nilsson S.
Conservative management of abnormal smear during pregnancy. A long terme follow-up.
Acta Obstet Gynecol Scand 1997;66:195-9.

34- Higging RV, Hall JB, Mc Gee JA, Laurent S, Alvarez RD, Patrdge EE.
Appraisal of the modalities used to evaluate an initial abnormal Papanicolaou smear.
Obstet Gynecol 1994; 84:174-8.

35- Hill C, Sancho-Garnier. Epidémiologie des cancers. Médecine-Sciences. Flammarion. Paris. 1997, 111 p.

36- IARC Working group on evaluation of cervical cancer screening programm.
Screening for squamous cervical cancer: duration of low risk after negative results of cervical cytology and its implatation screening policies.

37- Kananbaye Dounia. Cancers gynécologiques et mammaires: Etude épidémiologique à l'Hôpital National du Point-G de 1991-2000. Thèse Med ; Bmako 03-M-59. P9.

38- Keita N., Koulibaly M., Kabba I. S., Mahe C., Sankaranarayanan R.
Quel dépistage des états pré-cancéreux pour l'Afrique.
VII- Congrès de la SAGO et II^o congrès de la SOMAGO BAMAKO 2003.

39- KEITA Samakoun. Aspects cliniques et thérapeutiques du cancer du col de l'utérus dans le service de Gynécologie-Obstétrique de l'HPG (janvier 1992 au 31 Décembre 1993) Thèse Med ; Bamako 95-M-44. p40.

40- Kitchener HC, Symonds P. Detection of cervical intraepithelial neoplasia in developing countries. The Lancet. Vol 353. March 13, 1999.

41- Koss LG, Stewart FW, Foote FW, Jordan MJ, Bader JM, Day E. Some histological aspects of behaviors of epidermoid carcinoma in situ and related lesions of the uterine cervix. Cancer 1963 ; 16 :1160-211.

42- La Polla JP, O'Neill C, Wetrich D.
Colposcopy management of abnormal cervical cytology in pregnancy.
J Reprod Med 1988;33:301-6.

43- Londhe M, George SS, Seshadri. Detection of CIN by naked eye visualization after application of acetic acid.

Indian J Cancer 1997 Jun; 37(2):88-91.

PMID: 9491668 [PubMed – index for MEDLINE]

44- Lundvall L.

Comparaison between abnormal cytology, colposcopy, and histology during pregnancy.

Acta Obstet gynecol 1989;68: 447-52.

45- Madej JG, Szczudrawa A, Pitynski K.

Colposcopy finding of CIN and cancer-like lesions of cervix in pregnancy.

Clin Exp Obst Gyn 1992;19:168-75.

46- Marsh et Fitzgerald, histologie gynécologique, Masson 2^e édition page :113,

47- Massad LS, Halperin CJ, Bitterman P.

Correlation between colposcopically directed biopsy and cervical loop excision.

Gynecol Oncol 1996;60:400-3.

48- Megevand E, Denny L, Dehaeck K, Soeters R, Bloch B. Acetic acid visualization of the cervix: an alternative to cytologic screening. Obstet Gynecol. 1996 Sep;88(3):383-6. [PubMed]

49- Millogo F. T, Akotiongna M, Lankoande L.

Dépistage du cancer du col utérin dans un district sanitaire (BURKINA FASSO). VII-Congrès de la SAGO et II^e congrès de la SOMAGO BAMAKO 2003.

50- Minvielle D., Brunet M. et Mottot C. – Le frottis cervico-vaginal de dépistage. - Encycl. Méd. Chir., Paris, Gynécologie, 73 B¹⁰, 6-1983, 5p.

51- Mounkoro Niani. Les cancer génitaux de la femme au Mali (Oct. 1984 à Oct. 1985 à propos de 32 cas). Thèse Med ; Bamako 85-M-12. p 86.

52- Nahhas WA, Clark MA, Brown M.

Abnormal Papanicolaou smears and colposcopy in pregnancy: ante-and post-partum finding.

Int J Gynecol Cancer 1993;3:239-44.

53- Narducci F, Ocelli F, Boman F, Vinatier D, Leroy JL. Positive Margins after Conization and Risk of persistent lesion. Gynecologic Oncology 76, 311-314 (2000).

54- Nene BM, Deshpande S, Jayant K, Budukh AM, Dale PS, Deshpande DA, Chiwate AS, Malvi SG, Deokar S, Parkin DM, Sankaranarayanan R. Early

detection of cervical cancer by visual inspection: a population-based study in rural India. *Int J Cancer*. 1996 Dec 11;68(6):770-3. [[PubMed](#)]

55- New England Journal of Medicine (NEJM) 2003 ;348:518-527

56- Oster AG. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia, a critical review. *Int J. Gynecol. Pathol* 1993; 12 (2) 186-192.

57- Ottaviano M, La Torre P. Examination of the cervix with the naked eye using acetic acid test. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 143:139-142.

58- Programm for appropriate technology in health (PATH)

Consultative forum on cervical cancer prevention in low resources setting. Baltimore, Marland, April 5, 2001.

59- Pund ER, Nieburgs H, Nettles JB, Caldwell JD. Preinvasive carcinoma of the cervix uteri : seven cases in which it was detected by examination of routine endocervical smears. *Arch Pathol Lab Med* 1947 ; 44 : 571-7.

60- Cecchini et coll.

61- Rodriguez-Reyes ER, Cerda-Flores RM, Quininez-Perez JM, et al. Acid test : a promising screening test for early detection of cervical cancer. *Cytol Histol* 2002;24;134-136.

62- Royal Thai College of Obstetricians and Gynecologists (RTCOC) and the JHPIEGO Corporation cervical cancer prevention group. Safety, acceptability and feasibility of a single visit approach to cervical cancer prevention in rural Thailand: a demonstration project
Lancet 2003 mar;361(9360)

63- Sankaranarayanan R. Early detection of cervical cancer with visual inspection methods: A summary of completed and on-going studies in India (Unpublished; Personal communication with the author).

64- Sankaranarayanan R, Shyamalakumary B, Wesley R, Sreedevi Amma N, Parkin DM, Nair MK. Visual inspection with acetic acid in the early detection of cervical cancer and precursors. *Int J Cancer*. 1999 Jan 5;80(1):161-3. [[PubMed](#)] (letter)

65- Sankaranarayanan R . The current work of the International Agency for Research on Cancer (WHO/IARC) in cervical cancer control in developing countries. (Unpublished; Personal communication with the author).

66- Sankaranarayanan R, Wesley R, Somanathan T, Dhakad N, Shyamalakumary B, Amma NS, Parkin DM, Nair MK. Visual inspection of the

uterine cervix after the application of acetic acid in the detection of cervical carcinoma and its precursors. *Cancer*. 1998 Nov 15;83(10):2150-6. [PubMed]

67- Sankaranarayanan R, Wesley R, Somanathan T, Dhakad N, Chandralekha B, Paul S, Chithrathara K, Donald MP and Nair MK. The characteristics of visual inspection with 4% acetic acid (VIA) and Lugol's Iodine (VILI) in cervical cancer screening in Karela, India. *Int. J. Cancer*:106,404-408 (2003).

68- Schatzkin A, Connor RJ, Taylor RR & Bunnag B (1987) Comparing new and old screening test when a reference procedure cannot be performed on all screenees. Example of automated cytometry for *Epidemiologie* 125, 6782-6788.

69- Sellors JW, Lorincz AT, Mahony JB, Mielzynska I, Lytwyn A, Roth P. et al. Comparison of self-collected vaginal, vulvar and urine samples with physician-collected cervical samples for HPV testing to detect high-grade squamous intraepithelial lesions. *Can Med Assoc J* 2000; 163:513-8.

70- Singh V, Sehgal A, Parashari A, Sodhani P, Satyanarayana L. Early detection of cervical cancer through acetic acid application - an aided visual inspection. *Singapore Med J*. 2001 Aug; 42(8):351-354.
PMID: 11764051 [PubMed – Indexed for MEDLINE]

71- Soost H.H., Bockmuhl B., Zock H. Et Mottot C. – Le frottis cervico-vaginal de dépistage. -*Encycl. Méd. Chir., Paris, Gynécologie*, 73 B¹⁰, 6-1983, 5p.

72- Tayyeb R, Khawaja N.P, Malick N
Comparison of visual inspection of cervix and Smear for cervical cancer screening *J Coll Physicians surg Pak.* 2003 Apr; 13 (4): 201-3

73- TEGUETE I. Mémoire de fin de stage de Gynécologie et Obstétrique, Prise en charge des néoplasies intra-épithéliales du col (CIN). A propos d'une étude rétrospective de 331 cas sur une période de 10 ans. Année 2002 P10.

74- TOURE Abdoulaye. Contribution à l'étude des cancers au Mali à propos de 1378 cas (INRSP de 1978 à 1983 inclus). Thèse Med ; Bamako 85-M-6. 43,84-85,128.

75- TOURE Ousmane. Contribution à l'étude de dépistage cytologique du cancer du col utérin au Mali à propos de 330 frottis cervico-vaginaux à l'INRSP (Oct. 1989 à Sept. 1990). Thèse Pharmacie ; Bamako 90-P-1. p 43.

76- University of Zimbabwe – JHPIEGO
cervical cancer project
Visual inspection with acetic acid for cervical primary – care setting
The Lancet 1999; 353:p 869 – 73

77- Walton R.J. – Cervical cancer screening programmes. et Mottot C.

Le frottis cervico-vaginal de dépistage. -Encycl. Méd. Chir., Paris, Gynécologie, 73 B¹⁰, 6-1983, 4 et 5 p.

78- Ueki M, Ueda M, Kumagai K, Okamoto Y, Noda S, Matsuoka M, et al.

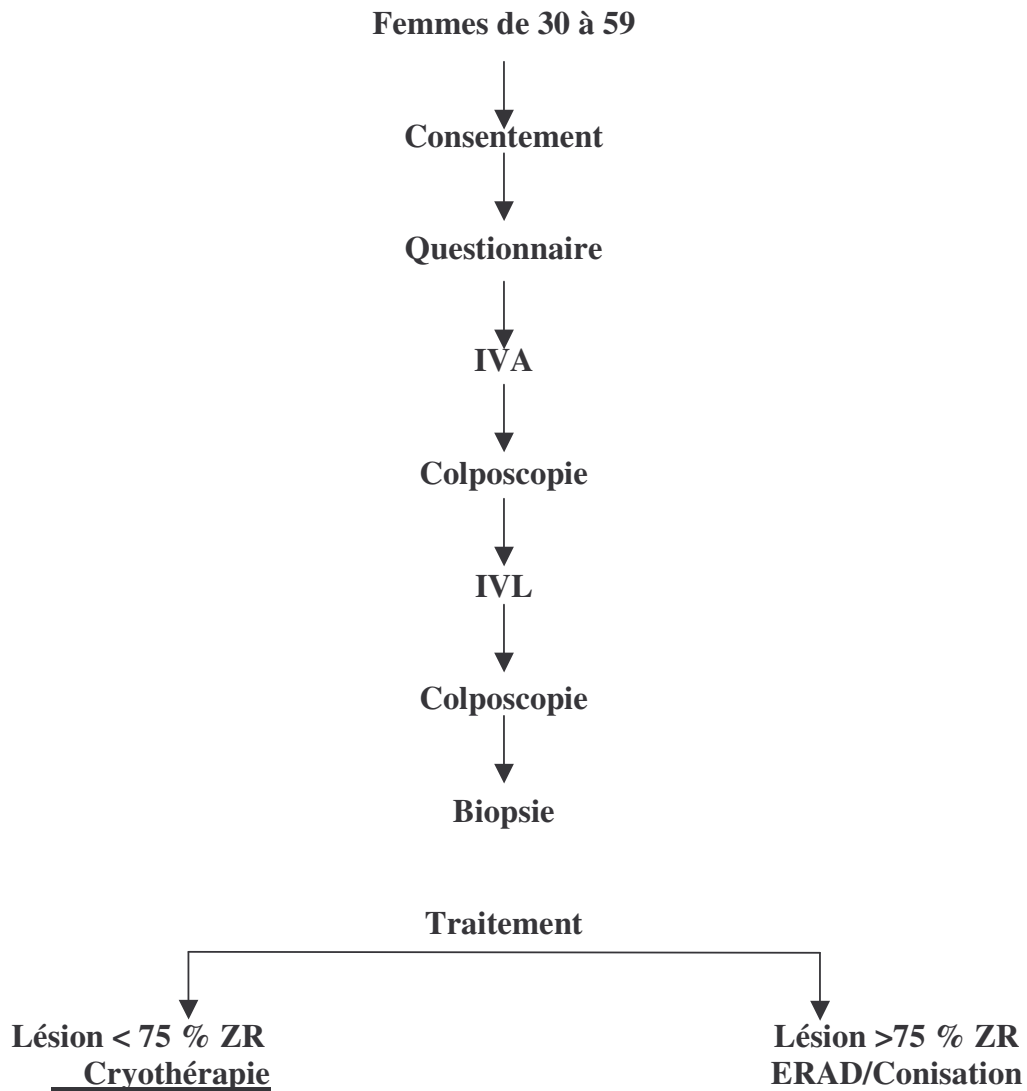
Cervical pathology and conservative management of cervical neoplasias during pregnancy.

79- Waterhouse J., Muir C., Peacham D. et Powel et Mottot C. – Le frottis cervico-vaginal de dépistage. -Encycl. Méd. Chir., Paris, Gynécologie, 73 B¹⁰, 6-1983, 3p.

80- Wesley R, Sankaranarayanan R, Mathew B, Chandralekha B, Aysha Beegum A, Amma NS, Nair MK. Evaluation of visual inspection as a screening test for cervical cancer. Br J Cancer. 1997;75(3):436-40. [[PubMed](#)]

ANNEXES

Annexe 1 : L'algorithme du dépistage et du traitement des CIN.



IVA : Inspection visuelle à l'oeil nu après application d'acide acétique

IVL : Inspection visuelle après application de la solution de Lugol

ZR : Zone de remaniement
Cryo : Cryothérapie

Annexe 2 : (un simple résumé de l'étude à remettre aux participantes)

Vous êtes invitée à participer à une étude de recherche dans votre communauté ayant pour objectif de déterminer des moyens de prévention et de détection précoce appropriés des précurseurs du cancer du col de l'utérus (col utérin). Le cancer du col utérin est le cancer le plus fréquent chez les jeunes femmes et les femmes d'âge moyen dans notre communauté. Il se développe à partir de modifications survenant dans les couches de cellules superficielles du revêtement de surface du col, modifications provoquées par une infection due à certains germes. Si ces modifications touchant les cellules de surface sont détectées de façon précoce, le cancer peut être stoppé et soigné par une simple opération chirurgicale consistant à éliminer ces couches de cellules.

Au cours de ce programme, des soignants de sexe féminin faisant partie de cette étude de recherche vous poseront quelques questions sur votre santé et votre famille. Vous serez également examinée par une soignante et par des médecins, afin d'observer d'éventuelles modifications dans les couches de cellules superficielles du col utérin. Ces examens permettent l'observation de la surface du col avant et après application de certains liquides (une solution d'acide acétique : vinaigre et ou une solution iodée) pour faciliter la détection d'une quelconque modification de ces cellules ; on vous conseillera de subir un examen colposcopique (même si tous les tests mentionnés ci-dessus se sont révélés négatifs) ; cet examen permet l'observation visuelle du col utérin à l'aide d'une loupe et il peut être accompagné d'une biopsie (petit prélèvement de tissu) du col afin d'effectuer au microscope un examen plus complet, si une quelconque anomalie est repérée lors de l'examen colposcopique.

Si, grâce à ces examens, une anomalie dans le revêtement de surface du col utérin a pu être identifiée, vous en serez informée et un traitement approprié vous sera conseillé. Le traitement peut consister en la prise de médicaments ou une cryothérapie (destruction de la partie malade du col par le biais de sondes métalliques glacées) ou élimination de la partie malade par chirurgie mineure ou chirurgie majeure et/ou radiothérapie, en cas d'anomalie (infection/précancer/cancer/complications).

Les informations que vous fournissez lors de l'interrogatoire seront confidentielles et seul le personnel de santé participant à l'étude y aura accès, de façon que votre identité ne puisse être connue par une personne étrangère à cette étude .

Votre participation à cette étude ne vous portera aucun préjudice et ne nuira pas à votre santé.

Votre participation peut non seulement permettre une amélioration des soins médicaux pour les femmes dans l'avenir mais elle peut également vous être directement bénéfique, soit en excluant la présence de précurseurs de cancer, soit en permettant la prévention d'un cancer du col.

Votre participation à cette étude est entièrement volontaire, vous êtes libre de refuser d'y participer ou de répondre à certaines questions si vous ne souhaitez pas y répondre. Vous êtes également libre de vous retirer de l'étude à n'importe quel moment, si vous ne souhaitez pas continuer d'y participer. Si vous refusez de participer à cette étude, ou si vous vous en retirez par la suite, cela n'aura aucune incidence sur les soins médicaux de routine dont vous pouvez bénéficier au centre de soins primaires ou dans les hôpitaux gouvernementaux.

Annexe 3 : Consentement éclairé

Le médecin/l'agent soignant m'a expliqué de façon détaillée en quoi consistait cette étude sur la détection précoce et la prévention du cancer du col utérin. Je comprends que les tests suivants seront réalisés pour détecter ou exclure la présence de précancer/cancer dans col de l'utérus :

- Observation de la surface du col après application de certains liquides (solution d'acide acétique (vinaigre) ou solution iodée)
- Observation de la surface du col à l'aide d'un colposcope
- Biopsie (petit prélèvement de tissu) afin d'en faire l'examen microscopique.

Je comprends que les informations ainsi obtenues seront confidentielles et auront pour objectif de déterminer l'utilité de ces tests dans la prévention du cancer du col. Je comprends que ces procédures sont en général inoffensives mais qu'elles peuvent, parfois, entraîner de légères complications comme des saignements ou une infection, qui peuvent être soignées de façon satisfaisante.

Je comprends que je serai soignée par des médicaments ou par cryothérapie (destruction de la partie atteinte du col par le biais de sondes métalliques glacées) ou par l'exérèse de la portion malade par chirurgie mineure ou par chirurgie majeure et/ou par radiothérapie, en cas d'anomalie (infection/précancer/cancer/complications).

J'exprime par la présente ma volonté de participer à cette étude et de me soumettre à ces tests et au traitement, si nécessaire */ Je ne souhaite pas me soumettre aux procédures mentionnées ci-dessus *.

Signature :

Nom :

Adresse :

* Rayer la mention inutile

Annexe 4 : Fiche d'enquête

**EVALUATION DU IVA ET DU IVIL DANS LA DETECTION PRECOCE DES
PRECURSEURS DU CANCER DU COL DE L'UTERUS**

Numéro du centre d'étude: __ _____ No dossier: #####

Date de l'interview: <dd/mm/yyyy> (dd/mm/yyyy)

Nom: _____

Age: ## (en années)

Profession: # _____

Education: # _____

Age aux premières règles: ## (99, si non connu)

Quand avez-vous eu vos dernières règles: # _____

Etat civil: # _____

Age au mariage: ## (99, si non connu)

Total des grossesses: ##

Nombre d'avortements: # Parité,: ##

jonction entre épithélium: # (1. Oui, 2. Non)

IVA par sage femme: # _____

IVA par docteur: # _____

Examen de l'IVIL: # _____

Examen colposcopique de Reid: #

Diagnostic de la colposcopie: <dd/mm/yyyy> (dd/mm/yyyy)

Coloscopie: Acide Acétique:<Y>
Mosaïque:<Y>

Ponctuation:<Y>
Vaisseaux anormaux:<Y>
Croissance:<Y>

Biopsie prise?: # (1. Non, 2. Oui)

Histopathologie: ## _____

Si cancer invasif, stade: # _____

Date du traitement: <dd/mm/yyyy> (dd/mm/yyyy)

Traitement: # _____

Examen de suivi des malades NCI traités après 3 mois: # _____

Conisation ou résection faite en zone saine: <Y>
type de lésion: <A >

Annexe 5 : Indice colposcopique de Reid :

Signes colposcopiques	0 point	1 point	2 points
Couleur de la zone acidophile (AP)	Blanchiment de faible intensité ; Zones AP d'un blanc neige, brillantes ; Zones AP indistinctes ; Zones AP transparentes ; Zones AP au-delà de la zone de remaniement	Zones AP d'un blanc grisâtre avec une surface brillante	Blanc d'huitre, terne ; Gris
Marge de la lésion acidophile et configuration superficielle	Contours duveteux ; lésions angulaires, aux contours hachés ; lésions lisses aux marges indistinctes ; surface micropapillaire ou microcondylomateuse	Lésions régulières aux contours lisses et droits	Bords enroulés, desquamant ; démarcations internes (une zone centrale de modification de haut grade et une zone périphérique de modification de bas grade)
Vaisseaux	Vaisseaux uniformes, fins ; motifs mosaïques peu définis ; vaisseaux au-delà de la limite de la zone de remaniement ; vaisseaux fins situés à l'intérieur de lésions condylomateuses ou micropapillaires	Absence de vaisseaux	Ponctuation nette, bien définie, ou mosaïque nette
Imprégnation à l'iode	Imprégnation à l'iode positive, donnant une couleur brun acajou ; Imprégnation négative des lésions, totalisant 3 points ou moins dans les trois catégories ci-dessus	Imprégnation à l'iode partielle- aspect tacheté, versicolore	Imprégnation à l'iode négative pour une lésion totalisant 4 points ou plus dans les trois critères cités ci-dessus

Annexe 6 : Schatzkin et al en 1987 : Dans la Lettre aux éditeurs [70]

...La sensibilité et la spécificité mesurent l'efficacité d'un test de dépistage et les valeurs prédictives (positive et négative) mesurent leur précision. La sensibilité et la spécificité d'un test de dépistage ne peuvent pas être calculées comme celles d'un test de référence (colposcopie avec ou sans biopsie) qui n'est pas appliqué à toutes les femmes ayant un test de dépistage négatif. Sensibilité et spécificité seront biaisées (biais de vérification) si toutes les femmes participant à l'étude n'étaient pas soumises à un test de référence pour déterminer le statut vrai positif des malades. Les performances des deux tests peuvent néanmoins être comparées au moyen des paramètres suivants :

La fréquence des dysplasies modérées et lésions plus graves (à la biopsie) : cela se calcule en divisant le nombre de cas sur le nombre total de femmes dépistées.

Le ratio de sensibilité entre deux tests : il se calcule en divisant la fréquence des anomalies à l'IVA par celle des anomalies cytologiques. Un ratio >1 indique que le 1^{er} test est plus sensible. Le test statistique de Mc Nemar appliqué aux cas discordants était utilisé pour tester la significativité statistique de la différence de sensibilité entre l'IVA et la cytologie.

La spécificité de chaque test de dépistage : Elle se calcule en divisant le nombre de femmes identifiées négatives (par le test de dépistage) par le nombre total de femmes participant au dépistage moins le nombre de vrais positifs détectés par le test. Le test de Mc Nemar appliqué aux cas discordant était utilisé pour évaluer la significativité de la différence statistique des spécificités. L'index de spécificité (100 – Spécificité) indique la proportion de femmes détectées positives rappelées inutilement à continuer les investigations.

La VPP : elle est obtenue en divisant le nombre de vrais positifs (détectés par le test de dépistage) par le nombre de sujets positifs au test de dépistage. ...

TABLES DES MATIERES

Matières	Pages
INTRODUCTION	
GENERALITES	
I. Rappel anatomique	
II. Rappel histologique	
III. Etiopathogénie des dysplasies	
1- Facteurs de risques du cancer du col utérin	
2- Pathogénie	
2.1- Les dystrophies	
2.2- Lésions précancéreuses cervicales ou dysplasie cervicale	
IV . Cancer invasif	
METHODOLOGIE	
1. Cadre d'étude	
1.1 Les infrastructures	
1.1.1. L'Hôpital Gabriel Touré	
1.1.2.Le centre de santé de référence de la Commune I	
1.1.3. Le centre de santé de référence de la Commune IV	
1.1.4. L'Institut national de la recherche en santé publique	
2. Période d'étude	
3. Type d'étude	
4. Population étudiée	
5- Echantillonnage	
5.1 Critères d'inclusion	
5.2 Critères de non inclusion	
5.3 Technique d'échantillonnage	
6- Collecte des données	

6.1 Supports de données	
6.2 Les variables étudiées	
7- Déroulement de l'enquête	
7.1- Les instruments et matériels nécessaires	
7.2- L'IVA	
7.3- Colposcopie	
7.4- Inspection visuelle avec application de la solution de Lugol (IVL)	
7.5- La Biopsie	
7.6- Traitement	
7.7- Histologie et diagnostic définitif	
7.8- Suivi des patientes traitées	
8- Plan d'analyse et de traitement des données	
9- Définitions opératoires	
10- Aspects éthiques	
RESULTATS	
I. Caractéristiques socio-démographiques de la population étudiée	
1. L'âge	
2. La profession	
3. Le niveau d'instruction	
4. Le statut matrimonial	
5. Les antécédents gynécologiques et obstétricaux	
5.1. L'Age de ménarche	
5.2 .La gestité	
5.3. La Parité	
5.4. Fausse couche	
5.5.L'âge au mariage	
5.6. La ménopause	

II. Dépistage	
1- La ligne de JPC	
2- L'inspection visuelle après application d'acide acétique (IVA)	
3 - L'inspection visuelle après application du lugol (IVL)	
4- Colposcopie	
5- La biopsie	
<u>III. Caractéristiques des tests visuels de dépistage utilisés</u>	
1. La reproductibilité ou la fiabilité	
2. Performance des tests de dépistage	
2.1.L'IVA-IVL vs colposcopie	
2.2- La performance de l'IVA-IVL par rapport à la biopsie	
2.3- Colposcopie vs biopsie	
2.4- Corrélation entre l'IVA-IVL, la Colposcopie-Reid et l'Histologie	
<u>IV - Etude des facteurs de risques</u>	
V- Prise en charge des néoplasies cervicales	
1-Types de traitement	
2- Examen d'anatomie pathologique de la pièce de résection	
3- Suivi des patientes	
<u>DISCUSSIONS</u>	
1. L'approche méthodologique	
2 Caractéristiques de la population	
3. Fréquences des anomalies	
4.Les caractéristiques des tests visuels	
4.1. Reproductibilité de l'IVA	
4.2. Performance de l'IVA	
4.2.1.Performance de l'IVA-IVL par rapport à la colposcopie	
4.2.2.Performance de l'IVA par rapport à la biopsie	

5. Performance de l'IVL	
6- Performances de la colposcopie par rapport à l'histologie	
7- Corrélation IVA-IVL-Colposcopie	
8- Les facteurs de risque	
9- Prise en charge des néoplasies	
CONCLUSION	
RECOMMANDATIONS	
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	

RESUME

Le cancer du col de l'utérus demeure un problème de santé publique dans les pays en développement. Il n'existe aucune politique de dépistage organisé dans ces pays qui se caractérisent par le manque de personnel qualifié pour la réalisation du frottis de dépistage du cancer du col, méthode qui nécessite la disponibilité d'un bon plateau technique de cytologie cervico-vaginale. Le présent travail entre dans le cadre d'une étude multicentrique qui évalue une technique de dépistage du cancer du col se passant du frottis. Il combine l'inspection visuelle du col après coloration à l'acide acétique et à celle après coloration au lugol. Les objectifs assignés à ce travail sont :

- Déterminer la prévalence des états pré-cancéreux du col,
- Evaluer la technique de dépistage par l'examen visuel direct après coloration à l'acide acétique et au lugol,
- Rapporter les techniques de prise en charge.

Il s'agit d'une étude longitudinale prospective multicentrique qui a démarré au mois de février 2001. Notre travail concerne les 22 premiers mois d'activité de ce programme de dépistage. L'échantillon est constitué de patientes âgées de 30 à 59 ans, tout venant. Nous avons colligé dans ce travail les 4632 premières femmes qui ont bénéficié de ce dépistage. Le déroulement de l'enquête se faisait comme suit : prise de rendez-vous ; lecture du document de consentement éclairé après acceptation duquel un interrogatoire détaillé était fait pour compléter la fiche d'enquête. Les étapes du dépistage étaient : examen général ; examen au spéculum pour IVA suivie d'IVL, puis colposcopie. En cas d'anomalies une biopsie dirigée était effectuée. Le résultat de l'examen histologique de la biopsie était obtenu 15 jours plus tard et en cas de lésions précancéreuses, la prise en charge était programmée.

Les résultats ont été les suivants:

- * 526 ont eu une IVA positive soit 11,4%, 667 avaient l'IVL positive soit 14,4%.
- * Elles ont toutes bénéficié d'une colposcopie ; 540 ont présenté des LIPBG (HPV et CIN I) soit 11, 7% ; 135 avaient une LIPHG (CIN II : 2,2% et CIN III : 0,7%) et 31 ont présenté un cancer invasif soit 0,7%.
- * 562 ont bénéficié d'une biopsie soit 12% des femmes dépistées avec 123 HPV (2,7%), 134 CIN I (2,9%), 77 CIN II (1,7%), 17 CIN III dont 1 CIS (0,4%), et 35 cancers invasifs (0,7%).
- * La concordance inter-observateur de l'IVA est bonne : coefficient kappa de 70,2%. La sensibilité est bonne à excellente pour les 2 tests : 70,1% pour l'IVA 93,0% pour l'IVL. La spécificité (IVA= 94% et IVL= 92,8%) est aussi excellente.
- * Les techniques de traitement des lésions pré-cancéreuses ont été la cryothérapie, l'électrorésection et l'électrocoagulation à l'anse diathermique. Tous les cas de cancer invasif diagnostiqué ont été traités chirurgicalement si le stade clinique le permettait.

L'IVA et l'IVL constituent sur la base de ces résultats une alternative intéressante au frottis dans le contexte des pays en développement.

Mots clés : Etats pré-cancéreux et cancéreux du col; l'IVA ; l'IVL ; Spécificité ; Sensibilité.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence de mes 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 donnerais mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Je ne participerais à aucun partage clandestin d'honoraires.
Admis dans 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 les considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre moi mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie dès la conception, même sous la menace.

Je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

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

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

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

FICHE SIGNALÉTIQUE

NOM : TRAORE
PRENOM : SEYDOU
TITRE DE LA THESE : Dépistage des néoplasies cervicales utérines par l'inspection visuelle à l'acide acétique et au lugol. A propos de 4632 femmes dépistées.
VILLE DE SOUTENANCE: BAMAKO
ANNEE UNIVERSITAIRE: 2003-2004
PAYS D'ORIGINE : MALI
LIEU DE DEPOT : BIBLIOTHEQUE DE LA FMPOS
SECTEUR D'INTERET : GYNECOLOGIE , SANTE PUBLIQUE

RESUME

Le cancer du col de l'utérus demeure un problème de santé publique dans les pays en développement. Le présent travail entre dans le cadre d'une étude multicentrique qui évalue une technique de dépistage du cancer du col se passant du frottis cervico-vaginal. Il combine l'inspection visuelle du col après coloration à l'acide acétique et au lugol. Les objectifs assignés à ce travail sont :

- Déterminer la prévalence des états pré-cancéreux du col,
- Evaluer la technique de dépistage par l'examen visuel direct après coloration à l'acide acétique et au lugol,
- Rapporter les techniques de prise en charge.

Il s'agit d'une étude longitudinale prospective multicentrique qui a démarré au mois de février 2001. Notre travail concerne les 22 premiers mois d'activité de ce programme de dépistage. Nous avons colligé dans ce travail les 4632 premières femmes, âgées de 30 à 59 ans, qui ont bénéficié de ce dépistage. Le déroulement de l'enquête se faisait comme suit : prise de rendez-vous ; obtention du consentement éclairé; un interrogatoire fait pour compléter la fiche d'enquête. Les étapes du dépistage étaient : examen général ; spéculum pour IVA-IVL, puis colposcopie. En cas d'anomalies une biopsie dirigée était effectuée. Le résultat de l'examen histologique de la biopsie était obtenu 15 jours plus tard et en cas de lésions précancéreuses, la prise en charge était programmée.

Les résultats ont été les suivants:

- * 526 ont eu une IVA positive soit 11,4%, 667 avaient l'IVL positive soit 14,4%.
 - * Elles ont toutes bénéficié d'une colposcopie ; 540 ont présenté des LIPBG (HPV et CIN I) soit 11, 7% ; 135 avaient une LIPHG (CIN II : 2,2% et CIN III : 0,7%) et 31 ont présenté un cancer invasif soit 0,7%.
 - * 562 ont bénéficié d'une biopsie soit 12% des femmes dépistées avec 123 HPV (2,7%), 134 CIN I (2,9%), 77 CIN II (1,7%), 17 CIN III dont 1 CIS (0,4%), et 35 cancers invasifs (0,7%).
 - * La concordance inter-observateur de l'IVA est bonne : coefficient kappa de 70,2%.
- La sensibilité est bonne à excellente pour les 2 tests : 70,1% pour l'IVA 93,0% pour l'IVL. La spécificité (IVA= 94% et IVL= 92,8%) est aussi excellente.
- * Les techniques de traitement des lésions pré-cancéreuses ont été la cryothérapie, l'électroréssection et l'électrocoagulation à l'anse diathermique. Tous les cas de cancer invasif diagnostiqué ont été traités chirurgicalement si le stade clinique le permettait.

L'IVA et l'IVL constituent sur la base de ces résultats une alternative intéressante au frottis dans le contexte des pays en développement.

Mots clés : Etats pré-cancéreux et cancéreux du col; l'IVA ; l'IVL ; Spécificité ; Sensibilité.