

Ministère de l'enseignement
Supérieur et de la Recherche
Scientifique

République du Mali

Un peuple-Un But-Une Foi

UNIVERSITÉ DES SCIENCES, DES TECHNIQUES
ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO



FACULTE DE MEDECINE ET
D'ODONTOSTOMATOLOGIE



MEMOIRE

**EPIDEMIOLOGIE DES LESIONS
PRECANCEREUSES DU COL DE L'UTERUS
DANS LE DISTRICT DE BAMAKO DE 2016 A 2022.**

Présenté et soutenu le :/...../2024 devant la Faculté de Médecine et
d'Odonto-Stomatologie

Par : **Dr SIAKA BAGAYOGO**

**Pour Obtenir le Grade de Diplôme d'Etudes Spéciales en Gynécologie
Obstétrique**

JURY

Président : **M. Tioukani Augustin THERA, Professeur**

Membres : **M. Alassane TRAORE, Maitre de Conférences**

: **M. Abdoulaye SISSOKO, Maitre de Conférences**

DEDICACE ET REMERCIEMENTS

Dédicaces

Je rends grâce à **Allah**, le tout puissant, le très miséricordieux ; merci de m'avoir donné la santé et le courage de mener ce modeste travail à son terme.

Son Prophète Mohamed paix et salut sur lui, sur toute sa famille et ses compagnons et sur tous ceux qui ont suivi leur chemin.

Mon père : Bacary BAGAYOGO

Papa, grâce à votre sagesse et à votre qualité d'homme modèle, vous avez cultivé en nous le sens du respect, de l'honneur, de la dignité, de l'amour et de l'endurance dans le travail. Ton souci a toujours été de nous inculquer l'amour du travail bien fait et le sens du devoir. Trouve ici cher père la récompense de vos immenses sacrifices.

Ma mère : Fatoumata COUMARE

Femme exemplaire, courageuse et dévouée pour le travail bien fait, tu nous as inculqué les règles de la bonne conduite, de la dignité, du respect de l'être humain et de la sagesse. Tu t'es toujours privée de tout pour que nous n'enviions personne. Tu nous as entouré d'une attention et d'une affection qui nous ont toujours apporté réconfort et consolation. Tu as toujours su répondre à notre appel dans les moments difficiles. Même si je n'ai pas été tout le temps à tes côtés, tu n'as jamais cessé de te soucier de notre avenir grâce à tes multiples conseils et bénédictions. Que Dieu le tout puissant t'accorde longue vie, bonne santé et qu'il nous donne la santé et les moyens nécessaires pour que nous puissions toujours nous battre pour toi dans la vie. Amen !

A mon épouse, Assitan COUMARE

Femme battante, respectueuse et soumise. Pendant mes études ça n'a pas été facile ! Je devais être beaucoup plus absent à cause des activités du service et aussi surtout les nombreuses séances de garde. Mais tu as pu supporter, tu t'es sacrifiée à la limite pour que ce jour soit. Tu es le pilier de ma stabilité actuelle qui m'a toujours conduit à espérer sur ce jour. Saches en effet que l'honneur de ce travail

te revient. Merci pour tout. Que le tout puissant nous donne bonne santé et qu'il nous garde longtemps ensemble. Amen

Mes frères et sœurs : Seybou, Ladj, Oumar, Hawa, Batou, Ami et Yah

Mes chers, il n'y a pas autre chose plus chère que la fraternité. Soyons et restons unis dans la vie. Seul le travail bien fait est souverain pour éviter l'humiliation et vaincre l'adversité. Puisse le Tout Puissant nous donner longue vie et bonne santé.

Dr Malle Chaka Kalifa et tout le personnel de ASCODA

Cher Maître, frères, sœurs, vous avez été d'un grand apport dans la réalisation de ce travail par vos conseils, vos bénédictions et encouragements. Votre humanisme, votre modestie, votre disponibilité et votre sincérité nous ont permis de mener à bien ce travail. Merci beaucoup pour tout.

Aux docteurs Moctar BOUARE et Hamadou BOUARE

L'honneur de ce travail vous revient. Les mots me manquent pour vous remercier à vos justes valeurs. Merci pour votre accompagnement sans faille.

Dr DJIBO Ichaka et famille

L'honneur de ce travail vous revient également. Merci pour votre aide sans condition du début à la fin de cette formation.

REMERCIEMENT

Au personnel du service Gynécologie-Obstétrique du CSRef CV, du CHU Gabriel TOURE, CHU Point-G, CHU Kati, du CSRef CI et CII.

A mes chers Maîtres

Pr MOUNKORO Niani, Pr TRAORE Youssouf, Pr TEGUETE Ibrahima, Pr THERA T Augustin, Pr TRAORE Soumana Oumar, Pr BOCOUM Amadou.

Pr SISSOKO A, Pr SIMA M, Pr KANTE I, Pr FANE S, Pr KOUMA A, Pr SANOGO S, Pr SYLLA C, Pr DAO S Z, Dr TRAORE O M, Dr TALL S, Dr DOUMBIA S, Dr SYLLA C et tous les autres gynécologues obstétriciens du Mali

Mes chers Maîtres les mots me manquent pour vous témoigner toute ma gratitude. Grâce à vous, j'ai acquis la base de la gynécologie. Vos conseils, vos staffs et cours d'enseignements m'ont été d'un apport inestimable. Merci pour la qualité de l'enseignement reçu.

A mes collègues D.E.S

Merci à chacun de vous pour la bonne collaboration durant ces années passées ensemble. Je présente mes sincères excuses à chacune et à chacun de vous pour les manquements. Puisse Dieu nous protéger et nous donner courage, santé, bonheur, plein de succès et de réussite dans la vie.

A tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin de quelques manières que ce soit, pour la réalisation de ce travail, de façon désintéressée ; sincère et gratuite

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN: acide désoxyribonucléique

ADK: adenocarcinome

ASCCP: American Society for Colposcopy and Cervical Pathology

CIN : Néoplasie Intraépithéliale Cervicale

CIS : Carcinome in situ

CSRef : Centre de Sante de Reference

CSCoM : Centre de Sante Communautaire

HPV : Virus du Papillome Humain

IVA : Inspection visuelle à l'acide acétique

IVL : Inspection visuelle au lugol

LIEBG : Lésions Intraépithéliales Malpighiennes de Bas Grade

LIEHG : Lésions Intraépithéliales Malpighiennes de Haut Grade

RAD : Résection à l'anse diathermique

VIH : Virus d'immunodéficience humaine

Table des matières

INTRODUCTION.....	1
OBJECTIFS.....	3
Objectif principal.....	3
Objectifs spécifiques.....	3
I-GNEERALITES.....	4
1.1 Définition des états précancéreux du col de l'utérus ou néoplasies intraépithéliales cervicales.....	4
1.2 Anatomie du col de l'utérus.....	4
1.3. Définition des néoplasies intraépithéliales cervicales.....	10
1.4. Les infections au virus du papillome humain.....	11
1.5. Histoire naturelle des CIN.....	15
1.6. Diagnostic des lésions précancéreuses.....	17
1.7. Traitement des lésions cervicales précancéreuses.....	25
II. PATIENTES ET MÉTHODES:.....	28
2.1. Cadre de l'étude.....	28
2.2. Type d'étude.....	28
2.3. Période de l'étude.....	28
2.4. Population d'étude.....	28
2.5. Echantillonnage.....	28
2.6. Déroulement.....	28
2.7. Collecte des données.....	29
2.8. Analyse et traitement des données.....	31
2.9. Considérations éthiques.....	31
3. RESULTAS.....	32
4. DISCUSSION.....	45
Conclusion :.....	47
5. RECOMMANDATION.....	48
6. Références bibliographiques.....	49

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Classification phylogénique et épidémiologique des types de HPV 12	
Tableau II: Probabilités de régression, de persistance et d'évolution des CIN [59]	16
Tableau III: Classification du résultat d'inspection visuelle du col après application de l'acide acétique	18
Tableau IV : ci-dessous	29
Tableau V : Description générale de l'échantillon.....	33
Tableau VI: Fréquence et prévalence des lésions précancéreuses	34
Tableau VII: Proportions et prévalences des CIN1 selon le niveau de la pyramide sanitaire (Hôpitaux ; CSRef ; CSCom.)	35
Tableau VIII: Proportions et prévalences des CIN2 selon le niveau de la pyramide sanitaire (Hôpitaux ; CSRef ; CSCom.)	35
Tableau IX: Proportions et prévalences des CIN3 selon le niveau de la pyramide sanitaire (Hôpitaux ; CSRef ; CSCom.)	36
Tableau X: Proportions et prévalences des Carcinome in situ selon le niveau de la pyramide sanitaire (Hôpitaux ; CSRef ; CSCom.)	36
Tableau XI: Proportions et prévalences des lésions bénignes selon le niveau de la pyramide sanitaire (Hôpitaux ; CSRef ; CSCom.)	37
Tableau XII: Proportions et prévalences des carcinomes épidermoïdes selon le niveau de la pyramide sanitaire (Hôpitaux ; CSRef ; CSCom.)	38
Tableau XIII: Proportions et prévalences des ADK selon le niveau de la pyramide sanitaire (Hôpitaux ; CSRef ; CSCom.)	38
Tableau XIV: Répartition des lésions selon le mode de traitement réalisé :	43

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Aspect du col de nullipare	5
Figure 2: Aspect du col de multipare	6
Figure 3: Jonction pavimento-cylindrique	8
Figure 4 : Le concept de progression des précurseurs du cancer du col utérin et d'infection à papillomavirus humain.....	16
Figure 5: Aspects du col après application de l'acide acétique et du lugol	20
Figure 6: Proportion des types des lésions précancéreuses selon l'âge	39
Figure 7: Fréquence des lésions précancéreuses selon la gestité	40
Figure 8 : Dynamique de recrutement des femmes en dépistage selon le niveau de la pyramide sanitaire.....	41
Figure 9: Age moyen selon les types de lésions	42
Figure 10: Traitement réalisé selon le type de lésions précancéreuses.....	44

INTRODUCTION

Une lésion précancéreuse ou dysplasie est une anomalie cellulaire qui présente un potentiel malin c'est à dire la capacité d'évoluer en cancer. Les états précancéreux du col de l'utérus sont un ensemble des pathologies à potentiel malin du col de l'utérus. Ils se développent au niveau de la ligne de jonction entre les épithéliums pavimenteux malpighien de l'exocol et cylindrique ou glandulaire de l'endocol. Cette ligne de jonction est fragile et sensible aux infections par le virus du papillome humain (HPV), principal facteur de risque des lésions intra épithéliales cervicales. [1].

Presque 90% des lésions précancéreuses et plus de 99% des cancers du col de l'utérus surviennent chez des patientes à HPV positif. C'est pourquoi l'utilisation des tests HPV a été introduite dans le dépistage, le diagnostic et la surveillance des lésions précancéreuses et cancéreuses cervicales [2, 3].

Une réduction considérable de l'incidence et de la mortalité du cancer du col de l'utérus est survenue au cours du siècle dernier dans les pays qui ont pu mettre en place des programmes de dépistage nationaux efficaces [4-5]. Ces programmes sont basés sur des frottis de Papanicolaou qui permettent l'identification et le traitement des lésions précancéreuses du col de l'utérus avant qu'elles ne soient arrivées au cancer invasif [6, 7,8]. Ces programmes coûtent chers et nécessitent un système de santé solides et bien financé. Cependant, rare sont les pays à ressources limitées qui utilisent des programmes de prévention du cancer du col utérin basés sur la cytologie, et ces pays connaissent des taux d'incidence et de mortalité très élevés [9,10]. Heureusement, d'autres stratégies de prévention du cancer du col utérin ont été largement étudiées dans ces contextes [9, 11,12]. Il s'agit des méthodes d'inspection visuelles telles que l'inspection visuelle après application d'acide acétique (IVA) ou l'inspection visuelle après application du lugol (IVL) qui sont des méthodes prometteuses de prévention secondaire pour la plupart des pays à faibles ressources [9, 13, 14]. Au Mali, ce programme de dépistage est mis en place depuis 2001 et malheureusement jusqu'en 2010 la

couverture en dépistage était inférieure à 15%. Ceci a amené l'association des femmes d'orange Mali a financé une campagne de dépistage du cancer du col de l'utérus intitulé « Week-end 70 » pour la période du 1er juillet 2016 au 31 décembre 2017. Ainsi en 2020, Traore S. [15] a trouvé 33.9 % des lésions précancéreuses au CHU Gabriel Toure avec 17.8% de CIN1 ; 12.3% de CIN2 et 3.8 % de CIN3.

A l'échelle mondiale, 1 à 2% des femmes séronégatives pour le VIH développent chaque année des lésions précancéreuses, alors que plus de 10% des femmes séropositives pour le VIH en développent chaque année. [16]

Les lésions précancéreuses du col de l'utérus ou dysplasies ou néoplasies cervicales sont classées en haut grade et en bas grade.

Les lésions caractérisées par des anomalies cellulaires au tiers inférieur des couches cellulaires sont appelées lésions intra épithéliales de bas grade ou dysplasie légère ou CIN1 et celles qui sont caractérisées par des anomalies cellulaires atteignant les 2/3 ou toute la hauteur de l'épithélium cervical sont appelées lésions intra épithéliales de haut grade ou dysplasie modérée ou sévère ou carcinome in situ ou encore CIN 2 ou 3. [17]

Une prise en charge adéquate de ces lésions permet de rompre la chaîne d'évolution, qui normalement il faut en moyenne 15 ans d'évolution avant d'atteindre le stade de cancer du col de l'utérus. [18]

Pour évaluer le bilan des lésions précancéreuses dans le District de Bamako, nous avons initié ce travail.

OBJECTIFS

Objectif principal

Étudier l'épidémiologie des lésions précancéreuses du col de l'utérus dans le District de Bamako.

Objectifs spécifiques

1. Déterminer la prévalence des lésions précancéreuses du col de l'utérus dans le District de Bamako.
2. Rapporter les facteurs de risque des lésions précancéreuses du col de l'utérus ;
3. Déterminer les modalités de prise en charge des lésions précancéreuses du col de l'utérus.

I- GNEERALITES

1.1 Définition des états précancéreux du col de l'utérus ou néoplasies intraépithéliales cervicales

Les états précancéreux du col de l'utérus ou néoplasies malpighiennes cervicales sont définis comme toutes les altérations des cellules malpighiennes qui se produisent à l'intérieur ou près de la zone de transformation du col de l'utérus et qui sont causées par des infections par le virus du papillome humain [19].

1.2 Anatomie du col de l'utérus

Le col de l'utérus est la partie inférieure et étroite de l'utérus, séparé du fond utérin par l'isthme. Il est une forme cylindrique ou conique. Sa limite supérieure est considérée comme l'orifice interne, qui est une jonction anatomiquement et histologiquement mal définie entre le corps utérin, plus musclé, et le stroma cervical, plus dense et plus fibreux. La taille et la forme du col de l'utérus varient considérablement en fonction de l'âge, de l'état hormonal et de la parité. Avant la grossesse, l'orifice externe est une petite ouverture circulaire située au centre du col de l'utérus. Chez les femmes multipares, le col de l'utérus est plus volumineux et l'orifice externe, ou ouverture la plus basse du col dans le vagin, semble plus large et plus fendu et béant que chez les femmes nullipares. Après la ménopause, il peut se rétrécir presque jusqu'à une pointe d'épingle. La partie du col de l'utérus extérieure à l'orifice externe est appelée l'exocol. Le passage entre l'orifice externe et le corps de l'utérus au niveau de l'isthme ci-dessus est appelé canal endocervical. Sa limite supérieure est l'orifice interne [19]. Le canal lui-même présente une configuration complexe de plis muqueux. Ceux-ci rendent le dépistage cytologique et la colposcopie des tissus endocervicaux techniquement plus difficiles et moins fiables que pour l'épithélium pavimenteux de l'exocol, plus lisse et plus accessible [19].

col de nullipare

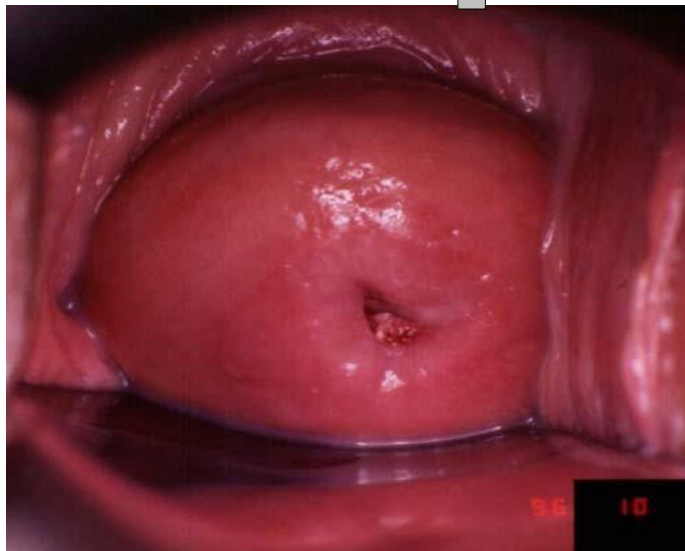
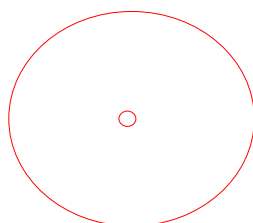


Figure 1 : Aspect du col de nullipare

Col de multipare

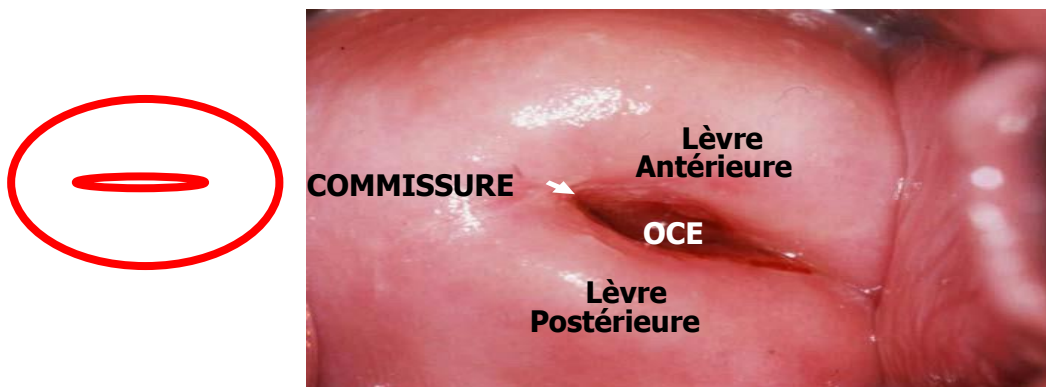


Figure 2: Aspect du col de multipare

1.2.1 Col normal

La grande partie du col de l'utérus est composée de tissu fibromusculaire. L'épithélium est soit malpighien, soit en forme de cylindre. L'endocol est tapissé d'un épithélium cylindrique qui sécrète de la glaire ; cet épithélium présente des repliements complexes qui ressemblent à des glandes ou des fentes en coupe transversale et la muqueuse repose sur une couche discrète de cellules de réserve. L'exocol est recouvert d'un épithélium pavimenteux stratifié non kératinisant, natif ou métaplasique, avec des couches basales, intermédiaires et superficielles. Après la ménopause et chez les filles pré-pubères, la couche superficielle s'atrophie avec des cellules principalement basales et parabasales à fort rapport nucléo-cytoplasmique qui ressemblent à une dysplasie [19].

1.2.2 Jonction pavimento-cylindrique

Là où l'épithélium pavimenteux et glandulaire (en cylindre) se rencontre ; il s'agit d'une zone importante dans la dysplasie cervicale, c'est généralement dans l'exocol. Les cellules de réserve voisines sont impliquées dans la métaplasie pavimenteuse, la dysplasie et le carcinome [19].

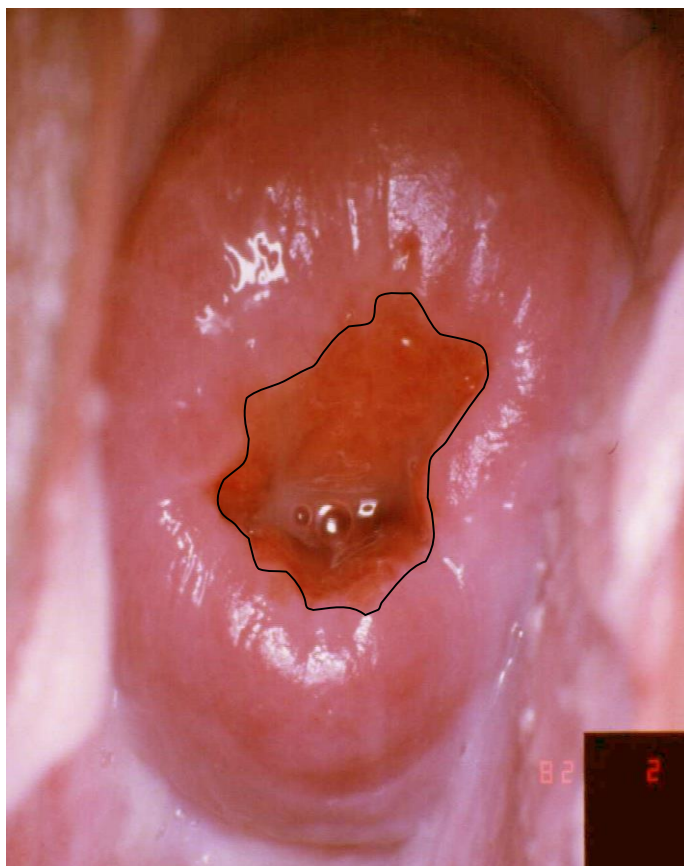


Figure 3: Jonction pavimento-cylindrique

1.2.3 Zone de transformation

Aussi appelée ectropion, entre la jonction pavimento-cylindrique d'origine et la bordure de l'épithélium pavimenteux métaplasique ; l'épidermalisation et la différenciation des cellules de réserve transforment cette zone en épithélium pavimenteux ; site de carcinomes et de dysplasies des cellules pavimenteuses [19].

Modification métaplasique de l'épithélium endocervical dans la zone de transformation.

Dans le col de l'utérus, il y a beaucoup de métaplasies, ce qui a encouragé la réalisation de nombreuses études.

- ✓ La métaplasie est le nom donné au processus par lequel un type d'épithélium entièrement différencié se transforme en un autre.

- ✓ Il s'agit généralement d'une modification adaptative qui se produit en réaction à une irritation (chronique) de longue durée, quelle qu'elle soit, ou en réponse à des stimuli hormonaux.
- ✓ La modification métaplasique est réversible et l'épithélium théoriquement transformé devrait revenir à sa forme initiale après l'élimination du stimulus, mais cela n'arrive pas toujours.
- ✓ La métaplasie se produit à de nombreux endroits du corps, par exemple la muqueuse gastrique, la vessie, les bronches, etc. Le processus de métaplasie a été largement étudié au niveau du col de l'utérus.

1.2.4. Physiologie des modifications métaplasiques sur le col de l'utérus

Les modifications métaplasiques observées sont liées à ce qui suit [19] :

- ✓ Pré-puberté, post-puberté, grossesse et ménopause.
- ✓ Pré-puberté - De la naissance à la puberté, l'épithélium endocervical est composé d'un épithélium cylindrique et l'exocol d'un épithélium pavimenteux natif. L'interface entre les deux est appelé la jonction pavimento-cylindrique originelle.
- ✓ Puberté-Pendant la puberté et lors de la première grossesse, le col de l'utérus augmente de volume en réponse aux changements hormonaux. L'épithélium endocervical s'évertue sur l'exocol (portio vaginalis), l'exposant au pH acide du vagin. Cela stimule la modification métaplasique de l'épithélium cylindrique.
- ✓ Ménopause - Le processus de la métaplasie est inégal : Il commence d'abord dans les cryptes et aux extrémités des méchants endocervicaux qui fusionnent progressivement. Finalement, l'ensemble de l'épithélium endocervical éversé peut être remplacé par un épithélium pavimenteux.

1.2.5 Cellules basales (cellules de réserve)

Cuboïde à faible cylindre avec peu de cytoplasme et des noyaux ronds/ovales ; acquièrent un cytoplasme éosinophile à mesure qu'ils mûrissent ; positifs pour la kératine de faible poids moléculaire et le récepteur d'œstrogène ; négatifs pour la kératine de poids moléculaire élevé [19].

1.2.6 Cellules supra-basales

Elles ont une quantité variable de glycogène, détectable par le test de Lugol/Schiller (application d'iode) [19].

1.2.7 Épithélium glandulaire

Il est positif pour le récepteur d'œstrogène [19].

1.3. Définition des néoplasies intraépithéliales cervicales

Les néoplasies malpighiennes cervicales sont définies comme toutes les altérations des cellules malpighiennes qui se produisent à l'intérieur ou près de la zone de transformation du col de l'utérus et qui sont causées par des infections par le virus du papillome humain [19].

1.3.1. Développement de la terminologie CIN

Dans les années 1960, Richart a introduit la classification de néoplasie intraépithéliale cervicale [20]. Des études au laboratoire ont montré que les différences entre les différents degrés de dysplasie étaient aussi bien quantitatives que qualitatives. Sur la base de ces études, ainsi que d'études de suivi clinique à long terme, Richart a suggéré que la dysplasie et le carcinome in situ (CIS) constituaient un continuum histologique plutôt qu'une série d'entités discrètes et a introduit le terme "néoplasie intraépithéliale cervicale", connue sous le nom de CIN. Dans la terminologie originale des CIN, CIN1 correspond à une dysplasie légère, CIN2 à une dysplasie modérée et CIN3 à une dysplasie sévère et CIS.

Par ailleurs, le système de classification de Bethesda des anomalies cytologiques du col de l'utérus a été introduit aux États-Unis en 1988 [21]. Le système Bethesda est un système de classification à deux niveaux, très reproductible, des lésions

intraépithéliales malpighiennes de bas grade (LIEBG) et des lésions intraépithéliales malpighiennes de haut grade (LIEHG). Un système similaire à deux niveaux a été proposé pour l'histologie mais n'a pas été soutenu par les organisations professionnelles et n'a pas été adopté initialement. Cependant, en 2001 et 2006, les directives de consensus de « American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP) » pour la prise en charge clinique des anomalies histologiques du col de l'utérus ont adopté une terminologie à deux niveaux (LIEBG et LIEHG), bien qu'un système à trois niveaux ait été retenu pour la prise en charge des adolescentes et des jeunes femmes [22].

1.4. Les infections au virus du papillome humain

Les HPV infectent l'épithélium des vertébrés, où ils peuvent provoquer des néoplasies ou persister de manière asymptomatique. Les HPV ont des génomes d'ADN double brin circulaires d'une taille d'environ 8 kb et contiennent généralement huit gènes. L'un de ces gènes, le L1, code pour la principale protéine de la capside et est nécessaire et suffisant pour produire les particules de type viral utilisées pour les vaccins actuels. Le gène L1 est utile pour la classification et la construction d'arbres phylogénétiques, car il est raisonnablement bien conservé et peut être aligné pour tous les HPV connus. Cela permet une approche de la nomenclature des HPV basée sur le génome, puisque les HPV ne se prêtent pas aux techniques de culture classiques [23].

1.4.1. Classification des HPV

Les preuves épidémiologiques moléculaires indiquent clairement que certains types d'HPV sont la principale cause de cancer invasif du col de l'utérus [24, 25, 26], et de néoplasie intraépithéliale du col [27, 28]. Plus de 80 types de HPV ont été identifiés, et environ 40 peuvent infecter le tractus génital [29].

Les types de HPV génitaux ont été subdivisés en types à faible risque, qui se trouvent principalement dans les verrues génitales, et en types à haut risque, qui sont fréquemment associés à un cancer invasif du col de l'utérus. Il n'y a toutefois

pas de consensus concernant la catégorisation de nombreux types de HPV à faible risque prévalence en fonction. En outre, le nombre de types à haut risque varie de 13 à 19, et seuls 11 types de HPV (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56 et 58) sont systématiquement classés comme présentant un risque élevé [30-31]. Pour ces raisons, il est nécessaire de disposer de critères précis pour classer les types de HPV en groupes à faible risque et à haut risque. Ces critères doivent être fondés sur des études d'épidémiologie moléculaire qui fournissent des estimations du risque et sur des preuves fonctionnelles du potentiel oncogène des différents types de HPV. Une classification des types de HPV basée sur leur relation phylogénétique a été proposée [32], mais elle n'a pas fait l'objet d'études épidémiologiques. Ainsi, une analyse des données groupées a été réalisée par Muñoz et al. [33] et a permis de comparer les classifications épidémiologiques et phylogénétiques des types de HPV. La concordance de ces deux classifications est remarquable ; des divergences n'ont été constatées que pour les types 70 et 73.

Tableau I : Classification phylogénétique et épidémiologique des types de HPV

Classification phylogénétique	Classification épidémiologique	
	Haut risque	Faible risque
Haut risque	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 82, 26, * 53, * 66*	70
Faible risque	73	6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 72, 81, CP6108

* La classification épidémiologique de ces types comme types probables à haut risque est basée sur zéro contrôle et un à trois cas positifs.

1.4.2. Épidémiologie des infections génitales à HPV

La prévalence mondiale des infections par le HPV à haut risque est de 10,4 % [34] et peut atteindre 36,5 % dans certains pays en voie de développement [35, 36]. Plusieurs études épidémiologiques ont clairement montré que le risque de contracter une infection génitale par le HPV à haut risque et un cancer du col de l'utérus est influencé par l'activité sexuelle [37]. Une personne est plus exposée au risque d'infection par le HPV si elle a eu plusieurs partenaires sexuels à un moment donné ou si elle a un partenaire qui a eu plusieurs partenaires sexuels. Le fait d'avoir une activité sexuelle à un âge précoce ainsi que des antécédents d'autres infections sexuellement transmissibles (IST), de verrues génitales ou de cancer du col de l'utérus ou du pénis chez un individu ou un partenaire sexuel peut également augmenter le risque d'être infecté par le HPV. Outre l'activité sexuelle, l'âge est un déterminant important du risque d'infection par le HPV [38, 39]. L'infection est plus fréquente chez les jeunes femmes sexuellement actives entre 18 et 30 ans, avec une forte diminution de la prévalence après 30 ans. Cependant, le cancer du col de l'utérus est plus fréquent chez les femmes âgées de 35 ans et plus, ce qui suggère que l'infection se produit à un âge plus jeune avec une lente progression vers le cancer à un âge plus avancé. La persistance de l'infection par le HPV est plus fréquente pour les types à haut risque ou oncogènes et joue un rôle important dans le développement du cancer invasif du col de l'utérus [40]. Le cancer du col de l'utérus apparaît dans la zone de transformation, qui est la région située entre l'épithélium pavimenteux de l'exocol et l'épithélium cylindrique de l'endocol, où se produisent des modifications métaplasiques continues. La période de plus grande activité métaplasique coïncide avec le plus grand risque d'infection par le HPV et cela se produit à la puberté et lors la première grossesse, puis diminue lentement après la survenue de la ménopause.

1.4.2.1 Facteurs de risque du HPV

✓ Suppression de la réponse immunitaire primaire

La réponse immunitaire à l'infection par le HPV est à médiation cellulaire et, par conséquent, les conditions qui entravent les réponses à médiation cellulaire telles que la transplantation rénale ou l'infection à VIH augmentent le risque d'acquisition et de progression du HPV [41-42]. Des études ont montré de façon consistante une prévalence plus élevée de l'infection par le HPV et des précurseurs du cancer du col de l'utérus chez les femmes infectées par le virus d'immunodéficience humaine (VIH) [43, 44].

✓ Utilisation à long terme des contraceptifs oraux

Selon certaines études, il s'agit d'un facteur de risque important de maladie cervicale de haut grade [38,45]. En effet, la région régulatrice des HPV à haut risque contient des séquences qui sont similaires aux éléments réactifs des glucocorticoïdes qui peuvent être induits par les hormones stéroïdiennes telles que la progestérone qui est le composant actif des contraceptifs oraux et la dexaméthasone.

✓ Tabagisme

La suppression de la réponse immunitaire locale induite par le tabagisme et l'activité mutagène des composants du tabac ont été trouvées dans les cellules du col de l'utérus et cela peut contribuer à la persistance du HPV ou à des modifications malignes du col [46-47]. Il semble que le tabagisme soit le facteur de risque le plus important, indépendamment de l'infection par le HPV, pour les maladies cervicales de haut grade (Adam et al. 2000). Le tabagisme n'a que peu ou pas de rapport avec les maladies cervicales de bas grade [40].

✓ Parité élevée

Le fait d'avoir un nombre élevé de grossesses à terme est un facteur de risque indépendant important pour l'infection persistante par le HPV et le cancer du col de l'utérus [48, 49]. Les mécanismes possibles proposés pour cela sont l'augmentation des taux d'hormones et l'altération de la réponse immunitaire liée

à la grossesse [50]. Chez les femmes multipares, la zone de transformation reste plus longtemps sur l'exocol, ce qui facilite son exposition directe au virus et à d'autres cofacteurs potentiels [51]. Toutefois, le mécanisme le plus plausible est l'endommagement local des tissus lors de l'accouchement vaginal ou le stress oxydatif cellulaire avec une probabilité accrue de dommages d'ADN et d'intégration du HPV [52,53].

1.5. Histoire naturelle des CIN

1.5.1. Perceptions traditionnelles de la progression des précurseurs cervicaux

Le concept traditionnel des lésions malpighiennes pré-invasives du col de l'utérus soutenait que ces lésions constituaient un groupe hétérogène d'entités présentant des risques variables de progression vers un carcinome invasif [54]. Les deux points d'intérêt comprenaient d'une part le temps nécessaire pour passer d'une CIN1 vers une CIN3, et d'autre part l'intervalle entre une CIN3 et un carcinome invasif. La détermination de l'une ou l'autre a été soumise à un certain nombre de variables, notamment la classification des lésions, les effets de la biopsie et les méthodes de détermination de la progression, y compris la cytologie, l'histologie ou la clinique. La détermination de l'intervalle entre la CIN3 et l'invasion a été limitée par des considérations éthiques évidentes et la durée du suivi. Toutefois, comme la classification des CIN3 fait relativement l'objet de peu de désaccords entre les pathologistes et que le point suivant dans le spectre de progression est le carcinome invasif, il est relativement facile d'obtenir des données reproductibles concernant la progression des CIN3 vers le carcinome invasif. Les études sur la CIN3 (CIS) ont constamment montré qu'une minorité importante de ces lésions évolueront vers une invasion si elles ne sont pas traitées et que cette proportion augmente avec la durée du suivi. Kottmeier a initialement constaté que l'état de 8 des 59 patientes évoluait vers un cancer en 2 à 10 ans, mais dans une communication ultérieure, Koss et Kottmeier ont noté un risque de 71% de progression vers le cancer [55, 56]. Burghardt a résumé plusieurs études, faisant état d'une fourchette de progression de 13 à 71% rapporté par Kottmeier [57].

Plus tard, Mc Indoe et al., ont rapporté que 9 femmes sur 25 présentant une CIN3 confirmée par biopsie et 8 femmes sur 10 pour lesquelles le frottis cytologique a donné des résultats anormaux après biopsie ont développé un carcinome invasif [57, 58]. Dans une autre étude, Ostor a rapporté un taux de progression combiné d'au moins 12% [59]

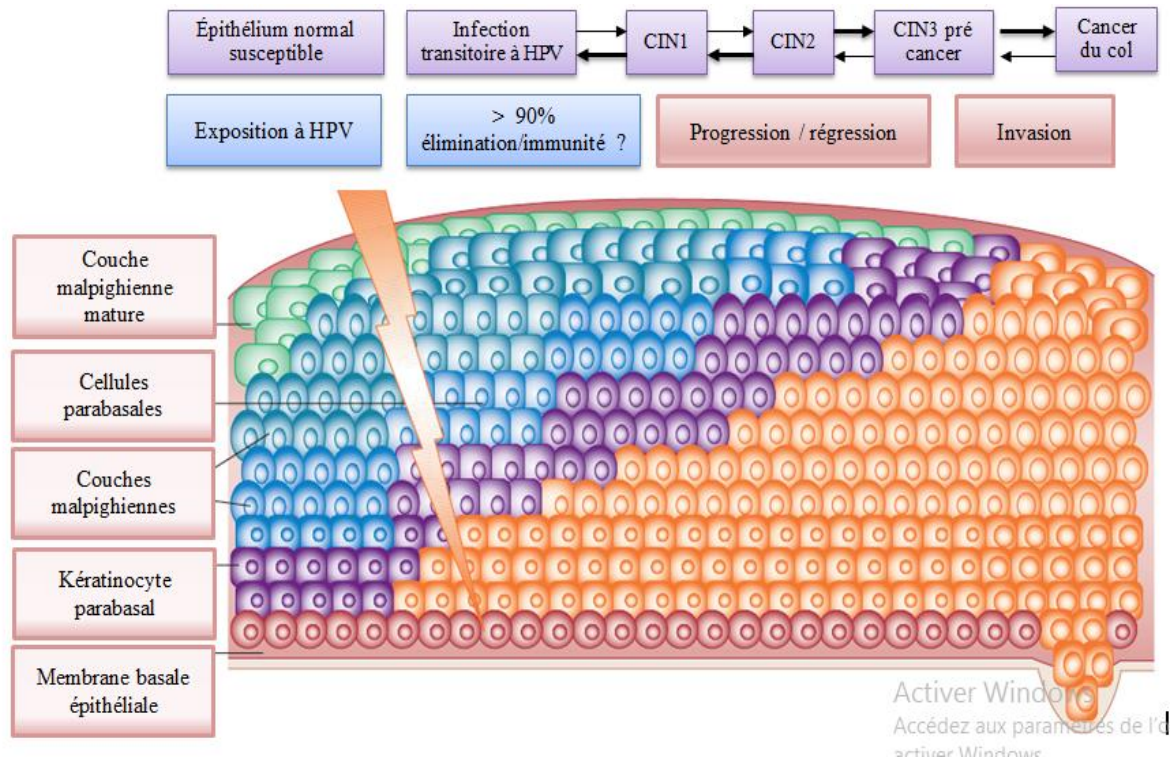


Figure 4 : Le concept de progression des précurseurs du cancer du col utérin et d'infection à papillomavirus humain

Tableau II: Probabilités de régression, de persistance et d'évolution des CIN [59]

Régression	Persistance	Progression vers CIN3		Progression vers un cancer invasif
LIEBG/CIN1	57%	32%	11%	1%
LIEHG/CIN2	43%	35%	22%	5%
LIEHG/CIN3	32%	56%		>12%

1.6. Diagnostic des lésions précancéreuses [60]

1.6.1. Observation du col à l'œil nu

L'aspect macroscopique du col correspond à l'aspect du stroma et de l'épithélium qui le recouvre. Quand le col n'est pas uniformément rose, on peut y voir des zones rouges ou des zones blanches.

Les zones rouges : correspondent soit à une hyper vascularisation du stroma (inflammation ou dystrophies), soit à une atrophie de l'épithélium malpighien, soit à un ectropion.

Les zones blanches correspondent soit à une avascularisation du stroma (ménopause), soit à une hypertrophie de l'épithélium malpighien (leucoplasie).

1.6.2. Méthode d'inspection visuelle :

Il s'agit d'une méthode alternative de dépistage des lésions précancéreuses dans le milieu à ressources limitées (pays en voie de développement) parce qu'elle est non éfractive, facile à effectuer et peu coûteuse. Elle peut être exécutée à tous les niveaux de prestation de soins sanitaires et dans presque tous les contextes. Les résultats sont disponibles immédiatement. Tous les éléments nécessaires sont disponibles localement.

1.6.2.1. Après application d'acide acétique (IVA) :

a. Principe : L'acide acétique entraîne la coagulation des protéines qui sont présentes dans les cellules immatures de la zone de transformation et des lésions intra-épithéliales. Ce phénomène se traduit par l'apparition d'une zone blanche dite acidophile. Il permet ainsi de repérer la zone de transformation, sa limite supérieure (JPC), l'épithélium glandulaire de l'endocol et une éventuelle lésion intra-épithéliale.

b. Technique :

- Matériel :

- * Une source d'éclairage adéquat pour examiner le col, un spéculum vaginal
- * Une table permettant à l'examineur d'insérer le spéculum et d'examiner le col
- * De l'acide acétique (vinaigre) diluée (3-5%)
- * Ecouvillons gynécologiques, des gants d'examen

- Procédure : L'acide acétique est appliqué sur le col après nettoyage de celui-ci par le coton ; durée d'application 1mn avant la lecture

- Résultat : L'épithélium malpighien normale n'est pas modifiée. L'épithélium cylindrique devient rose. Les zones qui vont blanchir sont dites acidophiles. Vont donc être acidophiles, les cancers, les dysplasies et aussi les métaplasies immatures et matures qui ne sont pas strictement un tissu normal, on les appelle dystrophie. Au sein de ces zones blanches, on peut distinguer des ponctuations ou des aspects dits de mosaïques qui correspondent à la visualisation des vaisseaux du stroma à travers l'épithélium.

Tableau III: Classification du résultat d'inspection visuelle du col après application de l'acide acétique

Classification	Aspect du col
IVA négatif	Absence de zone blanche
IVA positif	Présence de zone blanche

1.6.2.2. Après application de lugol :

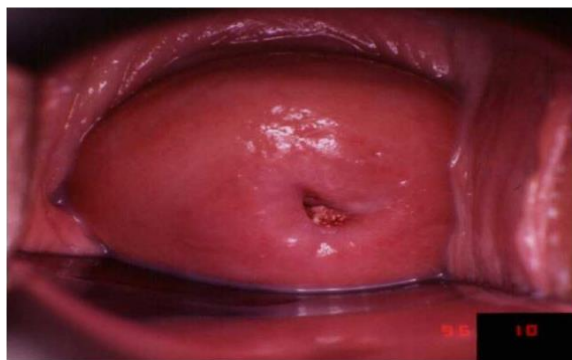
a. Principe : Le lugol colore les cellules contenant le glycogène. Ainsi l'épithélium pavimenteux va prendre une coloration brunâtre. L'épithélium glandulaire, pauvre en glycogène n'est pas coloré par le lugol ainsi que la zone de transformation une encore une lésion intra-épithéliale.

b. Technique :

- Matériel : Idem IVA + lugol
- Procédure : Appliquer le lugol sur le col ; durée d'application 1mn avant la lecture

c. Résultat : On distingue :

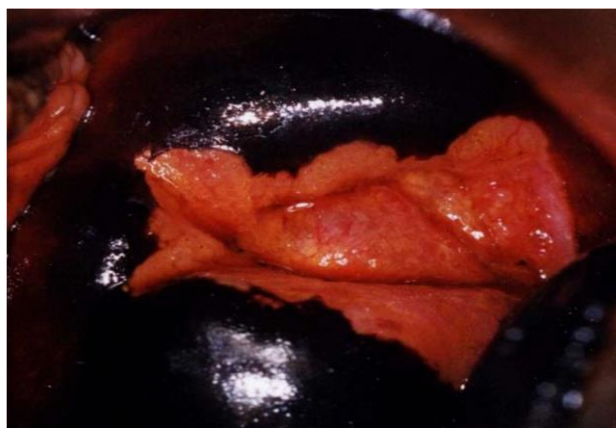
- Des zones iodo-positives : l'épithélium malpighien normal est iodo-positif, il se colore en brun
- Des zones iodo-négatives : l'épithélium cylindrique normal est iodo-négatif sur le versant malpighien, le cancer est iodo-négatif, la dysplasie est iodo négative, les métaplasies immatures et les métaplasies matures qui ne sont pas parvenue au stade de tissu malpighien sont iodo-négatives
- Des zones iodo-hétérogènes (les ponctuations blanches et les carrelages inversés) : ce sont souvent des zones inflammatoires, éventuellement virales (HPV principalement). Ce n'est pas le noir qui dessine le carrelage mais le blanc.



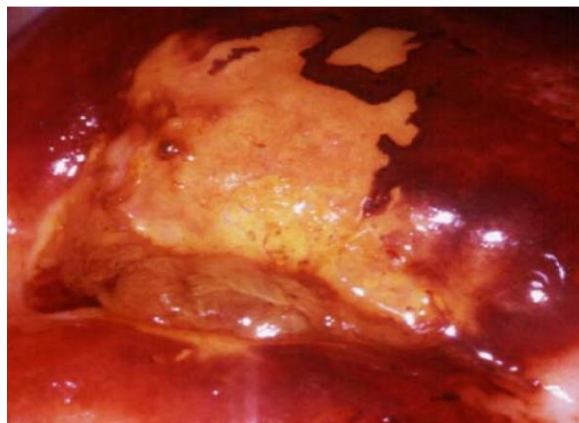
a)



b)



c)



d)

a) Image du col négatif après application d'acide acétique

b) Image du col positif après application d'acide acétique

c) Image d'un col iodo négatif

d) Image d'un col iodo positif

Figure 5: Aspects du col après application de l'acide acétique et du lugol

1.6.3. Cervicographie

a. Principe : C'est la photographie du col de l'utérus après application d'acide acétique à 3-5%.

Technique :

- **Matériel :** Cervicoscope, acide acétique, films

- **Procédure :** consiste à prendre deux clichés du col utérin 30 secondes après deux applications d'acide acétique à 2 % à l'aide d'un cervicoscope

b. Résultats : Il existe quatre types de résultats possibles :

* Négatif avec 3 variantes : pas de lésion visible et jonction visible, jonction partiellement visible, jonction non visible ;

* Atypique du fait de lésions condylomateuses en dehors de la zone de transformation, de métaplasie immature ou d'altérations modérées atypiques.

* Positif avec lésions mineures, majeures ou évoquant un cancer ;

* Ininterprétable pour des raisons techniques, mauvaise exposition ou mucus masquant le col.

c. Performance : Son intérêt dans le diagnostic n'a pas été prouvé.

1.6.4. Le frottis cervico-vaginal : FCV

Il existe deux types de frottis : Frottis conventionnel : nettoyage simple → récupération de 20 à 30% de cellules et frottis en phase liquide : lavage avec du SSI → récupération de la quasitotalité des cellules (coût élevé)

a. Principe :

Le frottis du col est un étalement de cellules sur une lame de verre, pour lecture différée au microscope.

b. Technique :

- Matériels :

* une table gynécologique, une lampe scialytique ;

* un spéculum, une pince languette, du tampon de gaz hydrophile ou coton ;

* une spatule d'Ayre en bois, le cytobrush ou écouvillon en coton, un fixateur ;

* gants stériles si possible

- Procédure : Le frottis doit être réalisé en dehors des règles, à distance des rapports sexuels (48), en l'absence d'infection cervico-vaginale ou de mise en place d'ovule, après un traitement oestrogénique de 4 à 5 jours en cas de ménopause, chez une patiente n'ayant pas fait de toilette vaginale la veille. Le col utérin est mis en évidence par la pose d'un spéculum. Le prélèvement cervical : il se fait en 2 temps Au niveau de l'exocol : La spatule d'Ayre en bois à extrémité bifide est le meilleur outil de prélèvement de la jonction. On balaie toujours dans le même sens. La coexistence sur le frottis de cellules malpighiennes, des éléments cylindriques et/ou des éléments métaplasiques atteste que la jonction, a bien été prélevée. Le prélèvement est étalé uniformément sur une lame et fixé immédiatement avec le Spray conventionnel.

Au niveau de l'endocol : à l'aide d'un écouvillon en coton humecté de sérum physiologique, on peut avoir accès à l'endocol jusqu'à 1cm environ de profondeur. Le cytobrush peut être utilisé pour prélever l'endocol, en particulier quand la jonction n'est pas visible ou que l'orifice cervical est sténosé. Le prélèvement doit être étalé en déroulant uniformément le coton sur la lame et fixé immédiatement.

c. Résultat :

- Le frottis non significatif :

L'absence des éléments cylindriques et/ou métaplasiques rend le frottis non significatif puisque la zone de jonction est supposée non prélevée.

- **Frottis normal** : le frottis est considéré normal s'il n'existe pas de cellules (éléments) dysplasiques ou carcinomateuses ou qu'il n'existe pas de modifications bénignes réactionnelles.

- Frottis anormal ou dysplasique :

Anomalies de cellules malpighiennes :

* Atypies des cellules épidermoïdes de significations indéterminées (ASC-US)

* Atypies des cellules épidermoïdes ne permettant pas d'exclure LIEH(ASCH),

* LIEBG : koilocytes, dysplasie légère, CIN I

* LIEHG : les dysplasies modérées et sévères les CIN II et III,

* Carcinome malpighien.

Anomalies des cellules glandulaires :

* Atypie des cellules glandulaires : endocervicales ou sans autre précision,

* Atypie des cellules glandulaires en faveur d'une néoplasie : endocervicale ou sans autre précision,

* Adénocarcinome endocervical.

d. Performance : Sensibilité 55,4% ; spécificité faible 96,8%.

1.6.5. Les tests moléculaires : HPV

a. Principe : Il est utilisé pour découvrir les infections à HPV virus. Il est pratiqué sur un échantillon de cellules du col de l'utérus, prélevé de la même manière que le frottis.

b. Technique et procédure :

Il existe deux techniques.

- L'hybride capture : Qui détecte un mélange de HPV à bas risque (6-11-40-42-43-44) ou haut risque (16-18-31-33-35...)

- Un test en PCR plus sensible qui permet le typage

Trois usages ont été proposés pour le test HPV :

* Le dépistage qui n'est pas recommandé avant 30 ans,

* Le suivi des femmes avec frottis légèrement anormal (ASC-US),

* Le suivi des femmes qui ont eu un traitement du col.

c. Résultat :

Il s'agit de savoir si la patiente a un HPV à bas risque 6-11 ou potentiellement oncogène type 16-18 qui aide à définir le risque de développer un cancer.

d. Performance : Sensibilité 96,4% ; spécificité faible 94,1%.

1.6.6. La colposcopie :

a. Principe :

C'est l'examen du col avec à une loupe binoculaire grossissant 10 à 20 fois après la mise en place du spéculum, badigeonnage du col à l'acide acétique à 3% puis au lugol. Elle permet de mieux voir l'épithélium pavimenteux et cylindrique, la zone de jonction, la vascularisation et la structure du conjonctif sous-jacent.

La colposcopie permet de repérer sur le col des lésions bénignes : polype, papillome, endométriose, condylomes ; des lésions atypiques : leucoplasies, mosaïques, zones ponctuées, zones blanches ou rouges, les dysplasies de haut ou de bas grade et des cancers invasifs.

b. Technique :

- Matériel : Acide acétique, lugol, colposcope

- Procédure :

La colposcopie ne nécessite aucune anesthésie mais le col doit être nettoyé avant l'examen. Une imprégnation d'acide acétique permet de repérer les zones acidophiles suspectes. Ensuite, une imprégnation de Lugol permettra de localiser les lésions à biopsier.

c. Résultat :

Le résultat de tout examen colposcopique doit être consigné par écrit avec un dessin daté. Celui schématise les lésions observées et en de biopsie montre où celle-ci est réalisée. La JPC repérée par l'IVA est dessinée en trait continu ; L'épithélium endocervicale normale par des hachures verticales et les zones qui blanchissent à l'IVL par des hachures transversales.

- Aspects colposcopiques normaux :

L'épithélium malpighien est lisse, rose, avec une vascularisation à peine apparente en l'absence d'atrophie ou d'inflammation. L'épithélium glandulaire est mucosécrétant, irrégulier avec des villosités ou des papilles en « grains de raisin », séparées par des cryptes ou des sillons.

- Zone de transformation anormale :

Lorsque le remaniement métaplasique est accompagné d'anomalies de structure des cellules, on parle de métaplasie atypique. Les signes sont l'acidophilie, les anomalies vasculaires, l'aspect de la surface de l'épithélium, l'absence de coloration à l'iode et la leucoplasie. Ils constituent des images élémentaires.

d. Performance : Sensibilité > frottis.

1.6.7 Biopsie dirigée au colposcope :

a. Principe :

C'est l'examen utilisé pour faire le diagnostic histologique précis. Indiqué en cas de frottis positif.

b. Technique :

- Matériel : pince à biopsie, colposcope, lugol

- Procédure : elle est réalisée avec une pince spéciale dite pince à biopsie du col, après épreuve au Lugol sur le col et au mieux sous repérage colposcopique. Le prélèvement est fait au niveau d'une zone iodo-négative, à la jonction entre les deux épithéliums pavimenteux et cylindrique (zone de jonction squamo-cylindrique).

c. Résultat histologique :

En fonction de la hauteur de l'épithélium concerné par les anomalies cellulaires, on parlera de CIN1, CIN2, CIN3 ou de CIS (carcinome in situ).

e. Performance : La biopsie dirigée nous donne le diagnostic dans 90% des cas. Le stade de la lésion peut être sous-estimé si elle n'est portée sur la zone la plus anormale. Dans ce cas on fera recours à la conisation.

1.7. Traitement des lésions cervicales précancéreuses

Techniques de traitement selon le type de lésions Il existe plusieurs options sans hospitalisation de la patiente pour traiter les lésions précancéreuses. Les méthodes comme la cryothérapie, la coagulation à froid, la vaporisation au laser et la cautérisation, détruisent les tissus cervicaux anormaux. Les méthodes comme la résection à l'anse diathermique (RAD) et la conisation éliminent les tissus

anormaux avec disponibilité de pièce opératoire. La taille de la lésion, sa sévérité et sa localisation sur le col permettent de déterminer le traitement adapté. [62]

1.7.1. La cryothérapie

La cryothérapie (méthode qui utilise le froid pour congeler les cellules anormales), est simple peu coûteux et ne nécessite pas d'électricité. La technique fait appel à la congélation (-80°C) pour détruire les cellules anormales. La durée d'application habituellement conseillée est de 2 périodes de 3 minutes séparées par une pause de 4 à 5 minutes. Elle est efficace à environ 90% pour le traitement des lésions intraépithéliales de bas grade [63]. Cependant, elle a généralement un taux de guérison plus faible pour le traitement des lésions de haut grade (lésions occupant en moyenne plus de 75% de la surface du col de l'utérus) et pour des lésions qui s'étendent dans le canal cervical.

1.7.2. La résection à l'anse diathermique (RAD)

Parfois connue sous le nom de « résection de la zone de transformation par une grande anse », a l'avantage de fournir des pièces opératoires pour le diagnostic histologique (si disponible), ceci permet ainsi de réduire le risque de ne pas diagnostiquer un cancer invasif ou de ne pas éliminer toutes les cellules précancéreuses. Elle consiste à utiliser un fil métallique électrique fin pour exciser complètement la zone de transformation du col. Elle a l'avantage de la précision en largeur et en profondeur. La RAD est efficace à 90 - 95% pour le traitement des dysplasies de haut grade, mais elle est plus lourde que la cryothérapie en termes de compétences, de formation, de besoin en équipement, en électricité et en coût [64]. Le taux de complications est un peu plus élevé de même que les effets secondaires tels que les saignements et les douleurs post-opératoires [65]. Ainsi, il est plus pratique de proposer la RAD dans un hôpital central ou dans un centre de santé de référence et d'offrir la cryothérapie dans les centres de santé de premier contact [66].

1.7.3 La conisation

Elle est indiquée lorsque l'examen histopathologie montre que la totalité du col est touchée ou en cas de lésions exo-cervicales intraépithéliales avec jonction non visible, discordance entre les résultats de biopsie et du frottis, présence de cellules glandulaires anormales, etc. Elle a un intérêt diagnostique et permet une étude histologique complète en couple sérieux, mais elle est également thérapeutique puisqu'elle est le traitement suffisant des lésions intraépithéliales et des invasions stromales précoces. [62]

1.7.4. Hystérectomie totale : Extra faciale de type Wiart, parfois intra faciale avec ou sans conservation des annexes selon leur état et l'âge de la patiente. [62]

1.7.5. Surveillance des lésions précancéreuses

La surveillance doit être stricte

- Si l'abstention a été décidée (CIN1) ; il faut faire un frottis tous les 6 mois afin de surveiller l'évolution des lésions ;
- Si un traitement local a été effectué, il faut revoir la patiente un mois après le traitement afin de vérifier qu'aucun épithélium pathologique n'a pas été laissé. La patiente doit être revue 3, 6 et 12 mois pour une évaluation colposcopique et éventuellement pour une biopsie ; un examen de dépistage annuel sera ensuite effectué. [62]

II. PATIENTES ET MÉTHODES:

2.1. Cadre de l'étude

L'étude s'est déroulée dans les hôpitaux publics du district, les CSREF et certains CSCOM.

2.2. Type d'étude

Il s'agit d'une étude transversale sur 7 ans (01^{er} janvier 2016 au 31 décembre 2022) dans le district de BAMAKO.

2.3. Période de l'étude

L'étude s'est déroulée du 1^{er} janvier 2016 au 31 décembre 2022.

2.4. Population d'étude

C'est l'ensemble des femmes sexuellement actives qui se sont présentées dans les structures publiques du district de Bamako dans le cadre du dépistage du cancer du col. Selon le dernier recensement en 2022 de l'institut de la statistique, la population de Bamako a été estimée à 4 232 746 soit 18,9% de la population générale. La proportion des femmes en âge de procréer est de 931 204 soit 22%.

2.5. Echantillonnage

2.5.1. Critères d'inclusion

- Toutes les femmes admises dans les structures participant au dépistage du cancer du col de l'utérus qui ont bénéficié d'un examen au spéculum et d'une biopsie du col dont le résultat a rapporté une lésion autre que cancéreuse.

2.5.2. Critères de non-inclusion

- Tous les cas de biopsies qui ont été jugés non conformes pour un examen histologique de qualité.
- Les résultats d'examen histologique non concluants

2.6. Déroulement

Nous avons d'abord identifié les femmes dépistées positives aux méthodes d'inspection visuelles. Ensuite, nous avons recensé toutes les biopsies réalisées sur la base des tests positifs ou des anomalies macroscopiques du col. Les résultats ont été codifiés selon la nomenclature histopathologique en fonction des tunique

du col de l'utérus. Un contrôle de qualité a été assuré en confrontant les résultats de la base de dépistage du cancer du col avec les résultats du registre d'anatomie pathologique du CHU du Point G ainsi que des registres des autres structures du district de Bamako qui réalisent les examens histopathologiques notamment les laboratoires ALGI, BIOTECH, PA&Ka, Cellal ; Farako

2.7. Collecte des données

3.7.1. Outils de collecte des données

Un questionnaire individuel a été élaboré. Ce questionnaire passe en revue les caractéristiques sociodémographiques des patientes ainsi que les résultats histopathologiques. L'année de recrutement et la structure de provenance étaient systématiquement précisées.

2.7.2 Technique de collecte des données

Les principales variables et leurs techniques de collecte sont présentées dans le

Tableau IV : ci-dessous

Nom de la variable	Type de variable	Echelle de mesure	Technique de collecte
Age	Quantitative discontinue	En années à partir du dernier anniversaire	Lecture de la fiche individuelle + registre
District sanitaire	Qualitative catégorielle	1= Commune I 2= Commune IIetc	Lecture
Gestité	Quantitative discontinue	Nombre total de grossesse	Lecture
Jonction visible	Qualitative catégorielle	1=complètement 2= partiellement 3= pas du tout	Examen physique
Contraception	Logique	1= oui ; 2= non	Lecture
Partenaire polygame	Logique	1= oui ; 2= non	Lecture
DDR	Quantitative discontinue	Date des dernières règles en mois	Lecture
Biopsie	Logique	1= oui ; 2= non	Examen

Résultat IVA	Qualitative nominative	1= négatif ; 2= positif ; 3= suspicion de cancer	Examen
Résultat IVL	Qualitative nominative	1= négatif ; 2= positif ; 3= suspicion de cancer	Examen
Histologie	Qualitative nominative	0=non disponible 1=normal 2=inflammation 3= atypie/CIN1/HPV 4= CIN2 5 = CIN3+ 6=Carcinome épidermoïde 7= Adénocarcinome, 8= Non concluant	Examen
Action effectuée	Qualitative nominative	1= rassuré/conseil 2= Surveillance 3= cryothérapie 4= RAD 5=électro cautérisation 6=thermo coagulation ; 7= bistournage 8= hystérectomie ; 9= Wertheim ; 10=Radio- chimiothérapie ; 11= traitement médical palliatif 12=traitement traditionnel	Examen

2.8. Analyse et traitement des données

Les données ont été saisies et analysées dans le logiciel SPSS 20.0. Des tableaux de fréquences ont été produits. Les proportions (fréquences relatives) des différents types de lésions bénignes ont été calculées par rapport à l'ensemble des lésions du col histologiquement prouvées. Les prévalences ont été calculées par rapport à l'ensemble des admissions dans le cadre du dépistage du cancer du col utérin. Les proportions relatives des lésions bénignes ont été calculées selon les tranches d'âge. Les paramètres de tendances centrales et de dispersion ont été produits pour les variables quantitatives (âge par exemple). Les associations entre variables qualitatives ont été étudiées à l'aide de χ^2 de Pearson ou du test exact de Fisher selon l'indication. Le seuil de significativité statistique a été fixé à $p < 0,005$.

2.9. Considérations éthiques

Les informations extraites des dossiers médicaux étaient anonymes. Nulle part, le nom de parturientes sera enregistré dans la base de données. La base de données du dépistage du cancer du col dans le district de Bamako a eu l'approbation du comité d'éthique de la FMOS pour son utilisation à des fins de publication scientifique.

3. RESULTAS

3.1 Description générale de l'échantillon

Durant la période d'étude, du 01 Janvier 2016 au 31 Décembre 2022 ; 565434 femmes ont fait le dépistage du cancer du col de l'utérus à IVA/IVL dans le District de Bamako parmi lesquelles 10 468 (1,85%) ont été dépistées positives. Parmi les 10468 femmes dépistées positives, 2370 (22,6%) femmes avaient un test négatif au lieu de référence. Dans les structures de référence, 8098 femmes avaient un test positif confirmé par histologie parmi lesquels 50 résultats étaient non concluantes et 76 résultats étaient non disponibles.

L'âge moyen était de 38,85 avec des extrêmes allant de 14 à 95ans.

72,7% (7610/10468) des femmes qui avaient un test positif avaient un âge compris entre 20 et 50ans et 20,3% avaient un âge supérieur à 50 ans.

La tranche d'âge 30-39ans a été la plus représentée avec 27,60%.

Les multigestes étaient les plus représentées avec une proportion de 24%, suivies des paucigestes 17,7%.

Tableau V : Description générale de l'échantillon

Variables	Effectif (10468)	Fréquence (%)
Tranche d'âge		
Inf à 20ans	381	3,6
20-29ans	2667	25,5
30-39ans	2874	27,5
40-49ans	2018	19,3
50-59ans	1384	13,2
60-69ans	730	7
≥ 70ans	341	3,3
Age non renseigné	73	0,7
Gestité		
Nulligeste	316	3
Primigeste	849	8,1
Paucigeste	1851	17,7
Multigeste	2510	24
Grande multigeste	1192	11,4
Très grande multigeste	440	4,2
Non renseignée	3310	31,6
Lieu de dépistage		
CSCom	3621	34,6
CSRef	4343	41,5
Hôpital	2504	23,9

3.2 Fréquences et prévalence des lésions précancéreuses

3.2.1. Fréquence et prévalence des lésions précancéreuses selon le diagnostic histologique

Tableau VI: Fréquence et prévalence des lésions précancéreuses

Diagnostic histologique	Effectif (N)	Fréquence (%)	Prévalence (%) par rapport à l'ensemble des femmes dépistées (n=565434)
Normal	671	8,42	0,12
Lésions bénignes	2587	32,45	0,46
Atypie/CIN1/infection HPV	2094	26,27	0,37
CIN2	552	6,92	0,09
CIN3	187	2,35	0,03
CIS	45	0,57	0,008
Carcinome épidermoïde	1709	21,44	0,30
Adénocarcinome	127	1,59	0,02
Total	7972	100	

NB : 76 résultats non disponibles et 50 biopsies non concluantes

La prévalence des lésions précancéreuses était de 0,5 % ; les lésions de bas grade (CIN1) ont constitué 0.37% et celles de haut grade (CIN2, CIN3 et CIS) 0,13%.

3.2.2. Proportion et prévalence des lésions précancéreuses et cancéreuses selon le niveau de la pyramide sanitaire

Tableau VII: Proportions et prévalences des CIN1 selon le niveau de la pyramide sanitaire (Hôpitaux ; CSRef ; CSCom.)

Niveau de la pyramide sanitaire	Nombre de femmes dépistées	Nombre de tests positifs	Nombre de CIN1 (% par rapport au total de CIN1)	Prévalence de CIN1 du niveau (%)
CSCom	369708	3621	201(10%)	0,05
CSRef	124749	4343	1364(67,7%)	1,09
CHU	70977	2504	449(22,3%)	0,63
Total	565434	10468	2014(100%)	0,36

Dans les CSRef, les CIN1 avaient une proportion de 67,7% et une prévalence de 1,09.

Tableau VIII: Proportions et prévalences des CIN2 selon le niveau de la pyramide sanitaire (Hôpitaux ; CSRef ; CSCom.)

Niveau de la pyramide sanitaire	Nombre de femmes dépistées	Nombre de tests positifs	Nombre de CIN2 (% par rapport au total de CIN2)	Prévalence de CIN2 du niveau (%)
CSCom	369708	3621	65(11,1)	0,02
CSRef	124749	4343	387(65,9)	0,31
CHU	70977	2504	135(23%)	0,19
Total	565434	10468	587 (100%)	0,10

Les CIN2 ont représenté dans les CSRef une prévalence de 0,31% et une proportion de 65,9%.

Tableau IX: Proportions et prévalences des CIN3 selon le niveau de la pyramide sanitaire (Hôpitaux ; CSRef ; CSCom.)

Niveau de la pyramide sanitaire	Nombre de femmes dépistées	Nombre de tests positifs	Nombre de CIN3 (% par rapport au total de CIN3)	Prévalence de CIN3 du niveau (%)
CSCom	369708	3621	17(8,9%)	0,005
CSRef	124749	4343	105(54,7%)	0,08
CHU	70977	2504	70(36,5%)	0,09
Total	565434	10468	192(100%)	0,03

La prévalence des CIN3 était plus élevée dans les hôpitaux avec 0,09%

Tableau X: Proportions et prévalences des Carcinome in situ selon le niveau de la pyramide sanitaire (Hôpitaux ; CSRef ; CSCom.)

Niveau de la pyramide sanitaire	Nombre de femmes dépistées	Nombre de tests positifs	Nombre de CIS (% par rapport au total de CIS)	Prévalence de CIS du niveau (%)
CSCom	369708	3621	5(11,1)	0,001
CSRef	124749	4343	22(48,9%)	0,02
CHU	70977	2504	18(40%)	0,03
Total	565434	10468	45(100%)	0,008

La prévalence des CIS était plus élevée dans les hôpitaux avec 0,03%.

Tableau XI: Proportions et prévalences des lésions bénignes selon le niveau de la pyramide sanitaire (Hôpitaux ; CSRef ; CSCom.)

Niveau de la pyramide sanitaire	Nombre de femmes dépistées	Nombre de tests positifs	Nombre de lésions bénignes (% par rapport au total de lésions bénignes)	Prévalence de lésions bénignes du niveau (%)
CSCom	369708	3621	20(13,8%)	0,005
CSRef	124749	4343	67(46,2%)	0,05
CHU	70977	2504	58(40%)	0,08
Total	565434	10468	145(100%)	0,03

La prévalence des lésions bénignes était plus élevée dans les hôpitaux

Tableau XII: Proportions et prévalences des carcinomes épidermoïdes selon le niveau de la pyramide sanitaire (Hôpitaux ; CSRef ; CSCom.)

Niveau de la pyramide sanitaire	Nombre de femmes dépistées	Nombre de tests positifs	Nombre de Carcinome épidermoïde (% par rapport au total de carcinome épidermoïde)	Prévalence de Carcinome épidermoïde du niveau (%)
CSCom	369708	3621	74(4,3%)	0,02
CSRef	124749	4343	619(36,1%)	0,49
CHU	70977	2504	1022(59,6%)	1,44
Total	565434	10468	1715(100%)	0,30

La prévalence des carcinomes épidermoïdes était plus élevée dans les hôpitaux avec 1,44%.

Tableau XIII: Proportions et prévalences des ADK selon le niveau de la pyramide sanitaire (Hôpitaux ; CSRef ; CSCom.)

Niveau de la pyramide sanitaire	Nombre de femmes dépistées	Nombre de femmes dépistées	Nombre de ADK (% par rapport au total de ADK)	Prévalence de ADK du niveau (%)
CSCom	369708	3621	7(5,5%)	0,002
CSRef	124749	4343	44(34,6%)	0,04
CHU	70977	2504	76(59,8%)	0,11
Total	565434	10468	127(100%)	0,02

La prévalence des adénocarcinomes était plus élevée dans les hôpitaux avec 0,11%.

3.2.3. Proportion des types des lésions précancéreuses selon l'âge

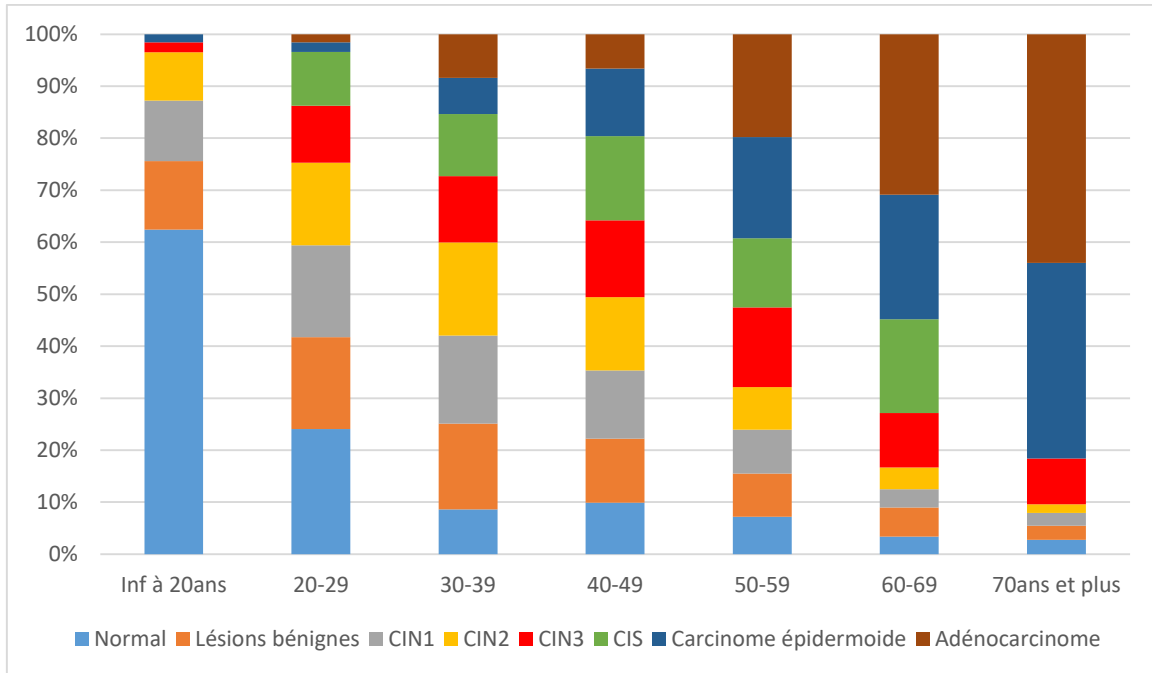


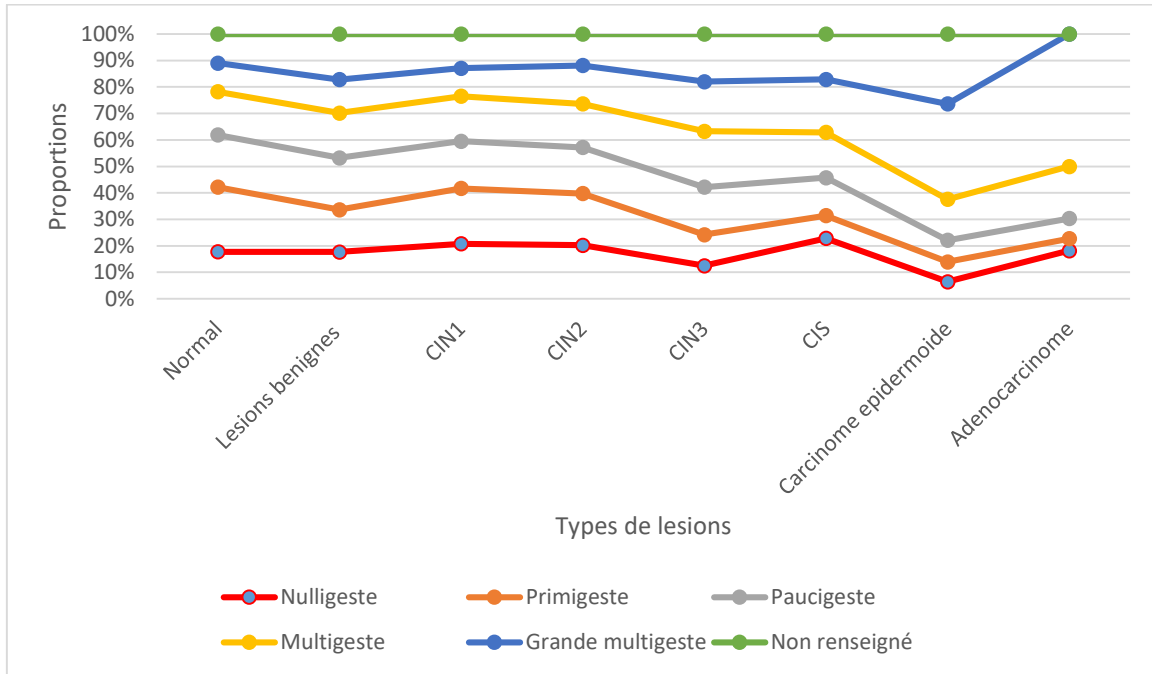
Figure 6: Proportion des types des lésions précancéreuses selon l'âge

NB : 76 résultats non disponibles et 50 biopsies non concluantes et l'âge n'a pas été renseigné chez 62 patientes.

La proportion des examens histologiques normaux et des lésions bénignes diminue au fur et à mesure que les tranches d'âge augmentent. Inversement, la proportion de carcinome in situ semble augmenter avec l'âge.

3.2.4. Proportion des lésions précancéreuses selon la gestité

Nous observons sur cette figure une augmentation exponentielle des lésions précancéreuses avec la gestité



NB : 76 résultats non disponibles, 50 biopsies non concluantes, et la gestité n'avait pas été renseignée chez 2475 femmes (31%).

Figure 7: Fréquence des lésions précancéreuses selon la gestité

3.3 Dynamique de recrutement des femmes en dépistage selon le niveau de la pyramide sanitaire :

Avant et au tout début des activités du weekend 70, il y'avait un faible nombre de femmes dépistées dans les CSCom ; le maximum de dépistage se faisait en ce moment dans les CSRef et les hôpitaux. Grâce aux multiples campagnes d'orientation et de communication centrées sur les avantages du dépistage, ce nombre est devenu plus élevé dans les années 2020-2022 dans les CSCom et CSRef (Centres de santé de 1^{er} et 2eme niveau). Grace aux activités de routines de dépistage dans les hôpitaux, la courbe est restée presque linéaire durant toute la période d'étude.

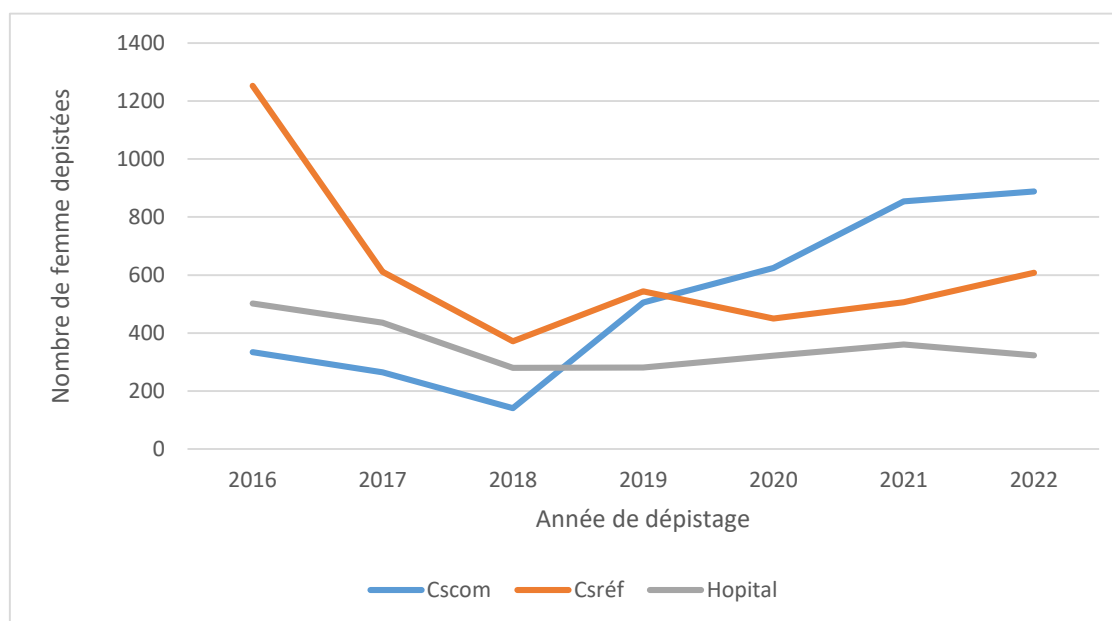


Figure 8 : Dynamique de recrutement des femmes en dépistage selon le niveau de la pyramide sanitaire.

3.4 Age moyen de survenue des lésions cervicales

L'âge moyen de survenue des lésions précancéreuses augmente avec le grade / la sévérité de la lésion. L'âge moyen de la survenue de CIN1 est 36.6 ans suivi un an après de la survenue de CIN2 et cinq ans après de celle de CIN3. Il y'a environ 16 ans entre la survenue de CIN1 et du cancer invasif.

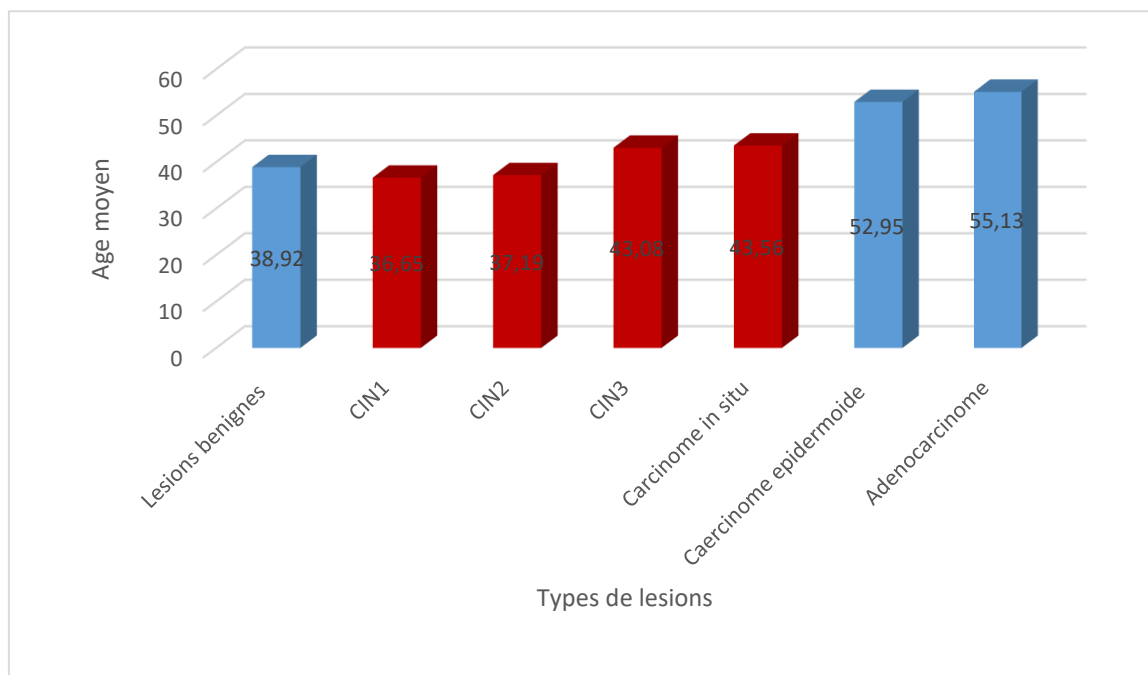


Figure 9: Age moyen selon les types de lésions

3.5 Prise en charge des lésions précancéreuses

3.5.1. Prise en charge des lésions précancéreuses selon le traitement réalisé

Tableau XIV: Répartition des lésions selon le mode de traitement réalisé :

Traitement réalisé	Effectif (N)	Fréquence (%)
Rassurée	3143	41,14
Surveillance	221	2,89%
Cryothérapie	1428	18,69
RAD	657	8,60
Thermo coagulation	294	3,85
Electrocautérisation	47	0,62
Hystérectomie	157	2,05
Wertheim	289	3,78
Bistournage	59	0,77
Conisation	3	0,04
Radiochimiothérapie	1143	14,96
Traitement traditionnel	34	0,45
Traitement palliatif	165	2,16
Total	7640	100

NB : 119 femmes sont perdues de vue, 45 sont décédées avant traitement et le traitement n'avait pas été renseigné chez 168 femmes.

Au moins 40% des femmes n'ont pas besoin de traitement après biopsie.

Le traitement le plus fréquemment utilisé était la cryothérapie, la RAD et la thermo coagulation avec des proportions respectives de 18,69% ; 8,60% et 3,85%. dont les résultats les femmes dont les résultats d'IVA/IVL sont revenus négatifs au lieu de référence ont été rassurées et conseillées de faire le dépistage du cancer du col utérin un an plus tard dans 41.14% des cas. Parmi celles ayant des lésions précancéreuses mais discordant avec l'état clinique ou celles présentant des lésions précancéreuses CIN1 et qui habitent à Bamako ont été surveillées dans 2,89% des cas et conseillées de refaire le dépistage un an plus tard

3.5.2. Modalité de traitement

La cryothérapie était le types de traitement le plus utilisé chez les patientes présentant de CIN1 ; la RAD en cas de CIN2 ou CIN3 et l'hystérectomie en cas de CIN3 ou CIS.

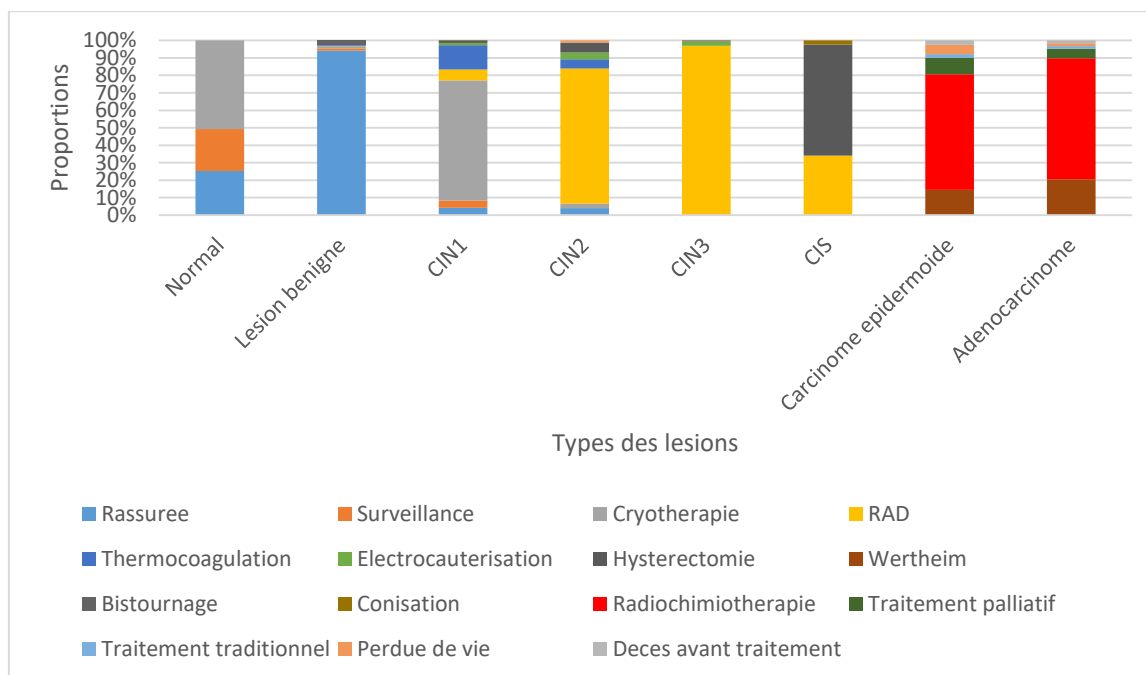


Figure 10: Traitement réalisé selon le type de lésions précancéreuses

4. DISCUSSION

Au cours de notre étude, la prévalence des lésions précancéreuses du col de l'utérus était de 0,5% parmi lesquelles les lésions de bas grade (CIN1) ont dominé avec 0,37% et celles de haut grade (CIN2, CIN3 et CIS) ont constitué 0,13%. Les lésions de bas grade étaient retrouvées chez des jeunes patientes et sa prévalence diminuait avec l'augmentation de l'âge tandis que les lésions de haut grade étaient retrouvées chez des patientes à âge avancé et sa prévalence augmentait avec l'âge et diminue de façon drastique après 50ans. Notre étude suit la même logique que celle rapportée dans la littérature africaine. Toutefois, la prévalence retrouvée au cours de notre étude est proche de celle de Sanad et al. [73] qui ont trouvé 3,3% comme prévalence de CIN1 et 1,1% comme celle de CIN2+ et de Utoo et al. [74] qui ont trouvé également 4,8% comme prévalence de CIN1 et 2,8% comme celle de CIN2+%. Cette différence s'explique par le fait que notre population d'étude était largement supérieure à chacune d'elle.

Hank E et al. [75] et Traore S. [15] ont trouvé respectivement 23,6% et 17,8% comme prévalence des lésions de bas grade ; 34,8% et 16,1% comme celle des lésions de haut grade. Notre prévalence est largement inférieure aux leurs parce que leur population d'étude était composée des femmes avec lésions précancéreuses et cancéreuses du col utérin pour le 1^{er} auteur et pour le second la population d'étude était composée de patiente ayant eu le diagnostic de lésions cervicale bénignes ou malignes. Dans cette étude, la grande majorité des lésions précancéreuses était diagnostiquée au niveau des structures de 1^{er} et 2^{eme} niveau (CSCom, CSRef), ceci dénote du bon fonctionnement du système de santé de référence parce que les CSCom sont particulièrement les lieux destinés aux activités de prévention et le dépistage du cancer du col de l'utérus entre dans ce cadre.

L'âge moyen de survenue des lésions précancéreuses était de 38.85 avec des extrêmes de 14 et 95ans. 72.7% des femmes avaient un âge compris entre 20 et

50ans et 20.3% avaient un âge supérieur à 50 ans. La tranche d'âge 30-39ans a été la plus représentée avec 27.60%. Ce résultat est cohérent avec d'autres travaux réalisés dans le même sens. Aka KE. [66], Camara. M [67] et Traoré O.D [68] ont trouvé respectivement un âge moyen de 39,3 avec des extrêmes de 26 et 63 ans ; 35,71 avec des extrêmes allant de 15 à 81 ans et 39,31 ans avec comme des extrêmes de 19 et 69ans. La tendance de la survenue de lésions de bas grade chez les jeunes femmes et celles de haut grade chez les femmes plus âgées a été observée dans d'autres pays. Elle s'explique par le fort taux de régression des lésions CIN1 (50 – 60%) [69]. Chez les jeunes femmes de moins de 20 ans, ce taux peut aller jusqu'à 90% [70]. La survenue du cancer du col de l'utérus au jeune âge semble être liée à la recrudescence des facteurs de risque comme les mauvaises conditions socioéconomiques, la précocité des rapports sexuels, exposant au virus du papillome humain (HPV) et autres infections sexuellement transmissibles.

Durant la période de notre étude, au moins 40 % n'ont pas reçu de traitement. Elles ont été rassurées et conseillées de faire le dépistage dans un an après. La cryothérapie était le type de traitement le plus réalisé suivi de RAD et thermo coagulation avec des fréquences respectives de 18,69%, 8,60% et 3,85%. L'hystérectomie a été réalisée dans 2,05% des cas. La cryothérapie était le type de traitement le plus réalisé en cas de CIN1, la RAD en cas de CIN2 ou CIN3 et l'hystérectomie pour les CIN3 et CIS. Traore M. [61] a trouvé une fréquence de 35,48% de cas des lésions précancéreuses traitées par cryothérapie et 4,83% par hystérectomie totale. Les patientes traitées par hystérectomie au cours de notre étude, c'étaient des patientes qui avaient soit une lésion de haut grade, soit elles avaient une lésion de bas grade mais associée à une persistance d'une autre lésion bénigne soit parce que leur âge est avancé donc nous avons préféré leur faire une hystérectomie pour raccourcir le suivi.

Conclusion :

Au terme de cette étude, nous remarquons que la grande majorité des lésions précancéreuses sont diagnostiquées dans les structures de 1^{er} et 2^{eme} niveau et qu'environ 1/5 femme n'a pas besoin de traitement après biopsie. La prévalence des lésions précancéreuses augmente avec l'âge et la gestité et il faut en moyenne 16 ans entre l'apparition du CIN1 et sa progression vers le cancer invasif proprement dit. Bien vrai que le cancer du col de l'utérus soit un problème de santé publique, ce long temps de latence et l'accessibilité du col au dépistage font de lui un cancer facilement évitable.

5. RECOMMANDATION

Au terme de notre travail, nous formulons quelques recommandations :

Aux autorités administratives et sanitaires

- ✓ Mettre à disposition les matériels de dépistage et traitement des lésions précancéreuses du col de l'utérus (cryothérapie et appareil de résection) ;
- ✓ Mettre en place un registre de prise en charge et de suivi des lésions précancéreuses du col de l'utérus ;

Aux prestataires sanitaires des unités de dépistage

- ✓ Faire une formation continue au diagnostic et à la prise en charge des lésions précancéreuses du col de l'utérus
- ✓ Faire une bonne communication avec les femmes porteuses des lésions précancéreuses pour le changement des comportements dans le but d'assurer un meilleur suivi.

A la population féminine

- ✓ Veiller au respect du protocole de prise en charge des lésions précancéreuses.
- ✓ Veiller à la bonne tenue des documents de traitement qui leur sont offerts.
- ;

6. Références bibliographiques

1. **Baladauf J, Averous G, Baulon E, Thoma V, Talha A, Sananes N, et al.** Neoplasies intraepitheliales du col. Encyclopedie Medico-chirurgicale : Gynecologie 2013 ;8(2) :1-21[Article 597-A-10].
2. **Feng YJ.** Cervical intraepithelial neoplasia. Journal of Practical Oncology.18:168 - 71.
3. **Rong X, Wu LN, Gao JY.** Study of natural history of cervical intraepithelial neoplasia gradeI. Progress in Obstetrics and Gynecology. 2012 ; 21:365-8.
4. **Anderson GH, Boyes DA, Benedet JL, et al.** Organisation and results of the cervical cytology screening programme in British Columbia, 1955-85. Br Med J (Clin Res Ed). 1988;296(6627):975-8
5. **Denny L, Quinn M, Sankaranarayanan R.** Chapter 8: Screening for cervical cancer in developing countries. Vaccine. 2006 ;24 Suppl 3:S3/717.
6. **Smith J, Parkin DM.** Evaluation and monitoring of cancer screening.: Brussels-Luxemburg: European commission; 2000.
7. **Hakama M.** Screening for cervical cancer: experience of the Nordic countries.1997.
8. **Irwin KL, Oberle MW, Rosero-Bixby L.** Screening practices for cervical and breast cancer in Costa Rica. Bull Pan Am Health Organ. 1991;25(1):16-26.
9. **Sankaranarayanan R, Pisani P.** "Prevention Measures in the Third World: Are They Practical?" In New Developments in Cervical Cancer Screening and Prevention,. Ltd. OBS, editor1997.
10. **Sankaranarayanan R, Budukh AM, Rajkumar R.** Effective screening programmes for cervical cancer in low- and middle-income developing countries. Bull World Health Organ. 2001;79(10):954-62
11. **Chumworathayi B, Limpaphayom K, Srisupundit S, et al.** VIA and cryotherapy: doing what's best. J Med Assoc Thai. 2006;89(8):1333-9.

12. **Sankaranarayanan R, Wesley R, Thara S, et al.** Test characteristics of visual inspection with 4% acetic acid (VIA) and Lugol's iodine (VILI) in cervical cancer screening in Kerala, India. *Int J Cancer*. 2003;106(3):4048.
13. **Gaffikin L, Lauterbach M, Blumenthal PD.** Performance of visual inspection with acetic acid for cervical cancer screening: a qualitative summary of evidence to date. *Obstet Gynecol Surv*. 2003;58(8):543-50.
14. **Sauvaget C, Fayette JM, Muwonge R, et al.** Accuracy of visual inspection with acetic acid for cervical cancer screening. *Int J Gynaecol Obstet*. 2011;113(1):14-24
15. **Traore S.** Epidémiologie et prise en charge des lésions intraépithéliales cervicales de grade 1 à Bamako, Mémoire Med spécialisé,2020
16. **Santesso N, Mustafa RA, Schünemann HJ, et al.** World Health Organization Guidelines for treatment of cervical intraepithelial. Neoplasia 2-3 and screen-and-treat strategies to prevent cervical cancer. *Int J Gynaecol Obstet*. 2016;132(2):252–8
17. **Richart RM, Barron BA.** A follow-up study of patients with cervical dysplasia. *Am J Obstet Gynecol*. 1969;105(3):386-93
18. **WHO.** Guidelines for screening and treatment of precancerous lesions for cervical cancer prevention: WHO guidelines available at: https://www.who.int/reproductivehealth/publications/cancers/screening_and_treatment_of_precancerous_lesions/en/ (accessed April 10th, 2019). 2013.
19. **Adekunle OO.** (February 8th 2012). Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN) (Squamous Dysplasia), Intraepithelial Neoplasia, Supriya Srivastava, IntechOpen, DOI: 10.5772/31897. Available from: <https://www.intechopen.com/books/intraepithelial-neoplasia/cervicalintraepithelial-neoplasia-cin-squamous-dysplasia->
20. **Richart RM.** Natural history of Cervical Intraepithelial Neoplasia. *Clin Obstet Gynecol*. 1968;10:748-84.

21. **Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M, et al.** The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA*. 2002;287:2114-9.
22. **Wright TC, Jr., Cox JT, Massad LS, Carlson J, Twiggs LB, Wilkinson EJ, et al.** 2001 Consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia. *J Low Genit Tract Dis*. 2003;7:154-67.
23. **Bernard HU, Burk RD, Chen Z, van Doorslaer K, zur Hausen H, Villiers EM.** Classification of papillomaviruses (PVs) based on 189 PV types and proposal of taxonomic amendments. *Virology*. 2010;401:70-9.
24. **Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, et al.** Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol*. 1999;189:12-9.
25. **Bosch FX, Lorincz A, Munoz N, Meijer CJ, Shah KV.** The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol*. 2002;55:244-65.
26. **Munoz N, Bosch FX, de Sanjose S, Tafur L, Izarzugaza I, Gili M, et al.** The causal link between human papillomavirus and invasive cervical cancer: a population-based case-control study in Colombia and Spain. *Int J Cancer*. 1992;52:743-9.
27. **Kjaer SK, van den Brule AJ, Bock JE, Poll PA, Engholm G, Sherman ME, et al.** Human papillomavirus--the most significant risk determinant of cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Cancer*. 1996;65:601-6.
28. **Schiffman MH, Bauer HM, Hoover RN, Glass AG, Cadell DM, Rush BB, et al.** Epidemiologic evidence showing that human papillomavirus infection causes most cervical intraepithelial neoplasia. *J Natl Cancer Inst*. 1993;85:958-64.
29. **Villiers EM.** Taxonomic classification of papillomaviruses. *Papillomavirus Rep* 2001;12:57-63. 2001;12:57-63.

30. **Davies P, Kornegay J, Iftner T.** Current methods of testing for human papillomavirus. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2001;15:677-700.
31. **Van den Brule AJ, Pol R, Franssen-Daalmeijer N, Schouls LM, Meijer CJ, Snijders PJ.** GP5+/6+ PCR followed by reverse line blot analysis enables rapid and high-throughput identification of human papillomavirus genotypes. *J Clin Microbiol.* 2002;40:779-87.
32. **Van Ranst M, Kaplan JB, Burk RD.** Phylogenetic classification of human papillomaviruses: correlation with clinical manifestations. *J Gen Virol.* 1992;73 (Pt 10):2653-60
33. **Munoz N, Bosch FX, de Sanjose S, Herrero R, Castellsague X, Shah KV, et al.** Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med.* 2003;348:518-27.
34. **de Sanjosé S, Diaz M, Castellsagué X, Clifford G, Bruni L, Muñoz N, et al.** Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2007;7:453-9
35. **Bao YP, Li N, Smith JS, Qiao YL, Members A.** Human papillomavirus type distribution in women from Asia: a meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer.* 2008;18:71-9.
36. **Okunade KS, Nwogu CM, Oluwole AA, Anorlu RI.** Prevalence and risk factors for genital high-risk human papillomavirus infection among women attending the out-patient clinics of a university teaching hospital in Lagos, Nigeria. *Pan Afr Med J.* 2017;28:227.
37. **Erickson BK, Alvarez RD, Huh WK.** Human papillomavirus: what every provider should know. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;208:169-75.
38. **Adam E, Berkova Z, Daxnerova Z, Icenogle J, Reeves WC, Kaufman RH.** Papillomavirus detection: demographic and behavioral characteristics influencing the identification of cervical disease. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;182:257-64.

39. **Burk RD, Kelly P, Feldman J, Bromberg J, Vermund SH, DeHovitz JA, et al.** Declining prevalence of cervicovaginal human papillomavirus infection with age is independent of other risk factors. *Sex Transm Dis.*1996;23:333-41.
40. **Burd EM.** Human papillomavirus and cervical cancer. *Clin Microbiol Rev.* 2003;16:1-17.
41. **Calore EE, Pereira SM, Cavaliere MJ.** Progression of cervical lesions in HIV-seropositive women: a cytological study. *Diagn Cytopathol.* 2001;24:117-9.
42. **Torrise A, Del Mistro A, Onnis GL, Merlin F, Bertorelle R, Minucci D.** Colposcopy, cytology and HPV-DNA testing in HIV-positive and HIVnegative women. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2000;21:168-72.
43. **Conley LJ, Ellerbrock TV, Bush TJ, Chiasson MA, Sawo D, Wright TC.** HIV-1 infection and risk of vulvovaginal and perianal condylomata acuminata and intraepithelial neoplasia: a prospective cohort study. *Lancet.* 2002;359:108-13.
44. **Singh DK, Anastos K, Hoover DR, Burk RD, Shi Q, Ngendahayo L, et al.** Human papillomavirus infection and cervical cytology in HIVinfected and HIV-uninfected Rwandan women. *J Infect Dis.* 2009;199:1851-61.
45. **Brisson J, Morin C, Fortier M, Roy M, Bouchard C, Leclerc J, et al.** Risk factors for cervical intraepithelial neoplasia: differences between low- and high-grade lesions. *Am J Epidemiol.* 1994;140:700-10.
46. **Phillips DH, Ni Shé M.** Smoking-related DNA adducts in human cervical biopsies. *IARC Sci Publ.* 1993:327-30.
47. **Yang X, Jin G, Nakao Y, Rahimtula M, Pater MM, Pater A.** Malignant transformation of HPV 16-immortalized human endocervical cells by cigarette smoke condensate and characterization of multistage carcinogenesis. *Int J Cancer.* 1996;65:338-44.

48. **Juneja A, Sehgal A, Mitra AB, Pandey A.** A survey on risk factors associated with cervical cancer. *Indian J Cancer.* 2003;40:15-22
49. **Shields TS, Brinton LA, Burk RD, Wang SS, Weinstein SJ, Ziegler RG, et al.** A case-control study of risk factors for invasive cervical cancer among U.S. women exposed to oncogenic types of human papillomavirus. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2004;13:1574-82.
50. **Appleby P, Beral V, Berrington de Gonzales A, Colin D, Franceschi S, Green J.** Cervical carcinoma and reproductive factors: collaborative reanalysis of individual data on 16,563 women with cervical carcinoma and 33,542 women without cervical carcinoma from 25 epidemiological studies. *Int J Cancer.* 2006;119:1108-24.
51. **Autier P, Coibion M, Huet F, Grivegne AR.** Transformation zone location and intraepithelial neoplasia of the cervix uteri. *Br J Cancer.* 1996;74:488-90.
52. **Castle PE.** Beyond human papillomavirus: the cervix, exogenous secondary factors, and the development of cervical precancer and cancer. *J Low Genit Tract Dis.* 2004;8:224-30.
53. **Williams VM, Filippova M, Soto U, Duerksen-Hughes PJ.** HPV-DNA integration and carcinogenesis: putative roles for inflammation and oxidative stress. *Future Virol.* 2011;6:45-57.
54. **Richart RM.** Cervical intraepithelial neoplasia. *Pathol Annu.* 1973;8:30128.
55. **Koss LG.** Concept of genesis and development of carcinoma of the cervix. *Obstet Gynecol Surv.* 1969;24:853.
56. **Koss LG.** Diagnostic cytology and its histopathologic bases, 4th edition. Philadelphia: Lippincott Co; 1992. 1,824 p.
57. **McIndoe WA, McLean MR, Jones RW, Mullins PR.** The invasive potential of carcinoma in situ of the cervix. *Obstet Gynecol.* 1984;64:4518.

58. **Shah KV, Kessis TD, Shah F, Gupta JW, Shibata D, Jones RW.** Human papillomavirus investigation of patients with cervical intraepithelial neoplasia 3, some of whom progressed to invasive cancer. *Int J Gynecol Pathol.* 1996;15:127-30.
59. **Ostor AG.** Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a critical review. *Int J Gynecol Pathol.* 1993;12:186-92.
60. **Traore M.** Epidémiologie et prise en charge des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus au CHU du Point G ; Mémoire med specialisee,2022
61. **Diallo A.** Epidémiologie et prise en charge des lésions précancéreuses et cancéreuses du col utérin dans la ville de Sikasso. These – Med ,2020
62. **Meisels A, Fortin R.** Condylomatous lesions of the cervix and vagina. I. Cytologic patterns. *Acta cytologica* 1977;20(6):505-9.
63. **Bishop A, Wells E, Sherris J.** Cervical cancer: evolving prevention strategies for developing countries. *Reproductive Health Matters.* 1995;3(6):60-71.
64. **Toure P, Corre P, Diab A.** Le cancer du col en milieu africain à Dakar. Etude rétrospective de 411 cas observés à l'Institut du Cancer. *Dakar médical* 1981;26:59 - 70.
65. **Aka KE.** Performances diagnostiques de l'inspection visuelle dans le dépistage des lésions précancéreuses du col de l'utérus : cas de la zone urbaine d'Abidjan – A propos d'une cohorte de 164 patientes séropositives au VIH.
66. **Cremer M, Paul P, Bergman K, et al.** A Non-Gas-Based Cryotherapy System for the Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia: A MixedMethods Approach for Initial Development and Testing. *GlobHealthSciPract.* 2017;5(1):57-64.

67. **Maza M, Schocken CM, Bergman KL, et al.** Cervical Precancer Treatment in Low- and MiddleIncome Countries: A Technology Overview. *J Glob Oncol.* 2017; 3(4):400-8.
68. **Syrjänen K, Kataja V, Yliskoski M, Chang F, Syrjänen S, Saarikoski S.** Natural history of cervical human papillomavirus lesions does not substantiate the biologic relevance of the Bethesda System. *Obstet Gynecol.* 1992;79:675-82.
69. **Haidopoulos D, Voulgaris Z, Protopapas A, Rodolakis A, Vlachos G, Tsetsa P, et al.** Cervical intraepithelial neoplasia in young women. *J Obstet Gynaecol.* 2007;27:709-12.
70. **Diabate K.** Bilan des activites de depistage et de suivi des lesions precancereuses et cancereuses du col de l'uterus au CHU du Point G
71. **Traoré OD.** Dépistage des lésions pré cancéreuses et cancéreuses, du col de l'utérus, par les méthodes d'inspection visuelle, leur traitement et leur suivi, au centre hospitalier-universitaire GT. Thèse de Méd. ; Bamako 09-M-515. Deveitn 71
72. **Sanad AS, Kamel HH, Hasan MM.** Prevalence of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) in patients attending Minia Maternity University Hospital. *Arch Gynecol Obstet.* 2014;289:1211-7.
73. **Utoo BT, Utoo PM, Ngwan SD, Anzaku SA, Daniel MA.** Cervical intraepithelial neoplasia: Prevalence, risk factors, and utilization of screening services among an urban population in Nigeria. *Trop J Obstet Gynaecol* 2016;33:279-83.
74. **Hank E, Hoque ME, Zungu L.** Cervical precancerous lesions and cancer among patients in the gynaecology outpatient department at a tertiary hospital in South Africa. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2013;14:4903-6.