



Ministère de l'Enseignement
Supérieur et de la



Recherche Scientifique

République du Mali

Un Peuple – Un But – Une Foi

UNIVERSITE DE BAMAKO

Thèse

**SCHISTOSOMIASE ET PATHOLOGIES
DU COL UTERIN:
A PROPOS DE 41 CAS**

Présentée et soutenue publiquement le 28 septembre 2010
Devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS)

Par Mme Kévine Leïla FACHINAN épouse NZINGA

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

JURY

Président du Jury : Pr Amagana DOLO

Membre du Jury : Dr Cheick B. TRAORE

Co-directeur de Thèse : Dr Bakarou KAMATE

Directeur de Thèse : Pr SY Assitan SO

Introduction

Les schistosomiasés, encore appelées bilharziosés, sont des affections parasitaires dues à des vers plats, les schistosomes ou bilharzies, trématodes à sexes séparés, hématophages, vivant dans le système circulatoire.

Cinq espèces sont pathogènes pour l'homme : *Schistosoma haematobium*, *S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. mekongi* et *S. intercalatum* [1]. *Schistosoma haematobium* est l'agent causal de la bilharziose urogénitale.

La bilharziose est une endémie parasitaire majeure [2,3]. Elle est classée par l'OMS au deuxième rang mondial des maladies parasitaires, après le paludisme [4, 5]. La transmission de l'affection est pérennisée par le mode de vie des habitants des pays tropicaux (activités domestiques et champêtres en zones marécageuses). Le phénomène s'est amplifié avec la construction de barrages hydroélectriques ou d'irrigation dans ces pays. On estime à près de 200 millions le nombre de personnes atteintes réparties dans 74 pays. Cent vingt millions de ces individus sont symptomatiques dont 20 millions de cas graves [3].

Au Mali, le taux de prévalence nationale est de 30%. Il existe cependant une grande disparité de l'infection d'une région à l'autre. Les terres irriguées de l'Office du Niger en 4^{ème} région, le plateau Dogon avec les petits barrages et le bassin du fleuve Sénégal constituent les zones hyper endémiques où le taux de prévalence dépasse 70%, alors qu'il n'est que de 3% dans la 3^{ème} région au sud du pays [2].

L'une des principales conséquences des schistosomiasés est la forte morbidité due à l'infiltration tissulaire des œufs, la formation d'un granulome inflammatoire et la fibrose [2, 5, 6]. Les études de morbidité effectuées à l'Office du Niger et au plateau Dogon ont révélé que la bilharziose due à *Schistosoma haematobium* conduit à des atteintes uro-génitales sévères [2]. Il est maintenant bien établi que ce même agent entraîne le carcinome épidermoïde de la vessie.

Les localisations de la bilharziose au tractus génital de la femme ont été décrites pour la première fois par Symmers en 1906. Au Niger, elles représentent 1/4 des schistosomiasés diagnostiqués par l'histologie sur le col utérin, les trompes, le vagin et les ovaires [6]. Une étude sur les schistosomiasés tissulaires au Mali a montré que le col de l'utérus est la localisation la plus fréquente de cette infection à la sphère génitale féminine et le deuxième site tissulaire après l'appendice [2]. A notre connaissance, ce sont les seules données disponibles au Mali. En outre, les schistosomiasés cervicales ont été incriminées dans le développement des dysplasies et du cancer du col utérin aux Etats-Unis [7].

Aucune étude ne s'est intéressée aux pathologies cervicales associées à la schistosomiase dans notre pays. Les schistosomiasés sont-elles responsables de la genèse des lésions dysplasiques et cancéreuses du col utérin ? C'est dans ce contexte que nous nous sommes proposé de réaliser cette étude.

Objectifs

•**Objectif général**

Etudier les aspects épidémiologiques, cliniques et histopathologiques des lésions cervicales utérines associées à la schistosomiase.

•**Objectifs spécifiques**

- Décrire les aspects épidémiologiques de ces pathologies.
- Décrire les lésions inflammatoires associées à la schistosomiase.
- Déterminer les différentes lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus associées à la schistosomiase.
- Déterminer une éventuelle association entre lésions dysplasiques et cancéreuses et schistosomiase cervicale.

I

Généralités

• Col utérin

• Anatomie [8]

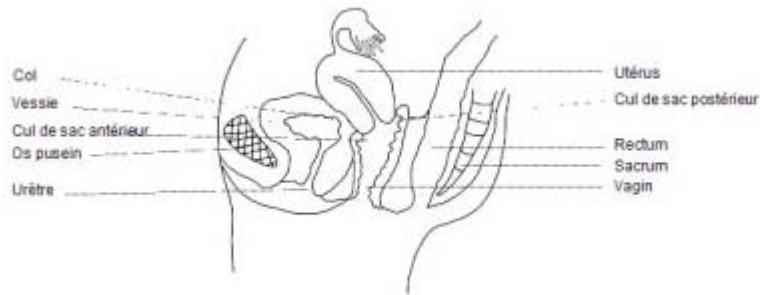


Figure 1 : Coupe sagittale des organes pelviens de la femme. [8]

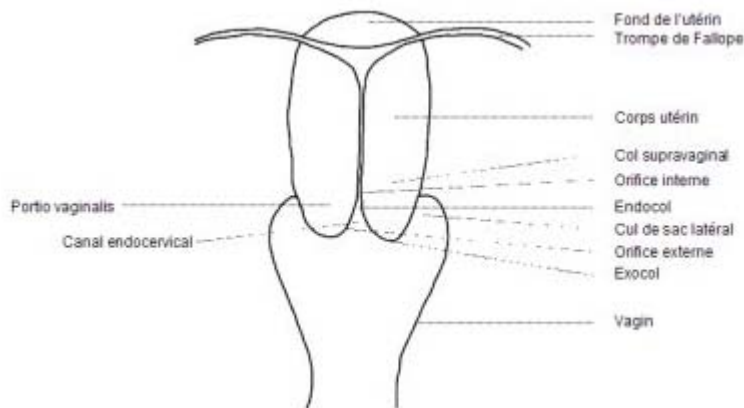


Figure 2 : Coupe frontale de l'appareil génital féminin. [8]

Le col utérin est la portion fibromusculaire basse de l'utérus. Il est de forme cylindrique ou conique, et mesure de 3 à 4 cm de long pour 2,5 cm de diamètre.

La moitié inférieure du col, désignée sous le nom de "portio vaginalis", s'avance dans le vagin par sa paroi antérieure, tandis que la moitié supérieure reste au-dessus du vagin (*Figure 2*). La "portio vaginalis" s'ouvre sur le vagin par l'orifice cervical externe.

Les dimensions et la forme du col varient en fonction de l'âge de la femme, de sa parité et de son statut hormonal. Le col de la femme multipare est plus volumineux et l'orifice cervical externe apparaît sous la forme d'une large fente transversale béante. Chez la femme nullipare, l'orifice cervical externe se présente sous l'aspect d'une petite ouverture circulaire au centre du col (*Figure 3*).

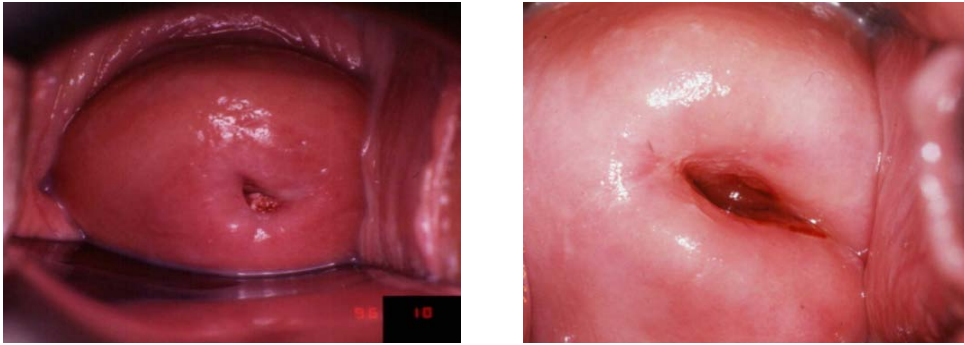


Figure 3 : Col de nullipare à gauche et col de multipare à droite. [8]

La moitié supérieure du col communique avec le corps musculaire de l'utérus au niveau de l'orifice cervical interne.

La portion du col s'étendant à l'extérieur de l'orifice externe est appelé "exocol". C'est la partie aisément visible du col lors d'un examen visuel avec le spéculum.

Le canal cervical délimité par les deux orifices est appelé "endocol". Pour le visualiser, il est nécessaire d'étirer ou de dilater l'orifice externe.

Le canal endocervical met en relation la cavité utérine et le vagin. En effet, il s'étend de l'orifice interne par lequel il s'ouvre dans la cavité utérine à l'orifice externe par lequel il s'ouvre dans le vagin. Sa longueur et son diamètre varient en fonction de l'âge de la femme et de son statut hormonal. Il atteint sa largeur maximale, soit un diamètre de 6 à 8 mm, chez les femmes en âge de procréer.

2. Histologie

Les deux fractions du col diffèrent essentiellement par leur revêtement muqueux. Leur jonction, située à l'orifice cervical externe, présente une morphologie très mouvante dont les remaniements sont à l'origine d'un grand nombre de lésions [9].

•Exocol

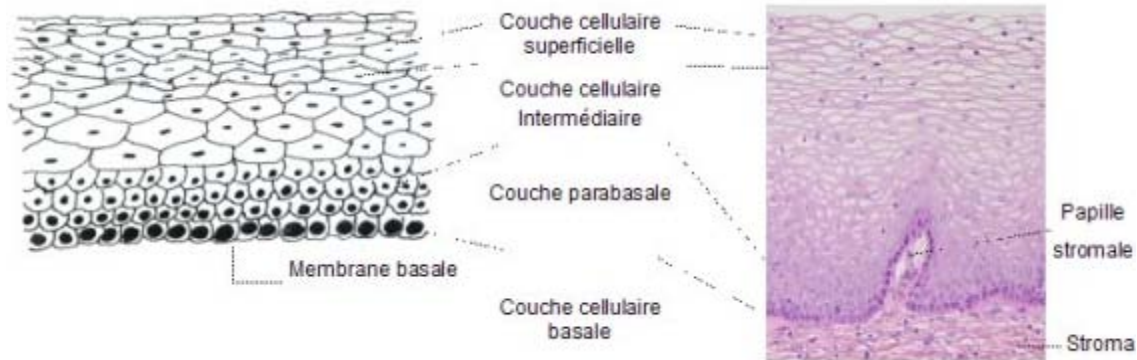


Figure 4 : Epithélium pavimenteux stratifié (x20). [8]

Comme l'épithélium malpighien vaginal, l'épithélium exocervical est un épithélium stratifié, pavimenteux non kératinisé et riche en glycogène pendant la période de maturité génitale. Il subit les mêmes modifications cycliques au cours du cycle menstruel, sous l'influence des œstrogènes et de la progestérone [10].

Avant les premières règles et après la ménopause, l'épithélium est plus mince, comportant moins d'assises de cellules qui sont plus petites et contiennent moins de glycogène [10].

Opaque et de couleur rose pâle, cet épithélium est constitué de plusieurs couches de cellules. L'architecture histologique de l'épithélium pavimenteux du col révèle une couche inférieure constituée d'une assise unique de cellules basales rondes qui présentent un noyau important de couleur sombre à la coloration et un cytoplasme restreint. Cette couche inférieure est fixée à la membrane basale (*Figure 4*) qui sépare l'épithélium du stroma sous-jacent. La jonction épithélium-stroma est généralement linéaire [8].

Les cellules basales forment les couches de cellules parabasales qui comportent également des noyaux relativement importants de couleur sombre à la coloration, ainsi qu'un cytoplasme basophile qui se colore en bleu-vert [8].

La progression de la différenciation et de la maturation de ces cellules entraîne la formation de couches intermédiaires constituées de cellules polygonales à petits noyaux arrondis et au cytoplasme abondant. Ces cellules forment un motif en mosaïque [8].

A un stade encore plus avancé de la maturation, les cellules des couches superficielles sont nettement aplaties avec de petits noyaux pycnotiques denses et un cytoplasme transparent [8].

Dans l'ensemble, on peut dire qu'en allant de la couche basale vers la couche superficielle, la taille des cellules augmente tandis que celle du noyau diminue [8].

•Endocol

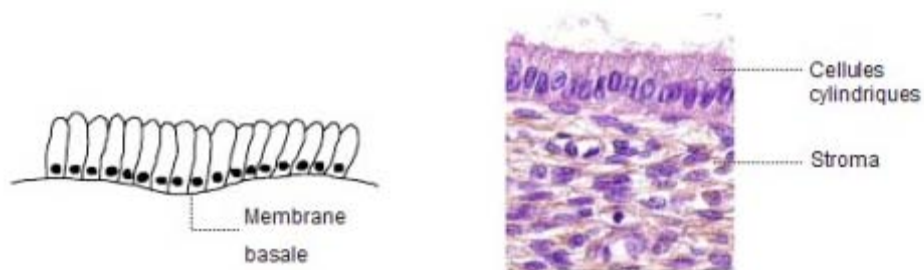


Figure 5 : Epithélium cylindrique (x40). [8]

Le canal endocervical est revêtu par un épithélium simple, cylindrique haut, mucosécrétant [10].

Cet épithélium, également appelé épithélium glandulaire, est constitué d'une seule couche de cellules hautes aux noyaux de couleur sombre à la coloration et proches de la membrane basale (*Figure 5*). Etant constitué d'une unique couche cellulaire, il est moins épais que l'épithélium pavimenteux du col. A l'examen visuel, il apparaît de couleur rouge à cause de sa finesse qui permet de voir plus facilement la coloration de la vascularisation sous-jacente dans le stroma. Dans sa limite distale ou supérieure, il fusionne avec l'épithélium endométrial dans la partie basse du corps de l'utérus. Dans sa limite proximale ou inférieure, il rencontre l'épithélium pavimenteux de l'exocol ; c'est ce que l'on appellera la jonction pavimento-cylindrique. Il tapisse plus ou moins l'exocol selon l'âge de la femme, sa parité, son statut hormonal et reproducteur [8].

L'épithélium cylindrique ne constitue pas une surface plane dans le canal cervical, car il projette de multiples crêtes longitudinales faisant saillie dans la lumière du canal, donnant ainsi naissance aux projections papillaires. Il s'invagine également dans le stroma cervical, provoquant la formation de cryptes endocervicales, également appelées glandes endocervicales (*Figure 6*). C'est cette architecture complexe, faite de projections papillaires et de cryptes, qui donne à l'épithélium cylindrique un aspect granuleux à l'examen visuel [8].

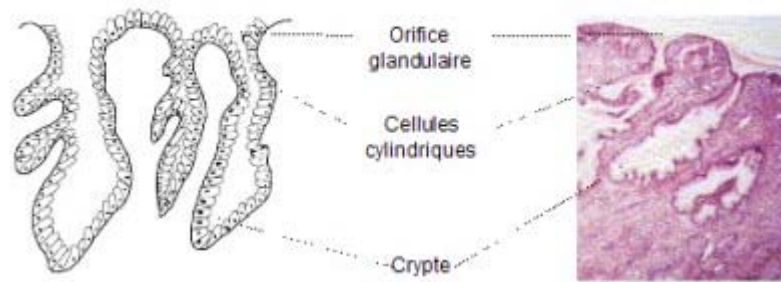


Figure 6 : Cryptes d'épithélium cylindrique (x10). [8]

Cette disposition épithéliale en cryptes a pour effet d'accroître la surface de production du mucus qui remplit le canal endocervical. Le mucus y est mobilisé grâce à quelques cellules épithéliales cylindriques ciliées dispersées entre les cellules mucosécrétantes, particulièrement dans la partie haute du canal, près de la jonction avec la cavité utérine [10].

c) Jonction pavimento-cylindrique

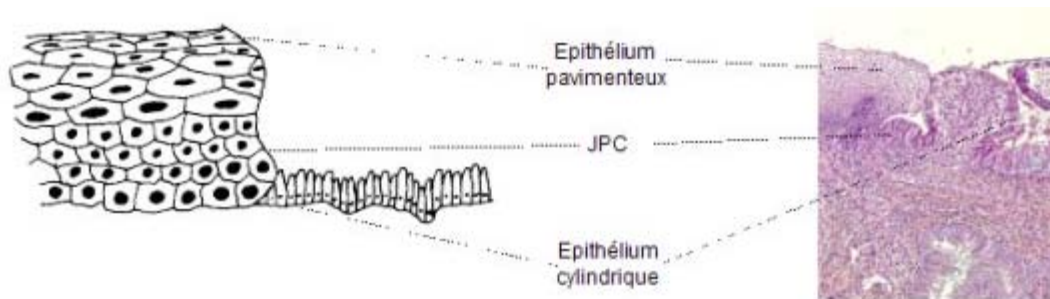


Figure 7 : Jonction pavimento-cylindrique (x10). [8]

La jonction pavimento-cylindrique (*Figures 7 et 8*) se présente sous la forme d'une ligne étroite marquée par une dénivellation à cause de la différence

d'épaisseur entre les épithéliums pavimenteux et cylindrique [8]. C'est le siège le plus fréquent de pathologies du col [10].

La localisation de la jonction pavimento-cylindrique par rapport à l'orifice externe varie au cours de la vie en fonction de facteurs tels que l'âge, le statut hormonal, le traumatisme entraîné par l'accouchement, l'utilisation d'une contraception orale et certaines conditions physiologiques telles que la grossesse (*Figures 8*) [8].

On appelle "jonction pavimento-cylindrique originelle" la jonction pavimento-cylindrique qui est visible durant l'enfance, la prépuberté, après la puberté et au début de la période reproductive. Elle représente la jonction entre l'épithélium cylindrique et l'épithélium pavimenteux "originel" formé au cours de l'embryogénèse et durant la vie intra-utérine. Pendant l'enfance et la prépuberté, la jonction pavimento-cylindrique originelle se situe au niveau, ou très proche, de l'orifice externe (*Figure 8a*) [8].

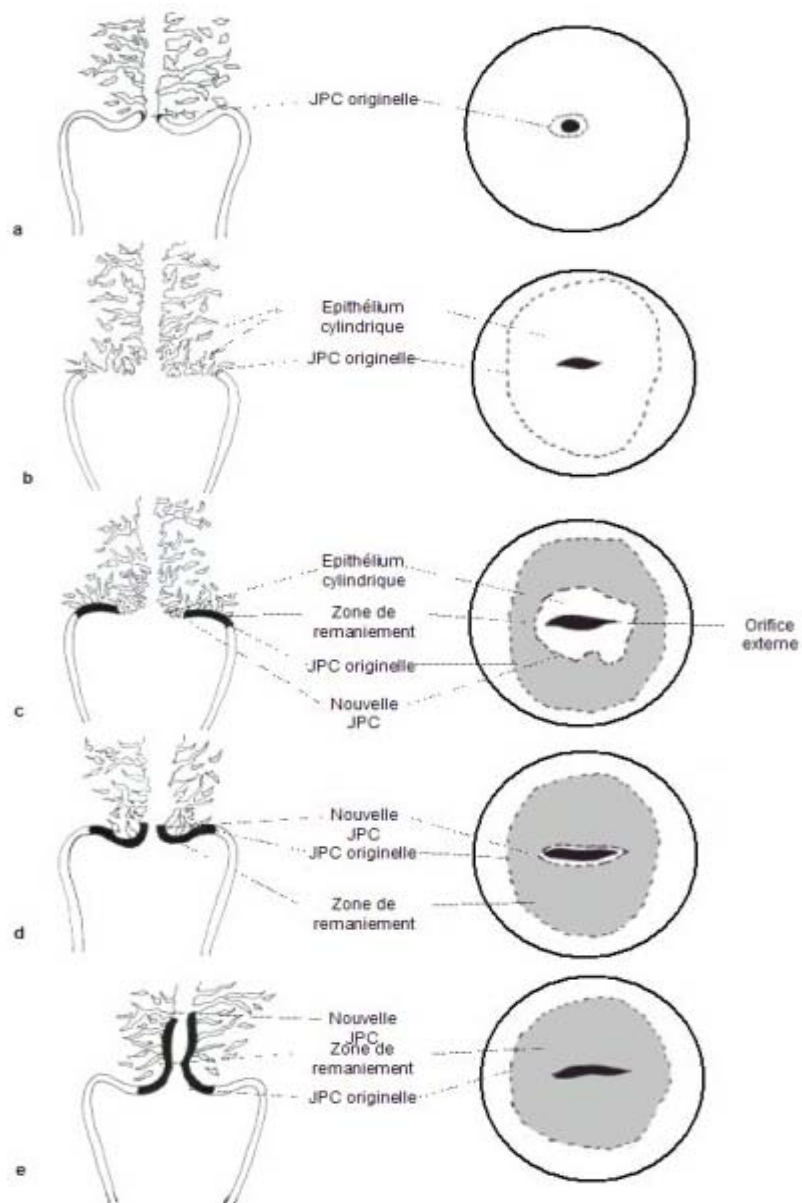


Figure 8 : Schéma de la localisation de la jonction pavimento-cylindrique (a) avant la ménopause, (b) après la puberté et au début de la période de reproduction, (c) chez la femme d'une trentaine d'années, (d) chez la femme en péri-ménopause et (e) chez la femme en post-ménopause. [8]

Après la puberté et durant toute la période de reproduction, les organes génitaux féminins se développent sous l'influence des œstrogènes. Ainsi, le col gonfle et s'élargit, tandis que le canal endocervical s'allonge. Il en résulte une éversion sur l'exocol de l'épithélium cylindrique tapissant la partie inférieure du canal endocervical (*Figure 8b*). A l'examen visuel, un exocol d'apparence très rouge traduit ce processus d'éversion également appelé ectropion ou ectopie (*Figure 9a*). La jonction pavimento-cylindrique originelle est alors située sur l'exocol loin de l'orifice externe (*Figures 8b et 9a*). On parle parfois à tort "d'érosion" ou "d'ulcère", terminologie à ne surtout pas utiliser pour désigner ce phénomène [8,11]. L'ectropion est beaucoup plus prononcé au cours de la grossesse [8].

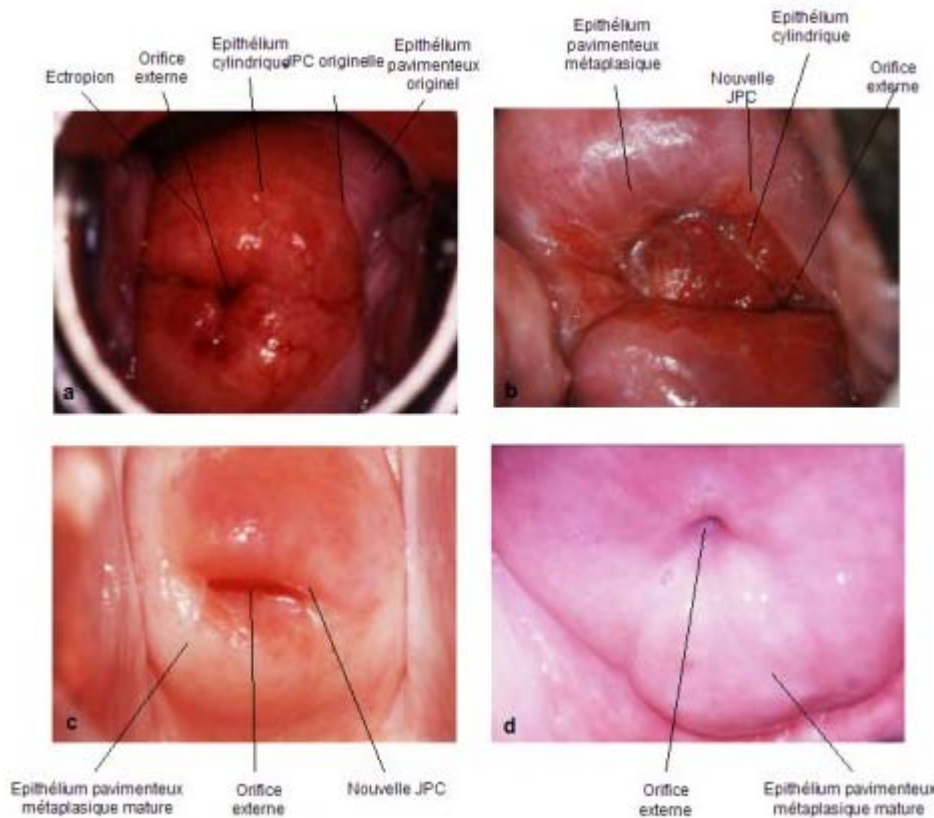


Figure 9: Localisation de la jonction pavimento-cylindrique (a) au tout début de la période de reproduction; (b) chez la femme d'une trentaine d'années; (c) en péri-ménopause; (d) en post-ménopause. [8]

L'action tampon du mucus tapissant les cellules cylindriques est contrariée quand l'éversion de l'épithélium cylindrique lors de l'ectropion l'expose à l'environnement acide du vagin. Ceci entraîne la destruction et l'éventuel remplacement de l'épithélium cylindrique par un épithélium pavimenteux métaplasique nouvellement formé [8].

Le processus métaplasique débute le plus souvent à la jonction pavimento-cylindrique originelle et progresse de façon centripète vers l'orifice externe durant toute la période reproductive jusqu'à la péri-ménopause. Ainsi, une nouvelle jonction pavimento-cylindrique se forme entre le nouvel épithélium pavimenteux métaplasique et l'épithélium cylindrique resté éversé sur l'exocol (*Figures 8c et 9b*). Au cours du passage de la période reproductive à la péri-ménopause, la

localisation de la nouvelle jonction pavimento-cylindrique se déplace progressivement sur l'exocol vers l'orifice externe (*Figures 8c, 8d, 8e et 9*). Elle se situe donc à une distance variable de l'orifice externe [8].

Au cours de la pérимénopause et après le début de la ménopause, la diminution des taux d'œstrogène entraîne une diminution de la taille du col et, par conséquent, un déplacement plus rapide de la nouvelle jonction pavimento-cylindrique vers l'orifice externe et dans le canal endocervical (*Figures 8d et 9c*). Après la ménopause, la nouvelle jonction pavimento-cylindrique est souvent invisible lors d'un examen visuel (*Figures 8e et 9d*) [8].

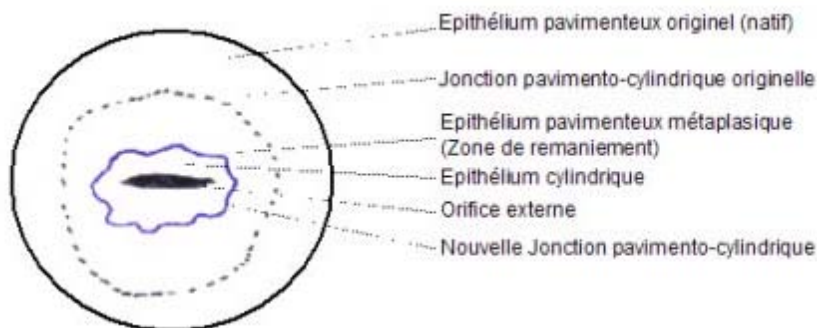


Figure 10: Représentation schématique de la zone de remaniement.[8]

La zone de remaniement correspond à la région du col où se produit la métaplasie pavimenteuse. Cette zone de remaniement correspond donc à la région du col délimitée à l'extrémité distale par la jonction pavimento-cylindrique originelle, et à l'extrémité proximale par la limite de la nouvelle jonction pavimento-cylindrique (*Figures 8 et 10*). Chez la femme avant la ménopause, la zone de remaniement est généralement entièrement située sur l'exocol. Après la

ménopause, avec l'âge, les taux décroissants d'œstrogènes entraînent une diminution de la taille du col. Par conséquent, il arrive que la zone de remaniement soit alors partiellement, et plus tard, totalement déplacée dans le canal endocervical. Il est essentiel de bien identifier la zone de remaniement lors de la colposcopie, car presque toutes les manifestations de cancer du col débutent dans cette région [8].

La métaplasie malpighienne près de l'orifice externe entraîne presque invariablement l'oblitération de quelques cryptes profondes de la muqueuse endocervicale précédemment éversée. Les mucines produites dans la profondeur des cryptes ne peuvent plus être excrétées dans la lumière endocervicale ou vaginale. Ces sécrétions s'accumulent donc et produisent des masses kystiques sphériques tapissées d'un épithélium endocervical mucosécrétant aplati et remplies de mucus ; celles-ci sont appelées œufs de Naboth [10].

•**Schistosomiase cervicale**

Déjà citée dans le papyrus d'Eber (1500 avant J.-C.), l'existence de bilharziose à *S. haematobium* a été établie par la découverte d'œufs calcifiés dans la vessie d'une momie égyptienne de la XX^{ème} dynastie (plus de 1000 ans avant J.-C.). Au Moyen-Age, les médecins arabes parlent de " pissements de sang " des caravaniers revenant de Tombouctou, et ces hématuries sont également signalées par les chirurgiens qui accompagnent Bonaparte en Égypte. En 1852, Théodor Bilharz découvre et décrit *S. haematobium* [1].

1. Définition

C'est l'infestation du col utérin par *Schistosoma haematobium*.

2. Epidémiologie

• Agent pathogène

Cinq espèces sont pathogènes pour l'homme. *Schistosoma haematobium* est l'agent de la bilharziose uro-génitale; *Schistosoma mansoni* est responsable d'une bilharziose intestinale et parfois hépatosplénique ; *Schistosoma japonicum* et *Schistosoma mekongi* déterminent une redoutable bilharziose intestinale avec complication hépatique ; *Schistosoma intercalatum* provoque une bilharziose rectale et génitale. [1]

L'existence de *Schistosoma intercalatum* diagnostiqué chez des voyageurs revenant du Mali n'ayant jamais été prouvée sur place [2], nous ne décrivons que *Schistosoma haematobium*.

Le ver adulte.

Les adultes vivent à l'intérieur du système circulatoire veineux porte, au contact des endothéliums vasculaires. Leur morphologie est très semblable d'une espèce à l'autre [12].

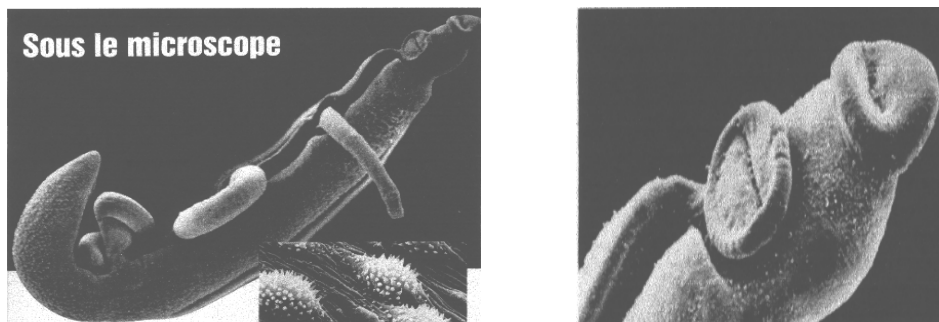


Figure 11: Ver mâle et ver femelle à gauche, ventouses à droite. [13]

Le ver mâle mesure 6 à 20 mm de long suivant l'espèce. Il est cylindrique au niveau de son tiers antérieur; le reste du corps est aplati et les bords latéraux se replient ventralement pour délimiter le canal gynécophore. Les téguments sont couverts d'épines ou de tubercules. La femelle mesure 7 à 20 mm de long ; elle est cylindrique, filiforme, plus longue que le ver mâle de la même espèce et sa surface est lisse [1].

Il existe, dans les deux sexes, une ventouse orale située à l'extrémité antérieure du corps qui s'ouvre dans l'œsophage et une ventouse ventrale, organe de fixation [1]. La ventouse orale assure la nutrition par absorption de sang qui sera digéré dans un tube digestif borgne [12].

Au moment de la ponte, la femelle est placée dans le canal gynécophore, les organes génitaux mâles et femelles étant situés face à face, permettant ainsi une copulation quasi permanente, au cours des déplacements du couple à contre-courant sanguin (*Figure 11*) [1].

Les œufs.



Figure 12: Œuf de Schistosoma haematobium. [13]

Les œufs de *S. haematobium* sont ovalaires et mesurent 115 à 170 μm de long sur 40 à 70 μm de large. La coque de l'œuf est lisse, épaisse, transparente, et percée de nombreux pores ultramicroscopiques ; elle entoure un embryon cilié et mobile, le miracidium, qui présente, dans sa région postérieure, de nombreuses cellules germinales. Ils portent, à un des pôles, un éperon caractéristique (*Figure*

12). Ils sont pondus par paquets, dans la sous-muqueuse vésicale et sont éliminés avec les urines. La ponte journalière de chaque femelle est d'environ 300 œufs [1].

• Les mollusques, hôtes intermédiaires



Figure 13: Le bulin, hôte intermédiaire de Schistosoma haematobium. [13]

Les bulins, hôtes intermédiaires spécifiques de *S. haematobium* sont des mollusques à coquille globuleuse, à ouverture senestre sans opercule. Les principales espèces hôtes sont *Bulinus truncatus*, *Bulinus globosus* et *Bulinus africanus* [1].

•Cycle parasitaire

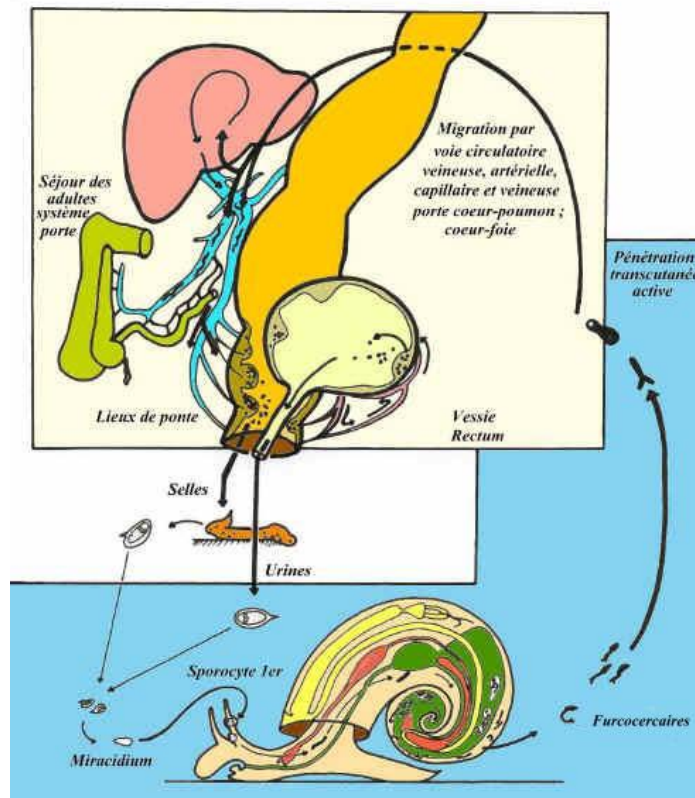


Figure 14: Cycle de la bilharziose. [13]

Le miracidium, après avoir pénétré dans le mollusque, bourgeonne, donnant des sporocystes (le miracidium ne survit pas dans l'eau au-delà de 48 h). La suite du développement s'effectue dans l'hépatopancréas et aboutit à la formation des furcocercaires, larves à queue fourchue de 500 μm de long. Celles-ci s'échapperont du mollusque pour passer dans l'eau avant de pénétrer chez l'hôte définitif. La durée totale du cycle chez le mollusque est d'un mois. La multiplication intense du parasite chez le mollusque (phénomène de polyembryonie) aboutit à la formation, à partir d'un seul miracidium, de milliers de cercaires qui émergent du mollusque aux

heures chaudes de la journée, en général entre 10h et 16h en pays tropical. Ils peuvent vivre en eau libre pendant 24h au maximum [1].

L'infestation de l'homme s'effectue lors des bains dans des eaux douces contaminées par des mollusques [1]. Les furcocercaires nagent librement dans l'eau mais sont attirés par l'homme : un chimiotactisme puissant, basé sur les sécrétions cutanées, les amène à se fixer sur la peau qu'elles traversent après s'être débarrassées de leur appendice caudal [12]. Les cercaires se fixent sur l'épiderme grâce à leur ventouse antérieure munie d'épines. La pénétration à travers la couche cornée fait intervenir une action mécanique et une action chimique (sécrétion d'enzymes lytiques). Cette pénétration est complète en dix minutes environ. Le jeune schistosomule traverse la couche de Malpighi suivant un trajet oblique, en lysant les cellules épidermiques, atteint le derme conjonctif et pénètre dans un petit vaisseau lymphatique ou dans une veinule [1].

Le trajet du derme aux poumons se fait de façon passive, par transport lymphatique ou veineux, et l'arrivée dans les poumons est effective quatre jours après la pénétration. De là, les schistosomules gagnent les veinules portes intrahépatiques par voie circulatoire, mais il est possible que certains atteignent le foie par un trajet transtissulaire. La phase migratoire dure au total dix à vingt et un jours. Seuls les schistosomules qui atteignent les veinules portes intrahépatiques vont pouvoir poursuivre leur développement jusqu'à la différenciation et la maturité sexuelle (en trois semaines environ). Par contre, ceux qui se perdent dans d'autres organes resteront à l'état immature [1].

Des veinules portes intrahépatiques, le couple de schistosomes se déplace à contre-courant vers les lieux de ponte. Le trajet s'effectue d'abord par la veine porte, puis par la veine mésentérique inférieure, et enfin par la veine hémorroïdale supérieure vers le plexus hémorroïdal. Les autres espèces s'arrêtent en règle dans ce plexus (et restent donc dans le système veineux porte), *S. haematobium* va

poursuivre sa route par les anastomoses entre le plexus hémorroïdal et les plexus vésicaux, vaginaux et de Santorini, et s'arrêtera principalement au niveau du plexus vésical (qui fait partie du système cave). Arrivée dans les veinules des plexus, la femelle quitte le mâle pour s'engager dans les fines ramifications veineuses des parois vésicales ou intestinales, et remonter jusqu'à la sous-muqueuse où elle commence sa ponte [1].

La durée de vie des schistosomes chez l'homme a été estimée de deux à dix huit années (pour certains auteurs, elle irait jusqu'à vingt ans et plus) [1].

Les œufs pondus peuvent avoir trois destinées. Ceux qui réussissent leur migration vont pouvoir traverser la muqueuse et tombent alors dans la lumière de l'organe creux (vessie ou intestin). Ils seront éliminés avec les excréta et après éclosion, les miracidiums pourront infester le mollusque-hôte intermédiaire. Les œufs bloqués dans les tissus vont rester vivants pendant environ vingt cinq jours et détermineront la formation d'un granulome bilharzien. Enfin, d'autres œufs seront emportés passivement par le courant veineux et iront s'emboliser dans les veinules portes intrahépatiques, dans les poumons et dans d'autres organes et y induiront également la formation de granulomes [1].

•Répartition géographique [1]

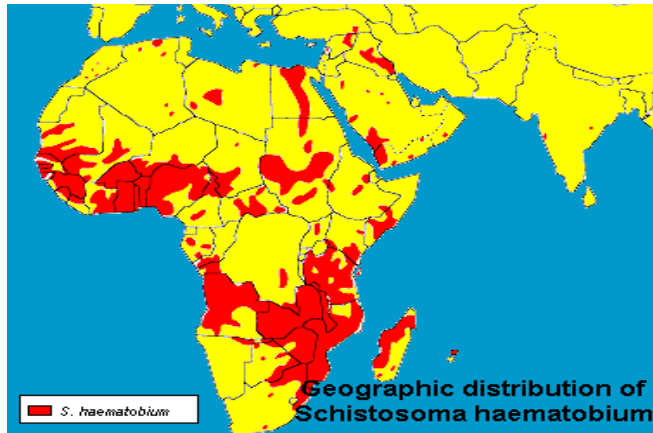


Figure 15: Répartition géographique de S. haematobium. [13]

La bilharziose à *S. haematobium* atteint une centaine de millions de personnes en Afrique. Les principales zones d'endémie sont la vallée du Nil, l'Afrique intertropicale, notamment l'Afrique de l'Ouest et du Sud. Elle sévit également au Maghreb en petits foyers (sud de la Tunisie, de l'Algérie et du Maroc), à Madagascar (côte ouest) et à l'Ile Maurice. Il existe des foyers limités au Yémen, au Moyen-Orient, en Inde (au sud de Bombay). Les zones d'endémie sont dispersées au gré de la répartition des bulins.

- Pathogénie et anatomie pathologique

Les vers adultes vivants n'induisent pas de réactions inflammatoires des vaisseaux mais seulement l'apparition progressive d'une immunité relative. Morts, ils provoquent une endophlébite proliférative avec fibrose [1].

Les œufs sont responsables de la plupart des lésions anatomopathologiques en induisant la formation du granulome bilharzien. Centré par un œuf (d'abord vivant) embolisé dans un capillaire, il est formé d'éosinophiles et d'histiocytes puis de cellules épithélioïdes et géantes, enfin de fibroblastes. L'ensemble évolue vers la sclérose puis la calcification (pour *S. haematobium* surtout). Les lésions siègent dans la muqueuse, la sous-muqueuse et parfois la musculature des organes uro-

généraux pour *S. haematobium*. Les 5 espèces de bilharzies sont responsables de lésions au niveau du foie (surtout *S. mansoni*, *S. japonicum* et *S. mekongi*), des poumons, du système nerveux, de la peau [1].

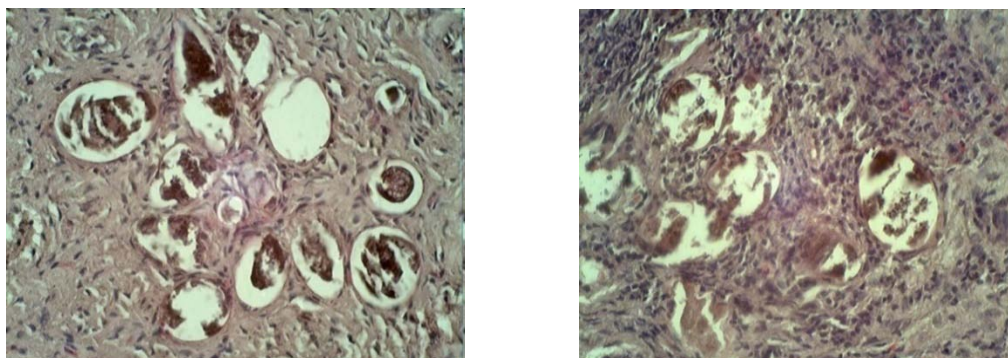


Figure 16: Œufs de bilharzies calcifiés, plus ou moins désintégrés, dans un granulome lymphoplasmocytaire (photos du service d'anatomie pathologique de l'INRSP, 2010).

La présence d'œufs vivants dans les tissus est indispensable à la formation des granulomes qui sont en rapport avec une réaction d'hypersensibilité retardée spécifique de l'espèce de parasite et faisant intervenir les lymphocytes T. Elle est induite par la sécrétion des antigènes solubles d'œufs provenant des glandes du miracidium qui forment avec les anticorps spécifiques des précipités périovulaires (substance éosinophile de Hœppli). L'antigène soluble d'œufs stimule les lymphocytes T dont certains sécréteront des lymphokines inhibant la migration des macrophages et des éosinophiles ; cet antigène sensibilisera aussi les éosinophiles et entraînera la synthèse d'anticorps IgE [1].

Au fur et à mesure des réinfestations, il se produit un phénomène de désensibilisation endogène aboutissant, dans les infections chroniques, à la disparition de toute réaction cellulaire autour des œufs [1]. Ainsi s'explique la tolérance aux bains en eau infestée des populations soumises depuis l'enfance à des infestations itératives [12].

4. Clinique

Chronologiquement, les manifestations cliniques des bilharzioses peuvent être regroupées en trois phases d'importance inégale [12] :

Phase de pénétration ou phase initiale.

Elle correspond à la pénétration transcutanée des furcocercaires, c'est la dermatite cercarienne le plus souvent très discrète, voire inapparente, dans la bilharziose à *S. haematobium*. Elle se traduit par un prurit et une réaction urticarienne disparaissant en quelques heures [1].

Phase d'invasion.

Elle est contemporaine de la migration et des transformations de la schistosomule. Elle correspond aux réactions de l'organisme mis en contact avec les substances antigéniques et toxiques des vers et se traduit par des phénomènes allergiques avec de la fièvre, des sueurs et des céphalées. Il s'y associe des phénomènes urticariens, des arthralgies et myalgies, des œdèmes fugaces, de la toux et de la dyspnée, de la diarrhée. Il peut exister une hépatosplénomégalie légère. La numération formule sanguine montre une hyperleucocytose avec hyperéosinophilie. Cette phase d'invasion n'est cliniquement marquée que lors des primo-infections, surtout dues à *S. mansoni* ou *S. japonicum* ; elle est discrète, voire inapparente dans la bilharziose à *S. haematobium* et *S. intercalatum* et au cours des réinfestations successives [1].

Les deux premières phases sont communes à toutes les bilharzioses, avec parfois des intensités variables. A ce stade, les manifestations cessent d'être univoques car elles dépendent des territoires de ponte de chaque espèce [12]. Ainsi, *S. haematobium* définira la bilharziose uro-génitale.

Phase d'état ou bilharziose cervicale. [1]

Les manifestations uro-génitales de la période d'état semblent souvent inaugurales. Elles s'expliquent par la ponte de nombreux œufs dans la paroi de la vessie et de l'uretère, ou dans les organes génitaux. La coalescence d'innombrables granulomes périovulaires aboutit à d'importantes lésions de l'appareil uro-génital. Les autres manifestations de la bilharziose à *S. haematobium* s'expliquent tantôt par la présence de couples de vers adultes ectopiques, tantôt par des embolus ovulaires entraînés par le courant sanguin à distance des lieux de ponte.

Les localisations génitales sont cliniquement assez fréquentes (20% des cas) et anatomiquement quasi constantes. Chez la femme, au niveau du col de l'utérus, on observe tantôt des granulations plus ou moins volumineuses dont l'aspect rappelle celui des lésions vésicales, tantôt des lésions trompeuses inflammatoires, ulcérées ou pseudotumorales. L'endométrite est responsable de métrorragies et d'augmentation du volume de l'utérus. Toutes ces atteintes crèvent le pronostic obstétrical : la stérilité est fréquente.

N.B. : Il existe une phase de complication.

•Diagnostic [1]

Hyperéosinophilie.

Elle n'a qu'une valeur d'orientation. Très élevée en phase toxémique, elle se stabilise ensuite entre 2 et 15%. Sous l'effet du traitement, elle augmente

brusquement, atteignant vers le quinzième jour des taux de 40 à 50%, puis revient à la normale en quelques semaines ou mois.

Diagnostic parasitologique direct.

Il repose sur la mise en évidence des œufs de *S. haematobium* à éperon terminal caractéristique. La ponte ne débute que vers la sixième semaine et que, par conséquent, aucun diagnostic parasitologique direct n'est possible en période d'invasion. Il est capital d'apprécier la vitalité des œufs. Un œuf vivant, témoignant d'une bilharziose évolutive, contient un miracidium dont les cils périphériques et les flammes vibratiles sont mobiles ; s'il est placé en milieu hypotonique à 30 °C, il éclot en moins d'une heure (test d'éclosion des miracidiums). Un œuf mort contient un miracidium immobile et mal structuré, une masse granuleuse indistincte ou des grains noirâtres en cas de calcification (œuf noir). On peut rechercher ces œufs dans le produit de grattage ou la biopsie d'une ulcération du col de l'utérus.

Réactions immunologiques.

Elles permettent un diagnostic indirect et sont précieuses en phase toxémique ou en cas d'échec des méthodes parasitologiques directes. Comme il est difficile d'élever *S. haematobium* au laboratoire, on prépare la plupart des antigènes à partir de *S. mansoni*.

Dans la réaction péricercarienne de Vogel et Manning, on fait agir le sérum du malade sur des furcocercaires vivantes : le décollement de la membrane péricercarienne traduit la présence d'anticorps ; cette méthode sensible permet un diagnostic précoce, dès les premières semaines de la parasitose.

La réaction circumova d'Oliver Gonzales confronte le sérum du patient à des œufs vivants qui s'entourent de précipités digitiformes si la réaction est positive ; en comparant les résultats obtenus avec les œufs de *S. haematobium* et *S. mansoni*, il serait possible de reconnaître l'espèce en cause.

La réaction de fixation du complément, qui utilise comme antigène un extrait délipidé de *S. mansoni*, est intéressante dans les infestations récentes, mais souvent négative dans les bilharzioses chroniques ; il en est de même de l'hémagglutination.

L'immunoélectrophorèse met en évidence plusieurs arcs de précipitation, dont l'arc 4 spécifique.

L'immunofluorescence indirecte, sur coupes à la congélation de schistosomes adultes, est commode et assez spécifique si l'on exige des taux égaux ou supérieurs au 1/200.

La sérologie permet le diagnostic indirect de la plupart des bilharzioses, et cela dès la phase d'invasion (où le test de Vogel se positive le premier). Elle peut cependant être négative ou faiblement positive au cours des formes évolutives. Après un traitement spécifique, la montée des titres d'anticorps, voire leur positivation constitue un test d'efficacité thérapeutique. Les réactions immunologiques se négativent ensuite habituellement en quelques mois ou une année.

Histologie.

Le diagnostic de certitude de la pathologie est avant tout histologique et se fait par examen anatomopathologique d'une biopsie du col de l'utérus. Cet examen histologique du col utérin objectivera soit la présence d'un granulome bilharzien ou bilharziome, soit celle des œufs de schistosomes.

En effet, au cours de la schistosomiase cervicale, on note un remaniement inflammatoire qui se développe autour des œufs. Ce granulome réalise deux aspects :

- dans un premier temps, il s'agit d'un granulome nodulaire à composante histiocytaire et polynucléaire éosinophile centré par un œuf ;
- dans un second temps, le granulome est de type tuberculoïde, bordé d'éléments éosinophiles et plasmocytaires.

Par la suite, le granulome est associé à une fibrose extensive, mutilante, englobant des œufs calcifiés ou partiellement désintégrés.

C. Pathologies du col utérin

•Métaplasie pavimenteuse [8]

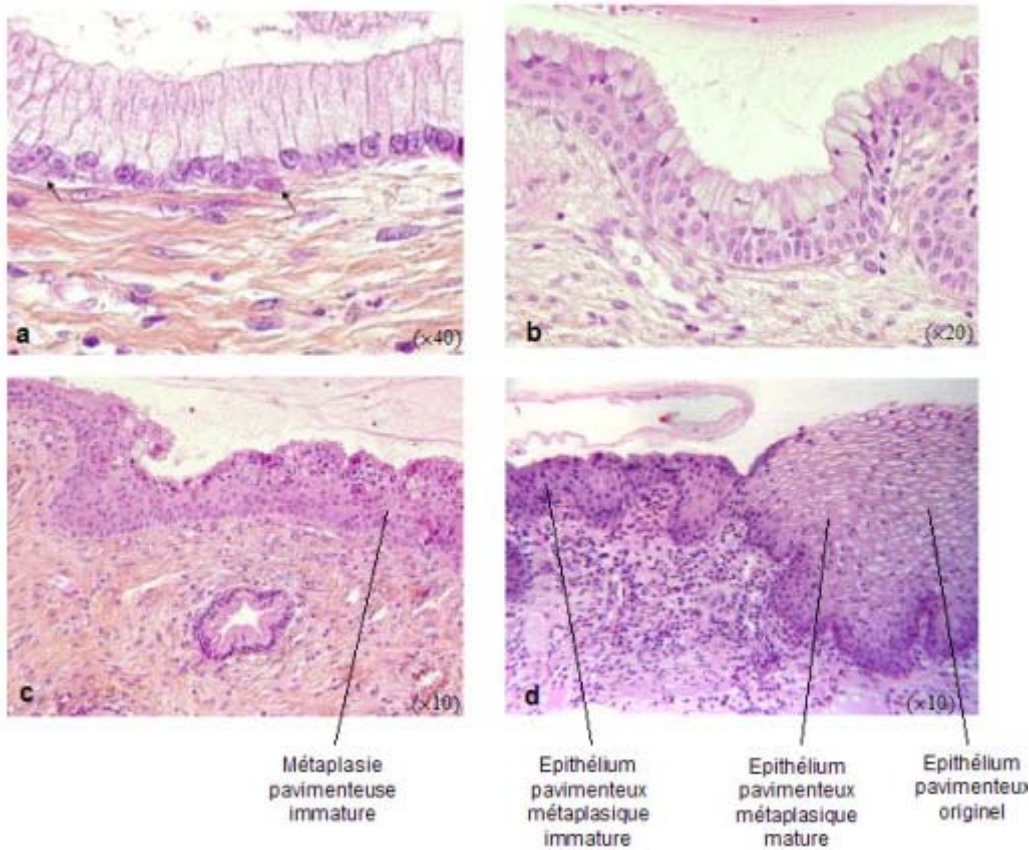


Figure 17: Développement de l'épithélium pavimenteux métaplasique.

(a) Les flèches signalent des cellules subcylindriques de réserve ; (b) les cellules de réserve prolifèrent pour former deux couches d'hyperplasie cellulaire de réserve sous la couche d'épithélium cylindrique ; (c) les cellules de réserve poursuivent leur prolifération et leur différenciation pour former un épithélium pavimenteux métaplasique immature qui ne produit pas de glycogène ; (d) l'épithélium pavimenteux métaplasique mature ressemble en tout point à l'épithélium pavimenteux originel. [8]

La métaplasie pavimenteuse débute dans les régions exposées de l'épithélium cylindrique par l'apparition de petites cellules rondes subcylindriques, appelées cellules de réserve, (*Figure 17a*). C'est à partir de la prolifération (*Figure 17b*) et de la différenciation de ces cellules de réserve, que se forme un épithélium multicellulaire mince, peu stratifié, appelé épithélium pavimenteux métaplasique immature (*Figure 17c*). Les cellules de cet épithélium pavimenteux métaplasique immature ne produisent pas de glycogène, et par conséquent ne prennent pas la coloration brune ou noire lorsqu'elles sont exposées au soluté de Lugol. Plusieurs îlots de métaplasie pavimenteuse immature peuvent apparaître en même temps.

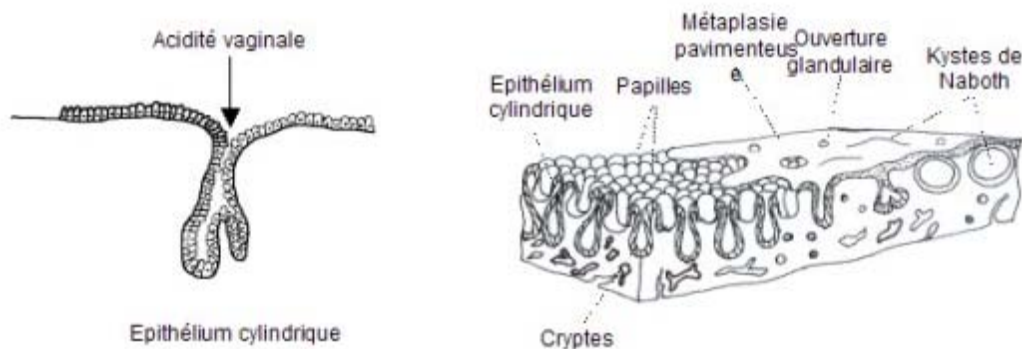


Figure 18: Formation des kystes de rétention de Naboth. [8]

Le développement de l'épithélium métaplasique immature nouvellement formé peut se poursuivre selon une ou deux voies différentes. Chez la grande majorité des femmes, il continue de se différencier pour constituer un épithélium métaplasique mature, bien stratifié, riche en glycogène, semblable en tous points à l'épithélium pavimenteux présent sur l'exocol. Dans ce cas, il prendra la coloration à l'iode lors de l'application du soluté de Lugol. Dans cet épithélium métaplasique mature, il est possible d'observer des kystes de Naboth (*Figure 18*). Il s'agit de kystes de rétention qui se développent à la suite de l'occlusion d'une ouverture de crypte endocervicale par l'épithélium pavimenteux métaplasique qui la recouvre. En effet, l'épithélium cylindrique resté enfermé dans la crypte continue parfois à sécréter du mucus qui finit par distendre les kystes. C'est ce mucus ainsi piégé qui donne au kyste une teinte blanc ivoire à l'examen visuel (*Figure 19*).

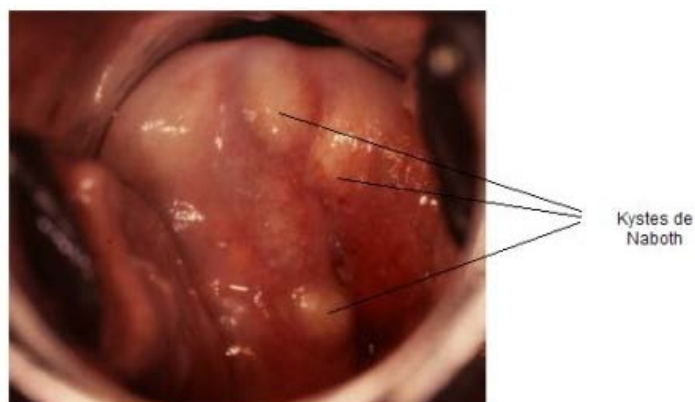


Figure 19: Kystes de Naboth. [8]

Chez une très petite minorité de femmes, la métaplasie pavimenteuse immature se poursuit parfois par le développement d'un épithélium dysplasique (épithélium anormal présentant des modifications cellulaires précancéreuses), suite à l'infection par certains types de virus du papillome humain (HPV).

• Inflammation du col de l'utérus [8]



Figure 20: Exocervicitis chroniques et endocervicite bilharzienne. [8]

L'inflammation constitue la pathologie la plus fréquente affectant le col de l'utérus. Le plus souvent, elle est la conséquence d'une infection, mais elle peut également être causée par la présence d'un corps étranger tel que le tampon oublié, un traumatisme ou des irritants chimiques (gels et crèmes).

Au plan clinique, une cervicite peut se traduire par des pertes abondantes colorées (grisâtre, blanc grisâtre, blanc crémeux (dans le cas d'une candidose), jaune ou jaune verdâtre), malodorantes ou inodores, d'aspect mousseux ou non, un col utérin sensible, rouge, présentant ou non des vésicules, des ulcérations et/ou une fibrose; l'épithélium cylindrique peut paraître aplati.

D'un point de vue microscopique, une cervicite se caractérise par la présence de débris cellulaires et d'abondantes sécrétions inflammatoires qui recouvrent la surface de l'épithélium. On observe également des cellules plus volumineuses et enflammées, une desquamation des cellules riches en glycogène des couches

intermédiaires et superficielles, une mise à nu de l'épithélium, une ulcération superficielle ou profonde et une congestion du stroma cervical sous-jacent. Une inflammation chronique peut entraîner une ulcération récurrente à l'origine parfois d'une fibrose cicatricielle.

•Néoplasies cervicales

Les cancers invasifs du col sont généralement précédés d'une longue période de la maladie à l'état préinvasif, caractérisée d'un point de vue microscopique par un spectre de lésions précurseurs allant de l'atypie cellulaire aux différents degrés de néoplasie cervicale intraépithéliale (CIN), avant d'évoluer vers un carcinome invasif [8].

Des études épidémiologiques ont permis d'identifier un certain nombre de facteurs de risque qui contribuent au développement des CIN et du cancer du col: l'infection par certains types oncogènes de virus du papillome humain (HPV), la précocité des rapports sexuels, la multiplicité des partenaires sexuels, la multiparité, l'utilisation à long terme d'une contraception orale, le tabagisme, un statut socio-économiquement faible, l'infection à *Chlamydia trachomatis*, les déficiences en micronutriments, et une alimentation pauvre en légumes et en fruits [8].

Les types HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 et 68 sont fortement associés aux CIN et au cancer invasif. On considère qu'une infection persistante avec l'un ou plusieurs d'entre eux est une cause nécessaire à l'apparition de la néoplasie cervicale. Au cours d'une infection par un ou plusieurs types oncogènes de HPV, il peut y avoir intégration du génome viral au génome de la cellule hôte, entraînant ainsi la formation de cellules cervicales néoplasiques dont la prolifération est à l'origine des différents grades de CIN (synonymes : dysplasie ou lésions intraépithéliales épidermoïdes (LIE)) susceptibles d'évoluer par la suite vers un cancer invasif du col [8].

•Néoplasie cervicale intraépithéliale [8]

La présence d'une CIN ne se manifeste pas par des symptômes spécifiques ou des signes cliniques particuliers. Toutefois, il est possible de suspecter la présence d'une CIN quand, après l'application d'acide acétique à 5%, on repère à l'œil nu dans la zone de remaniement des zones acidophiles parfaitement délimitées, proches ou accolées à la jonction pavimento-cylindrique. De la même façon, on soupçonnera la présence d'une CIN, si après l'application du soluté de Lugol, on observe à l'œil nu dans la zone de remaniement, des régions bien délimitées iodo-négatives, jaune safran ou moutarde.

Cependant, seul l'examen histopathologique des échantillons de tissu cervical permet d'établir un diagnostic définitif de CIN. En effet, une CIN présente des cellules indifférenciées caractérisées par un noyau volumineux, une intensité accrue de la coloration nucléaire, un polymorphisme nucléaire avec une variation de la taille du noyau, et un cytoplasme restreint, ce qui se traduit par un rapport nucléo-cytoplasmique plus élevé. On détermine le grade de la CIN d'après la proportion de l'épaisseur de l'épithélium comportant des cellules indifférenciées.

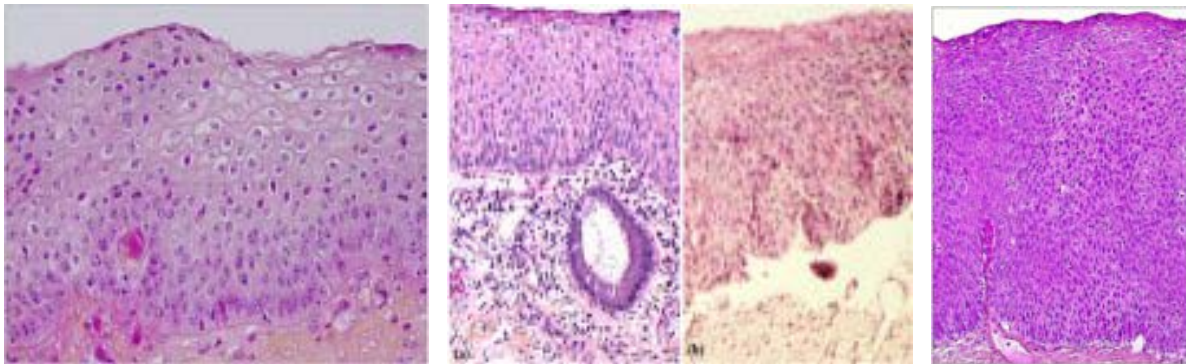


Figure 21: Images histologiques respectives de CIN 1, CIN 2 et CIN 3. [8]

Ainsi, dans le cas d'une CIN 1, les cellules indifférenciées sont confinées aux couches les plus profondes de l'épithélium (tiers inférieur) (*Figure 21* à gauche). On y observe des figures mitotiques, mais en très petit nombre.

La CIN 2 se caractérise quant à elle par des modifications cellulaires dysplasiques confinées, pour la plupart, à la moitié inférieure ou aux deux tiers inférieurs de l'épithélium, avec des anomalies nucléaires plus marquées que pour la CIN 1 (*Figure 21* au centre). On peut également observer des figures mitotiques sur toute la moitié inférieure de l'épithélium.

Dans le cas d'une CIN 3, la différenciation et la stratification sont parfois totalement absentes, ou uniquement présentes dans le quart supérieur de l'épithélium qui comporte de nombreuses figures mitotiques (*Figure 21*). On distingue des anomalies nucléaires sur toute l'épaisseur de l'épithélium, et de nombreuses figures mitotiques présentent des configurations anormales.

Il a été démontré que la plupart des lésions de type CIN 1 sont parfois passagères, c'est à dire qu'elles régressent vers la normale dans un délai plus ou moins court.

Par ailleurs, les lésions de haut grade (CIN 2-3), présentent une plus forte probabilité d'évolution vers un cancer invasif entre 10 et 20 ans. Cependant, une majorité d'entre elles régressent ou persistent sans évoluer.

On appelle adénocarcinome *in situ* (AIS) une lésion précurseur qui se développe à partir de l'épithélium cylindrique. Ce dernier est alors remplacé par un épithélium anormal présentant des cellules anormales disposées de façon désordonnée, une augmentation de la taille des cellules et des noyaux, un hyperchromatisme nucléaire, une activité mitotique, une diminution de l'expression de la mucine cytoplasmique, ainsi qu'une stratification cellulaire.

•Cancer invasif [8]

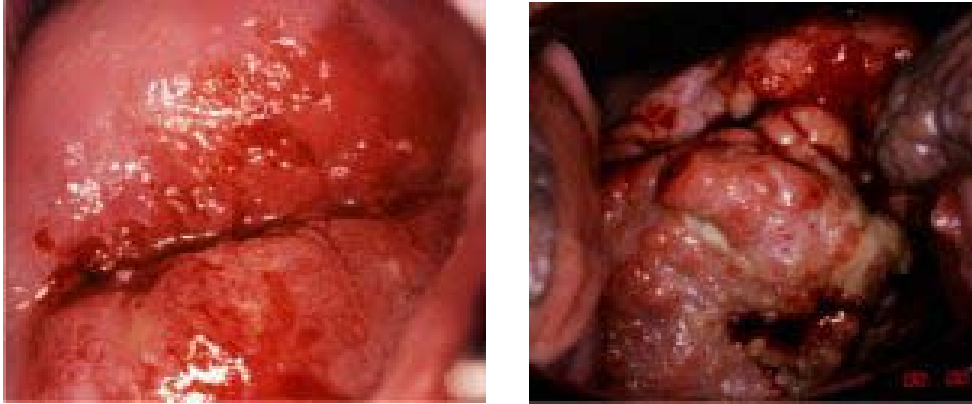


Figure 22: Cancer invasif du col, débutant à gauche et à un stade avancé à droite. [8]

Dans les stades très précoces de l'invasion, le cancer du col peut ne présenter aucun symptôme ou signe clinique évident. On parle alors de cancer invasif infraclinique.

Les femmes atteintes d'un cancer invasif du col à un stade peu avancé ou avancé, se plaignent généralement d'un ou plusieurs des symptômes suivants : saignement intermenstruel, saignement post-coïtal, pertes vaginales abondantes séropurulentes, cystite récurrente, douleurs dorsales et pelviennes, œdème des membres inférieurs, obstruction urétérale, occlusion intestinale, dyspnée due à une forte anémie et à une cachexie. Lorsque l'invasion du stroma se poursuit, les signes cliniques de la maladie se manifestent, avec notamment, la présence de plusieurs tumeurs visibles lors de l'examen avec le spéculum. Des lésions débutantes peuvent se présenter sous forme de zones granuleuses, rougeâtres et rugueuses, saignant au toucher (*Figure 22* à gauche).

Les cancers plus avancés peuvent parfois se manifester par la présence d'une tumeur proliférative, protubérante, semblable à un champignon ou à un chou-fleur, des pertes vaginales nauséabondes et des saignements (*Figure 22* à droite). De temps en temps, ces cancers peuvent ne présenter aucune manifestation tumorale en

surface, et se manifester seulement par une hypertrophie du col qui prend alors une forme irrégulière avec une surface granuleuse et rugueuse.

Lorsque l'invasion se poursuit, elle peut affecter le vagin, les paramètres, la paroi pelvienne, la vessie et le rectum. La compression de l'uretère par une tumeur localisée peut entraîner une obstruction urétérale responsable par la suite d'une hydronéphrose, puis d'une insuffisance rénale.

L'invasion loco-régionale s'accompagne d'une extension métastatique aux ganglions régionaux. Les métastases dans les ganglions para-aortiques peuvent parfois traverser la capsule du ganglion pour aller directement envahir les vertèbres et les terminaisons nerveuses à l'origine de douleurs dorsales. Ainsi l'invasion directe des branches des terminaisons du nerf sciatique provoque des douleurs dorso-lombaires et des douleurs dans les membres inférieurs. De la même façon, l'atteinte des veines de la paroi pelvienne et du réseau lymphatique est parfois à l'origine d'un œdème des membres inférieurs.

La dissémination des métastases à distance intervient de façon tardive au cours de la maladie. Ces métastases touchent généralement les ganglions para-aortiques, les poumons, le foie, les os, ainsi que d'autres organes.

D'un point de vue histologique, environ 90 à 95% des cancers invasifs du col dans les pays en développement sont des cancers épidermoïdes (*Figure 23*), et seulement 2 à 8% correspondent à des adénocarcinomes (*Figure 23*).

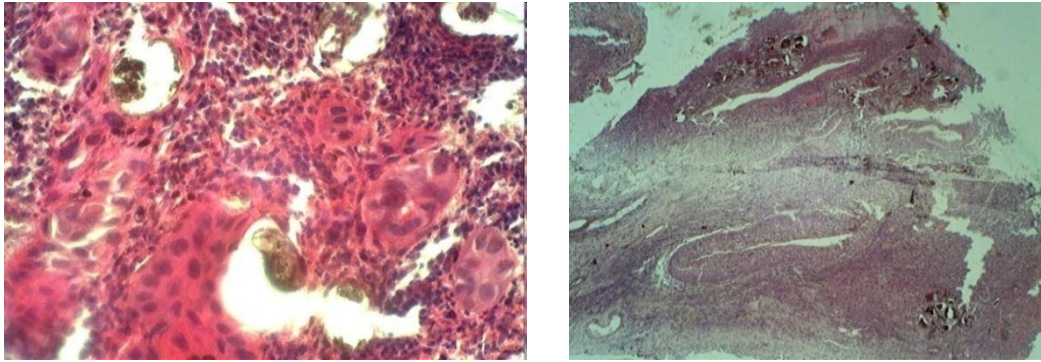


Figure 23: Carcinome épidermoïde (à gauche) et adénocarcinome (à droite) tous deux associés à une cervicite bilharzienne (photos INRSP, 2010).

Tous les cancers invasifs doivent être obligatoirement classifiés selon leur stade clinique. Le système de classification du cancer du col le plus utilisé est celui proposé par la Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique (FIGO). C'est un système essentiellement basé sur une classification par stade en fonction de la taille de la tumeur et de l'étendue de la maladie à la région pelvienne. L'étendue du cancer est déterminée par les examens cliniques et autres analyses diverses, permettant de classer la maladie du stade I au stade IV. Le stade I représente une lésion localisée au col, tandis que le stade IV correspond à la phase tumorale avec métastases disséminées aux organes distants.

• Association cancer invasif – schistosomiase

Très peu de données sont disponibles sur cette association dans la littérature. Il ne semble pas y avoir de particularités morphologiques [6].

4. Autres pathologies cervicales [8]

Leucoplasie.

La leucoplasie (hyperkératose) correspond à une zone blanche bien délimitée sur le col (avant l'application d'acide acétique) qui est visible à l'œil nu. La couleur blanche est due à la kératose. Habituellement, la leucoplasie est idiopathique, mais elle peut aussi être la conséquence d'une irritation chronique causée par un corps étranger, un prolapsus, une infection à HPV, ou d'une néoplasie épidermoïde.

Condylome.

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

D. Principes physiopathologiques des tests visuels (IVA et IVL)

• Principe physiopathologique de l'IVA

L'acide acétique à 5% provoque une coagulation ou une précipitation réversible des protéines cellulaires. Il provoque également un gonflement du tissu

épithélial au niveau de l'épithélium cylindrique et des régions présentant notamment des anomalies de l'épithélium pavimenteux. Par ailleurs, il entraîne une déshydratation des cellules et facilite la coagulation et l'élimination du mucus sur le col.

Avant l'application d'acide acétique, l'épithélium pavimenteux normal apparaît rose et l'épithélium cylindrique rouge, à cause de la réflexion de la lumière à partir du stroma sous-jacent richement vascularisé. Lorsqu'on applique l'acide acétique sur un épithélium contenant de fortes quantités de protéines cellulaires, la coagulation sera maximale et masquera la couleur rouge du stroma. Cette réaction acidophile se traduit par un blanchiment notable de l'épithélium comparé à la couleur rosâtre habituelle de l'épithélium cervical pavimenteux normal environnant. Cet effet, généralement visible à l'œil nu, dépend donc des taux de protéines cellulaires présents dans l'épithélium. Les modifications de coloration les plus remarquables s'observent dans les zones qui sont le siège d'une intense activité nucléaire et dont les taux d'ADN sont élevés.

Ainsi, quand on badigeonne d'acide acétique un épithélium pavimenteux normal, l'acide ne provoque qu'une légère coagulation dans la couche cellulaire superficielle, car l'activité nucléaire y est faible. En profondeur, les cellules contiennent plus de protéines nucléaires, l'acide acétique ne peut y pénétrer suffisamment et la précipitation en résultant ne suffit pas à masquer la couleur rose du stroma sous-jacent.

Au contraire, les CIN et les cancers invasifs présentent de fortes quantités de protéines nucléaires (liées au grand nombre de cellules en activité). De ce fait, la coagulation est maximale et empêche la lumière de passer à travers l'épithélium. Par conséquent, le réseau vasculaire sous-épithélial est masqué et l'épithélium

apparaît nettement blanc. Dans le cas d'une CIN, la réaction acidophile est limitée à la zone de remaniement, près de la jonction pavimento-cylindrique, tandis que dans le cas d'un cancer, cette réaction affecte souvent la totalité du col.

L'apparition d'une réaction acidophile n'est pas uniquement réservée aux CIN et au cancer débutant. Il existe d'autres situations dans lesquelles les taux de protéines nucléaires sont élevés : métaplasie pavimenteuse immature, épithélium en cours de cicatrisation et de régénération (associé à une inflammation), leucoplasie (hyperkératose) et condylome.

Alors que l'épithélium acidophile associé à une CIN et au cancer invasif infraclinique, apparaît dense, épais et opaque, avec des marges bien délimitées par rapport à l'épithélium normal environnant, l'épithélium acidophile associé à une métaplasie immature, une inflammation, ou une régénération, apparaît moins blanc, opalescent, plus mince et souvent translucide, aux contours mal définis, avec une distribution inégale. En présence d'une inflammation ou d'une cicatrisation, la réaction acidophile est largement répandue sur tout le col et ne se limite pas à la zone de remaniement.

D'autre part, l'effet de l'acide acétique se dissipe rapidement dans le cas de la métaplasie immature et de l'inflammation (en moins d'une minute), tandis que les modifications acidophiles associées aux lésions de CIN et aux stades précoces du cancer invasif infraclinique, apparaissent rapidement et persistent quelques minutes (entre 3 et 5 minutes dans le cas des CIN de haut grade et du cancer invasif).

Sous l'effet de l'acide acétique, la leucoplasie et le condylome se manifestent par l'apparition d'une zone blanc grisâtre bien nette.

2. Principe physiopathologique de l'IVL

L'épithélium métaplasique pavimenteux est riche en glycogène, tandis que les lésions de CIN ou le cancer invasif ne contiennent pas de glycogène ou très peu. L'épithélium cylindrique, lui aussi, ne contient pas de glycogène, de même que l'épithélium pavimenteux métaplasique immature qui n'est que rarement partiellement glyco-géné.

L'iode étant glyco-phile, une solution iodée sera donc absorbée par un épithélium riche en glycogène. L'épithélium pavimenteux normal, riche en glycogène, prend une coloration noire ou acajou après application d'iode.

En revanche, l'épithélium cylindrique qui ne contient pas de glycogène, ne prend pas la coloration à l'iode, et peut même paraître légèrement décoloré à cause de la fine pellicule déposée par la solution iodée.

De la même façon, les zones tapissées par un épithélium pavimenteux métaplasique immature restent iodo-négatives ou ne prennent que partiellement la coloration à l'iode.

En cas d'érosion des couches cellulaires superficielles et intermédiaires associée à une inflammation de l'épithélium pavimenteux, ces zones ne prennent pas la coloration à l'iode et apparaissent nettement décolorées sur un fond brun ou noir.

Les zones affectées par une CIN ou un cancer invasif sont également iodo-négatives (puisqu'elles sont déficientes en glycogène) et apparaissent sous l'aspect de régions jaune moutarde ou safran, épaisses.

Les zones leucoplasiques (hyperkératose) sont aussi iodo-négatives. Quant aux condylomes, ils peuvent occasionnellement prendre la coloration à l'iode de façon partielle.

II

Matériel et Méthodes

• Type et période d'étude

Notre étude est rétrospective.

Elle s'est déroulée dans le service d'anatomie pathologique de l'INRSP (Institut National de Recherche en Santé Publique) sur une période de sept ans allant de janvier 2001 à décembre 2007.

B. Cadre de l'étude

1. Présentation de l'INRSP



Figure 24: Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP).

L'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP) est un établissement public à caractère administratif. C'est un des centres de référence de niveau national dans le domaine du diagnostic biologique.

Il a pour mission 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.

- Participer à la formation technique, le perfectionnement et la spécialisation des cadres dans le domaine de leurs compétences.

- Assurer la production et la standardisation des médicaments traditionnels améliorés, de vaccins et de réactifs biologiques de laboratoires.

- Assurer la protection du patrimoine scientifique relevant de son domaine.

- Promouvoir la coopération scientifique nationale et internationale dans le cadre d'accord d'assistance mutuelle.

- Gérer les structures de recherche qui lui sont confiées.

L'INRSP est placé sous la tutelle du Ministre chargé de la Santé.

L'INRSP comprend cinq départements, à savoir :

- 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.

L'INRSP dispose également de centres de formation et de recherche en zone rurale (Sélingué, Kolokani et Bandiagara).

Dans le cadre du Programme de Développement Socio-Sanitaire (PRODESS), l'INRSP développe la capacité de recherche et la formation à la recherche dans le domaine de la santé.

2. Service d'Anatomie Pathologique

C'est à ce service que sont adressés les frottis, les liquides, les biopsies et les pièces opératoires provenant de tout le pays.

Les comptes rendus histologiques sont archivés et les résultats des cas de cancers sont enregistrés dans le registre des cancers.

C'est l'unique service d'anatomie pathologique existant au Mali.

Le personnel est composé de :

- deux spécialistes en anatomie pathologique
- trois étudiants en troisième année de DES
- quatre techniciens dont une de la coopération cubaine
- un archiviste
- une secrétaire
- un manœuvre.

Ce service collabore avec le CIRC (centre international de recherche sur le cancer), qui finance et initie une importante part des activités de recherche sur le cancer du col utérin.

3. Centres de dépistage

Notre étude a englobé cinq centres de santé à savoir :

- le centre de santé de référence de Korofina
- le centre hospitalier universitaire Gabriel Touré
- la PMI centrale

- le centre de santé de référence de Lafiabougou
- le centre de santé de référence du Quartier Mali.

C. Population d'étude

Elle est constituée par les femmes qui se sont présentées dans un centre de santé pour un dépistage du cancer du col par les méthodes visuelles.

1. Critères d'inclusion

Les patientes dont la biopsie a montré un granulome bilharzien.

2. Critères de non inclusion

Les cas de schistosomiase cervicale diagnostiqués en dehors de notre période d'étude.

D. Variables d'étude

Elles concernent :

- les données sociodémographiques : âge, résidence et statut matrimonial des patientes ;
- les données épidémiologiques : centre et année de leur dépistage ;
- les données cliniques : parité et date des dernières règles des sujets ;
- les données paracliniques : visibilité de la JSC, résultat des tests visuels (IVA et IVL) et de la colposcopie ;
- les données histologiques : diagnostic histologique (schistosomiase et/ou autre pathologie cervicale associée).

E. Aspects éthiques

L'examen se faisait après le consentement éclairé des patientes. Le prélèvement était effectué dans les conditions d'asepsie répondant aux normes de bonnes pratiques de laboratoire. Le résultat était confidentiel.

F. Matériel de notre étude

Notre étude s'est portée sur toutes les biopsies du col effectuées au cours du programme de dépistage.

Les pièces ont été fixées au formol à 10%, puis incluses en paraffine. Après coloration à l'hématéine – éosine, la lecture a été faite à l'aide d'un microscope optique.

G. Collecte et analyse des données

Les données ont été collectées pour chaque patiente selon une fiche d'enquête individuelle et ensuite saisies dans un logiciel spécial conçu à cet effet. Dans le cadre de notre étude, nous avons saisi les données sur SPSS 10.0.

L'analyse des données a été effectuée grâce au logiciel SPSS 10.0. Les tests statistiques étaient le χ^2 et p. Le dernier était considéré comme significatif lorsqu'il était $<0,05$.

Les graphiques ont été réalisés dans le logiciel Microsoft Office Excel 2007.

Les tableaux ainsi que les textes de notre travail ont été conçus et saisis dans le logiciel Microsoft Office Word 2007.

H. Ressources humaines

La collecte des échantillons et des données était l'œuvre d'une équipe multidisciplinaire : médecins, sage-femmes, infirmières.

Ce travail s'est déroulé à l'INRSP sous la direction technique et scientifique du Dr Bakarou KAMATE, spécialiste en Anatomie pathologique, initiateur et coordonnateur de cette étude.

III

Résultats

854 biopsies cervicales utérines ont été enregistrées dans notre service durant la période de notre étude. L'examen histologique a objectivé la présence d'un granulome bilharzien chez 41 patientes, soit 4,8% de ces pièces.

Tableau 1 : Diagnostic histologique et présence d'un granulome bilharzien.

Diagnostic histologique	Présence de granulome	
	oui	non
Normal	0 (0%)	44 (5,4%)
Inflammation/cervicite chronique	17 (41,5%)	96 (11,8%)
Métaplasie pavimenteuse	2 (4,9%)	65 (8,0%)
Infection à VPH	6 (14,6%)	104 (12,8%)
Dysplasie légère ou CIN1	4 (9,8%)	192 (23,6%)
Dysplasie modérée ou CIN2	4 (9,8%)	92 (11,3%)
Dysplasie sévère ou CIN3	0 (0%)	23 (2,8%)
Carcinome in situ	0 (0%)	1 (0,1%)
Carcinome invasif épidermoïde	6 (14,6%)	72 (8,8%)
Adénocarcinome invasif	2 (4,9%)	81 (10,0%)
Non concluant	0 (0%)	29 (3,6%)
Autre*	0 (0%)	14 (1,7%)
Total	41 (100%)	813

(*) : polype, leucoplasie, condylome.

$\chi^2 = 1,922$ et $p = 0,17$.

1. Données sociodémographiques

- Age

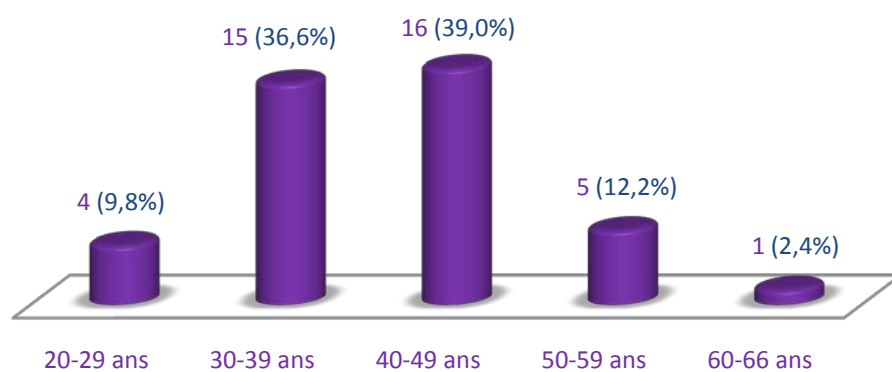


Figure 25: Fréquence des cas par tranche d'âge.

L'âge des femmes se situait entre 23 et 66 ans. La moyenne d'âge était de $40,32 \pm 9,10$ ans.

- Résidence

Tableau 2 : Lieux de résidence des femmes.

Communes	Fréquence	Pourcentage (%)
Commune I	4	10
Commune II	4	10
Commune III	5	12,5
Commune IV	14	35
Commune V	4	10
Commune VI	7	17,5
Hors de Bamako	2	5
Total	40	100,0

Pour une des patientes, le lieu de résidence n'était pas mentionné.

c) Statut matrimonial

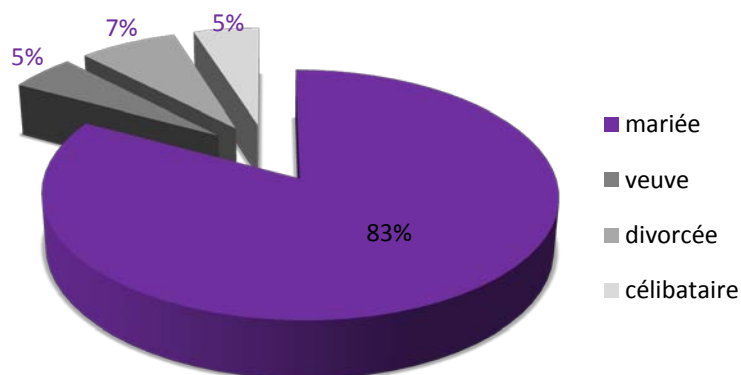


Figure 26: Situation matrimoniale de la série.

Avec 83%, les femmes mariées représentaient la grande majorité des cas de schistosomiase du col utérin.

2. Données épidémiologiques

- Centre de dépistage

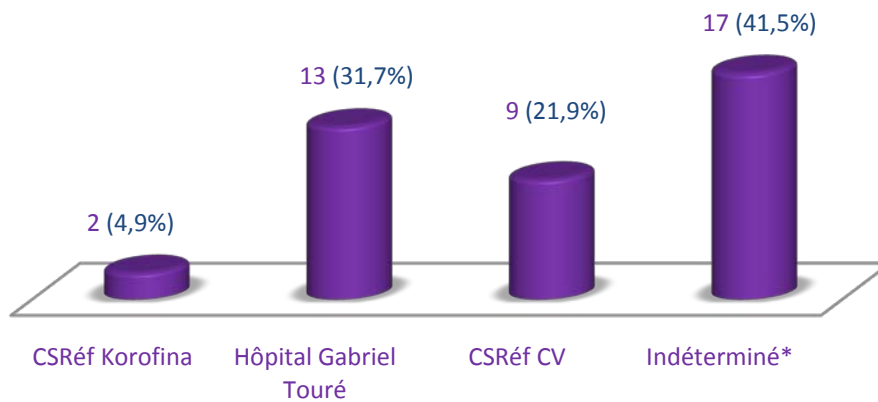


Figure 27: Femmes parasitées par centre de dépistage.

(*) : Entre 2001 et 2004, les fiches ne portaient pas le nom du centre de dépistage.

L'Hôpital Gabriel Touré avait 13 cas de schistosomiase, soit 31,7%.

b) Année de dépistage

Tableau 3 : Répartition selon l'année de prélèvement.

Année	Fréquence	Pourcentage (%)
2001	7	17,1
2002	8	19,5
2003	2	4,9
2004	8	19,5
2005	9	22,0
2007	7	17,1
Total	41	100,0

22% des cas ont été diagnostiqués au cours de l'année 2005.

3. Données cliniques

• Parité

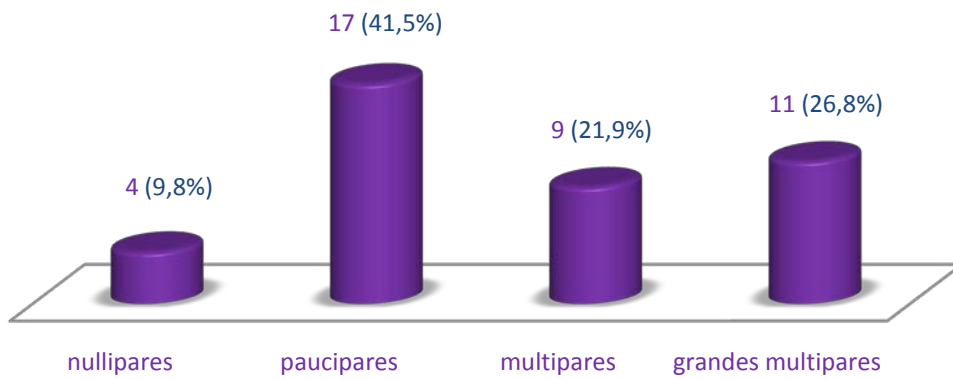


Figure 28: Parité.

Les paucipares étaient les plus nombreuses (41,5%).

b) Activité génitale

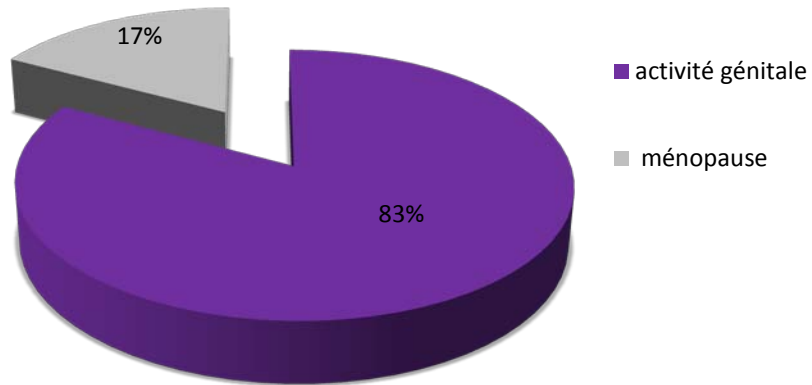


Figure 29: Activité génitale des femmes.

Avec 83%, les patientes en période d'activité génitale prédominaient.

4. Données paracliniques

• Visibilité de la jonction squamo-cylindrique

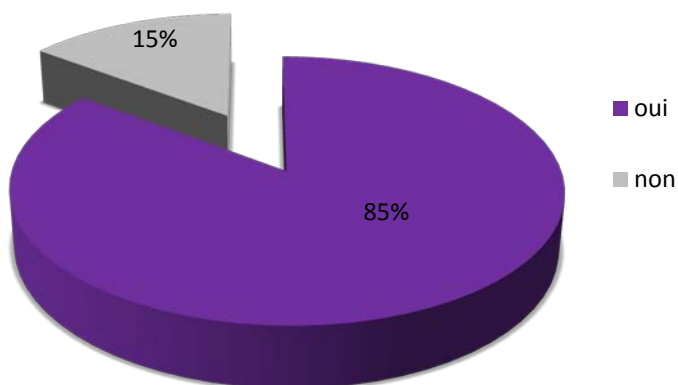


Figure 30: Visibilité de la JSC.

Chez 85% de ces patientes la JSC a été identifiée au moment d'effectuer les tests visuels.

• Résultat des tests visuels (IVA et IVL)

Tableau 4 : Relation entre les deux tests visuels.

Résultat de l'IVA	Résultat de l'IVL	
	positif	suspicion de cancer
Positif	28	0
Suspicion de cancer	1	6
Négatif	6	0
Total	35	6

La positivité de l'IVL était constante dans l'ensemble des cas, tandis que l'IVA était négative chez 6 patientes.

c) Résultat de la colposcopie

Tableau 5 : Résultat de la colposcopie.

Résultat de la colposcopie	Fréquence	Pourcentage (%)
Inflammation/cervicite	6	18,7
Métaplasie pavimenteuse	1	3,1
Atypie/CIN1/condylome/verruue / leucoplasie/infection à VPH	12	37,5
CIN2-3	7	21,9
Carcinome invasif	6	18,7
Total	32	100,0

Neuf (9) de nos patientes n'avaient pas effectué cet examen.

• Données histologiques

Tableau 6: Lésions histologiques associées à la schistosomiase.

Diagnostic histologique	Fréquence	Pourcentage (%)
Inflammation/cervicite chronique	17	41,5
Métaplasie pavimenteuse	2	4,9
Infection à VPH	6	14,6
Dysplasie légère ou CIN1	4	9,8
Dysplasie modérée ou CIN2	4	9,8
Carcinome invasif épidermoïde	6	14,6
Adénocarcinome invasif	2	4,9
Total	41	100,0

L'inflammation constitue la lésion histologique la plus associée à la schistosomiase.

- Données croisées
- Diagnostic histologique et tranches d'âge

Tableau 7 : Lésions histologiques par tranche d'âge.

Diagnostic histologique	Tranches d'âge				
	20-29	30-39	40-49	50-59	60-66
Inflammation/cervicite chro.	1	7	8	1	0
Métaplasie pavimenteuse	1	0	1	0	0
Infection à VPH	0	3	3	0	0
Dysplasie légère ou CIN1	0	3	0	1	0
Dysplasie modérée ou CIN2	1	1	0	2	0
Carcinome invasif épiderm.	1	0	3	1	1
Adénocarcinome invasive	0	1	1	0	0
Total	4	15	16	5	1

En ce qui concerne le diagnostic prédominant (cervicite), on note que la majorité des femmes atteintes de cervicite étaient âgées de 30 à 49 ans, avec un taux de 88,2% (15 sur 17).

Pour ce qui est des cas de cancer, les rares cas d'adénocarcinome invasif sont répartis équitablement entre les deux tranches d'âge prédominantes, et pour le carcinome invasif épidermoïde, il est rare avant 40 ans.

Le $\chi^2=1,562$ et $p=0,211$.

• Diagnostic histologique et parité

Tableau 8 : Classification des lésions histologiques par tranches de parité.

Diagnostic histologique		Parité			
			multi pare	grande multipare	
Inflammation/cervicite chronique	3	5	6	3	17
Métaplasie pavimenteuse	0	0	1	1	2
Infection à VPH	0	5	1	0	6
Dysplasie légère ou CIN1	0	2	1	1	4
Dysplasie modérée ou CIN2	1	3	0	0	4
Carcinome invasif épidermoïde	0	2	0	4	6
Adénocarcinome invasif	0	0	0	2	2
Total	4	17	9	11	41

Les paucipares étaient les plus représentées : 41,5%.

Chez les nullipares, les lésions dysplasiques et cancéreuses étaient rares.

Ici, le $\chi^2=3,323$ et $p=0,068$.

Les carcinomes (épidermoïde et adénocarcinome) étaient surtout diagnostiqués chez les grandes multipares avec un taux de 75%.

• Diagnostic histologique et activité génitale

Tableau 9 : Lésions histologiques selon l'activité génitale.

Diagnostic histologique	Activité génitale	
	oui	ménopause
Inflammation/cervicite chronique	13 (38,2%)	4 (57,1%)
Métaplasie pavimenteuse	1 (2,9%)	1 (14,3%)
Infection à VPH	6 (17,6%)	0 (0%)
Dysplasie légère ou CIN1	4 (11,8%)	0 (0%)
Dysplasie modérée ou CIN2	3 (8,8%)	1 (14,3%)
Carcinome invasif épidermoïde	5 (14,7%)	1 (14,3%)
Adénocarcinome invasif	2 (5,9%)	0 (0%)
Total	34	7

Parmi les patientes atteintes de cancer, une seule était en ménopause.

$\chi^2=0,583$ et $p=0,445$.

d) Tranches d'âge et schistosomiase cervicale

Tableau 10.: Schistosomiase et tranches d'âge.

Tranches d'âge	Schistosomiase cervicale	
	oui	non
20-29	4 (9,8%)	41 (5,0%)
30-39	15 (36,6%)	368 (45,3%)
40-49	16 (39,0%)	311 (38,3%)
50-59	5 (12,2%)	81 (10,0%)
60-69	1 (2,4%)	10 (1,2%)
70-79	0 (0%)	2 (0,2%)
Total	41	813

La présence du granulome bilharzien n'est pas significativement associé à l'âge ($\chi^2 = 0,060$ et $p=0,807$).

e) Centre de dépistage et schistosomiase cervicale

Tableau 11: Centres de santé et présence de schistosomiase.

Centre de dépistage	Schistosomiase cervicale	
	oui	non
CSRéf Korofina	2 (18,2%)	9 (81,8%)
Hôpital Gabriel Touré	13 (20,3%)	51 (79,7%)
PMI centrale	0 (0%)	1 (100%)
CSRéf Lafiabougou	0 (0%)	28 (100%)
CSRéf Quartier Mali	9 (6,3%)	133 (93,7%)
Total	24	222

Le centre de dépistage était indéterminé pour 17 femmes atteintes de schistosomiase cervicale et 591 non parasitées.

La schistosomiase cervicale était plus fréquente à l'Hôpital Gabriel Touré (20,3%) et au Centre de Référence de Korofina (18,2%).

$$\chi^2 = 7,767 \text{ et } p=0,005.$$

f) Année de dépistage et schistosomiase cervicale

Tableau 12.: Bilharziose cervicale et année de dépistage.

Année de dépistage	Schistosomiase cervicale	
	oui	non
2001	7 (2,5%)	269 (97,5%)
2002	8 (4%)	192 (96%)
2003	2 (1,8%)	108 (98,2%)
2004	8 (6,1%)	123 (93,9%)
2005	9 (9,3%)	88 (90,7%)
2006	0 (0%)	16 (100%)
2007	7 (29,2%)	17 (70,8%)
Total	41	813

La schistosomiase cervicale a été plus fréquemment diagnostiquée au cours de l'année 2007 (29,2% des patientes enregistrées cette année là).

$$\chi^2 = 20,120 \text{ et } p=0,000.$$

IV
Commentaires
et Discussion

• Limites et difficultés

Au cours de la réalisation de ce travail, nous avons noté plusieurs difficultés.

En effet, notre étude étant rétrospective, nous n'avons pas recruté personnellement nos cas. Nous nous sommes plutôt appuyés sur les fiches du programme national de dépistage du cancer du col, préalablement remplies par des agents de santé ayant vu les patientes.

Parfois, des fiches pourtant enregistrées au service, se sont avérées introuvables dans les centres dont elles sont issues. D'autres fois, il s'agissait de certains volets de ces fiches (volet F2 ou F4).

On pouvait constater, entre autres choses, l'absence de certaines données sur ces fiches.

Entre 2001 et 2004, les fiches de dépistage étaient conçues sans la résidence des patientes ; d'où l'impossibilité d'identifier le quartier d'où venaient les femmes, et donc les quartiers à risque.

Enfin, il était fréquent de tomber sur des fiches sans compte-rendu histopathologique soit par omission de report sur la fiche de dépistage, soit parce qu'elle a été conçue ainsi. On y trouvait le diagnostic histologique retenu pour le cas, sans aucune précision. Pour ne pas omettre des cas, nous avons effectué une relecture de toutes les lames archivées entre 2001 et 2007.

• Commentaires et discussion

Données sociodémographiques

L'âge moyen des patientes atteintes de schistosomiase cervicale était de $40,32 \pm 9,10$ ans, avec des extrêmes allant de 23 à 66 ans. La tranche d'âge la plus concernée était celle comprise entre 30 et 49 ans (31 patientes, 75,6%).

Des études sur la pathologie nous rapportent un âge de survenue bien moins élevé que le nôtre. En effet, les patientes de la série de Nayama *et al* avaient un âge moyen de 26 ans [4]. Celles de la série d'Adotti *et al* également [14]. La supériorité de nos chiffres pourrait s'expliquer par le fait que la plus jeune patiente de Nayama *et al* avait 15 ans et que l'échantillon d'Adotti *et al* était très réduit (2 patientes de 25 et 27 ans) [4,14].

Notre étude rapporte qu'avec 35%, la Commune IV héberge le plus grand nombre de cas de schistosomiase du col utérin.

Ce résultat paraît surprenant, car les patientes habitant cette commune sont plus infestées que celles des communes riveraines du fleuve. Une étude ultérieure sur cette pathologie dans cette commune nous édifierait certainement sur la question. Pourrait-il s'agir d'infestations à partir d'autres cours d'eau, ou d'un fait du hasard ?

Les femmes mariées étaient les plus nombreuses. Elles représentaient près de 83% de la série. Au Niger, société culturellement et religieusement proche de la nôtre, Nayama *et al* au cours d'une étude portant sur 109 femmes, avait rapporté que toutes les patientes étaient mariées [4].

Données épidémiologiques

Nous avons diagnostiqué au service d'Anatomie pathologique 41 cas de schistosomiase cervicale, soit 4,8% des biopsies du col utérin analysées histologiquement entre 2001 et 2007.

A Madagascar, Raharisolo [15] rapporte une fréquence bien plus élevée de 12 cas sur une série de 36 biopsies cervicales (33%).

La fréquence relativement élevée de la bilharziose cervicale a été rapportée par de nombreux autres auteurs :

- Gelfand trouve des œufs de schistosomes dans 75% des cols examinés en 1953 au Zimbabwe [16] ;

- Servais P., 5 cas de localisation cervicale sur les 6 biopsies cervico-vaginales qu'il a recueillies soit un taux de 83,3% [16] ;

- Adotti [14], 2 observations cervicales parmi les 4cas de bilharziose génitale vus en 5 ans ;

- Fall P. A. *et al* [3], 30,47% de localisation au col utérin après une étude sur tout le tractus génital féminin ;

- Toure A. *et al* [2], 16% ;

- Nayama [4], lui, rapporte une fréquence de 38,5% lors d'une étude sur l'infertilité au Niger.

L'Hôpital Gabriel Touré a reçu plus de patientes que les autres centres (13 sur 41). En effet, il s'agit d'un centre hospitalier de référence de dernier niveau et certainement le plus fréquenté de la capitale. Notre étude révèle que la schistosomiase cervicale a été plus fréquente à l'Hôpital Gabriel Touré et au Centre de Santé de Référence de Korofina avec respectivement 20,3% et 18,2% des biopsies envoyées chez nous. Pour 17 autres patientes (41,5%), le centre est resté

indéterminé du fait qu'entre 2001 et 2004, les fiches d'enquête ne portaient pas le nom du centre de dépistage.

Le nombre de cas diagnostiqués chaque année était quasiment constant, excepté pour l'année 2003 qui a enregistré une faible fréquentation du service (2 cas soit 4,9%). Nous rapportons que la schistosomiase cervicale avait été plus fréquemment diagnostiquée au cours de l'année 2007 (7 sur les 24 patientes enregistrées cette année là, soit 29,2%).

Données cliniques

Les patientes paucipares étaient les plus représentées dans la série (17 soit 41,5%). Les nullipares avec 9,8% et les grandes multipares avec 26,8% étaient les moins présentes.

Nous rapportons une nette prédominance des patientes en période d'activité génitale (34 contre 7 en ménopause). Cela pourrait s'expliquer par le fait que pratiquement toutes les femmes de la série sont en âge de procréer. Concernant la pathologie la plus fréquente, la cervicite, 13 patientes sur 17 sont en activité génitale (76,5%).

Données paracliniques

Chez 85% des patientes, la JSC avait été identifiée au moment d'effectuer les tests visuels.

La positivité des tests IVA et IVL était de 85,4% et de 100%. Les lésions bilharziennes entraînent une fausse positivité des tests dans 14,6% des lésions.

Données histologiques

Avec 41,5%, l'inflammation était la lésion prédominante. De même pour l'étude de Nayama *et al* [4] qui a retenu ce diagnostic dans 61,5% des cas. Servais P. [16] dans 80% de ses cas (4 fois sur 5) et Adotti *et al* [14] dans 50%.

On note que la majorité des femmes atteintes de cervicite étaient âgées de 30 à 49 ans, avec un taux de 88,2% (15 sur 17).

Les cervicites entraînaient une positivité des tests visuels, engendrant des biopsies qui ne devaient pas être faites.

Pour ce qui est des cas de cancer, les rares cas d'adénocarcinome invasif sont répartis équitablement entre les deux tranches d'âge prédominantes, et pour le carcinome invasif épidermoïde, il est rare avant 40 ans.

En ce qui concerne les cas de schistosomiase associés aux dysplasies et au cancer, nous disposons de peu de données. En effet, il est rapporté dans la littérature des cas de cancers [6, 18, 19], de lésions dystrophiques associées à la bilharziose, sans qu'une relation de cause à effet soit établie, notamment dans le cas du cancer. Nous avons trouvé 8 cas de cancer (soit 19,5%), ainsi que 8 cas de dysplasie (19,5%) et 6 infections à VPH (14,6%) qui sont considérées comme des remaniements précancéreux du col utérin.

Le problème bilharziose-cancer du col ne s'est pas posé pour Adotti *et al* [14] qui n'ont trouvé aucune association dans ses observations, tandis que pour Menye *et al* [19], la bilharziose pourrait être un facteur de risque supplémentaire. Quant à Naik, sur ses 274 cas de cancer du col étudiés en Zambie, les 24,4% de bilharziose concomitante ne sont que mentionnés [20]. Aux Etats-Unis, par contre, une étude sur cette association à propos de deux cas rapporte un cas de dysplasie sévère et un cas de cancer invasif. Tous deux étaient associés à une schistosomiase et aucune trace d'un sous-type de HPV à haut risque de cancer du col utérin n'a été trouvée [7].

Conclusion

Au terme de notre étude, il ressort que la schistosomiase du col utérin est une pathologie fréquente.

Les lésions suivantes y ont été associées : cervicites, métaplasies pavimenteuses, infections à VPH, dysplasies et cancer.

L'association avec ces pathologies étant établie, pourrait-on incriminer la schistosomiase cervicale dans la genèse du cancer du col de l'utérus? D'autres études ultérieures pourront être faites sur la recherche de l'infection à VPH chez les patientes présentant une dysplasie ou un cancer associé à une schistosomiase cervicale.

Recommendations

Nous nous permettons, au terme de ce travail, de faire ces quelques recommandations à tous ceux qui, à notre sens, pourraient œuvrer pour pallier à cette endémie.

Au Gouvernement et au Ministère de la Santé :

- renforcer et restaurer les moyens de lutte contre le cancer du col utérin ;
- organiser des campagnes d'information afin de faire connaître cette localisation fréquente de la bilharziose d'une part, et de faire changer certaines habitudes, surtout dans les régions à risque, d'autre part ;
- intensifier les campagnes de sensibilisation par le biais des masses médias pour le dépistage des lésions cervicales ;
- subventionner ou faciliter, dans le cadre de ce programme, l'accès financier de la population à la colposcopie ;
- étendre ce programme à d'autres régions pour un accès de toutes les femmes à la santé;
- promouvoir la recherche sur la schistosomiase du col utérin au Mali.

Aux agents de santé chargés du dépistage national des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus :

- bien mener l'interrogatoire des patientes, afin de remplir exclusivement les fiches de dépistage ;
- correctement reporter les résultats et compte-rendus des examens colposcopique et histologique du col utérin lorsqu'ils reviennent ;
- essayer au maximum de ne pas perdre les patientes de vue pendant la démarche diagnostique surtout quand les tests visuels sont positifs ;
- bien les sensibiliser pour qu'elles fassent leur colposcopie quand elle est indiquée, malgré le prix élevé ;

- bien classer et archiver absolument toutes les fiches de dépistage en lieu sûr, voire saisir également les données y figurant au fur et à mesure.

Aux enseignants chargés des cours à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie :

- introduire dans plusieurs disciplines quelques notions sur la bilharziose du col de l'utérus pour la faire connaître et faire savoir aux étudiants qu'elle est assez fréquente en zone d'endémie bilharzienne, donc chez nous ;

- inculquer aux étudiants l'importance et la valeur d'un dossier médical pour la recherche scientifique.

Références Bibliographiques

- Gentilini M., Dufflo B. - Les maladies parasitaires : les schistosomes. Médecine Tropicale, AUPELF 2000.
- Toure A., Traore C., Sacko M., Kamate B., Bayo S. - Les schistosomiases tissulaires au Mali : à propos de 215 cas. Mali Médical, 2000 ; Tome XV N°3 : p 29-31.
- Fall P.A., Berthe H., Diao B., Ndoeye A.-K., Odzebe A.-S., Dangou J.-M., Diagne B.A. - Localisation vulvaire de la bilharziose. Elsevier Masson SAS, 2008 ; 18 : p 327-329.
- Nayama M., Garba A., Boulama-Jackou M.L., Toure A., IDI N., Garba M., Nouhou H., Decanter C. - Bilharziose uro-génitale à *S. haematobium* et infertilité au Niger. Etude prospective à propos de 109 consultantes. Mali Médical, 2007 ; Tome XXII N°3 : p 15-21.
- Rapport d'un Comité OMS d'experts - La lutte contre la schistosomiase. Organisation Mondiale de la Santé, Genève 1985 ; série de rapports techniques 728 : 1-132.
- Nouhou H., Sève B., Idi N., Moussa F. - Bilharziose du tractus génital chez la femme : aspects anatomocliniques et histopathologiques. A propos de 26 cas. Bulletin de la Société Pathologique Exotique, 1998 ; 91, (3) : p 221-223.
- North Michelle, Dubinchik Irina, Hamid Adel, Elderiny Salah, Sayegh Raja - Association between cervical schistosomiasis and cervical cancer : A report of two cases. Journal of reproductive medicine ISSN 0024-7758, 2003 ; vol. 48 n°12 : p 995-998.
- Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) - Dépistage visuel des néoplasies cervicales. IARC, 2010 ; [http : // screening.IARC.com](http://screening.IARC.com) : Chapitres 1, 4, 7 et 9.

- Jean De Brux - Histopathologie gynécologique. Masson et Cie, 1971 ; Chapitre V : p 75-78.
- Alan Stevens, James Lowe - Histologie humaine. Elsevier, 2006 ; 3^e édition : p 364-368.
- Jean De Brux - Histopathologie gynécologique. Masson, 1982 ; Deuxième édition, Chapitre V : p 81-85.
- Université d'Angers - Bilharzioses (schistosomoses). Cours en ligne, www.med.univ-angers.fr/invite/anofel/polycopie/schisto.pdf : p 203-219.
- Orange – La schistosomiase. www.a.p.i.s.pagesperso-orange.fr/page%204.htm
- Adotti F., Tiev Kean Heng, Godard J., Crimail P. - Bilharziose cervicale : à propos de deux cas. Masson, Gynécologie 1983 ; 34,4 : p 303-306.
- Raharisolo Vololonantenaina C., Leutscher P., Pecarrere J.L., Ravaoalimalala V.E., Ramarokoto C.E., Rasendramino M., Feldmeier H., Andriantsimahavandy A., Esterre P.H. - Schistosomose du bas appareil génital féminin dans une région d'endémie à *Schistosoma haematobium* à Madagascar. Arch Inst Pasteur Madagascar, 1998 ; 64 (1 & 2) : p 62-65.
- Servais P. - Six cas de bilharziose cervicale et vaginale observés à Elisabethville. Ann. Soc. belge Méd. trop., 1965 ; 45, 2 : p 169-172.
- Gouzov A., Baldassini B., Opa J.F. - Aspect anatomopathologique de la bilharziose génitale de la femme. Méd Trop, 1984 ; 44 : 331-337.
- Bayo S., Mamantou P., Samassekou M. - La bilharziose du col de l'utérus au Mali. Afr Méd , 1980 ; 19 : 251-256.
- Menye P.A., Serafino X., Quenum C., Camara M. - Bilharziose et cancer du col utérin. Soc. Méd. Afr. Noire langue Fr., 1965 ; 3 : 326-332.
- Naik K.G. - Cervical Carcinoma in Zambia. Int. Surg., 1967 ; 62.

Annexes

Fiche d'enquête

Q1. Numéro de la fiche d'enquête

Q2. Numéro du centre de dépistage

1= Centre de santé de référence de Korofina (10)

2= Hôpital Gabriel Touré (30)

3= PMI centrale (31)

4= Centre de santé de référence de Lafiabougou (40)

5= Centre de santé de référence du Quartier Mali (50)

6= Centre unique entre 2001 et 2004 (11)

Q3. Numéro de dossier

Q4. Année du dépistage

1= 2001

2= 2002

3= 2003

4= 2004

5= 2005

6= 2006

7= 2007

Q5. Nom et prénoms de la patiente

Q6. Age de la patiente

Q7. Quartier de résidence

Q8. Date des dernières règles

1= <1 an

2= >1 an

Q9. Statut matrimonial

1= mariée

2= veuve

3= divorcée

4= autre

5= inconnu

Q10. Nombre de grossesses

Q11. JSC visible ?

1= oui

2= non

Q12. Résultat de l'IVA

1= négatif

2= positif

3= suspicion de cancer

Q13. Résultat de l'IVL

1= négatif

2= positif

3= suspicion de cancer

Q14. Résultat de la colposcopie

1= non effectué

2= non concluant

3= normal

4= inflammation/cervicite

5= métaplasie pavimenteuse

6= atypie/CIN1/condylome/verruë/leucoplasie/changement à VPH

7= CIN2-3

8= carcinome invasif

9= autre

Q15. Diagnostic histologique

1= normal

2= non concluant

3= inflammation/cervicite chronique

4= métaplasie pavimenteuse

5= infection à VPH

6= dysplasie légère ou CIN1

7= dysplasie modérée ou CIN2

8= dysplasie sévère ou CIN3

9= carcinome in situ

10= carcinome épidermoïde

11= adénocarcinome invasif

12= autre

Q16. Schistosomiase cervicale

1= oui

2= non.

Images histologiques de certaines patientes

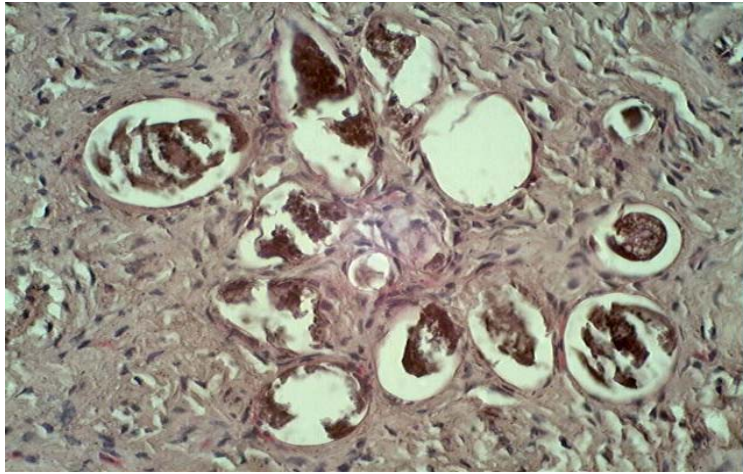
Granulome bilharzien : photo INRSP 2010

Endocervicite bilharzienne avec calcification des œufs : photo INRSP 2010

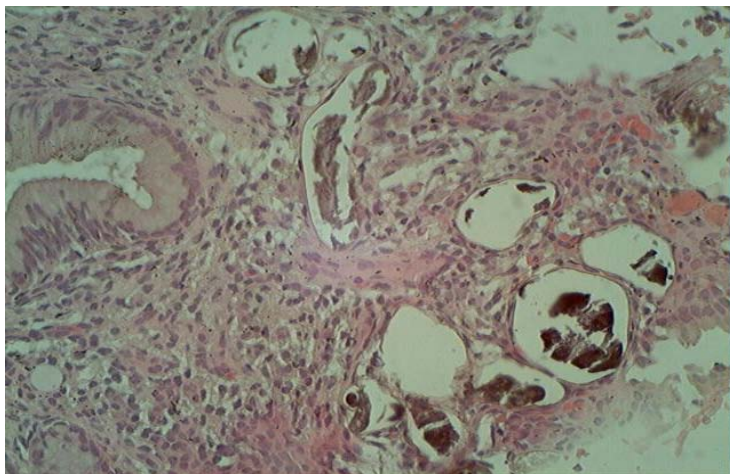
Carcinome épidermoïde associé à une cervicite bilharzienne
(photo INRSP 2010)

Adénocarcinome sur cervicite bilharzienne
(photo INRSP 2010)

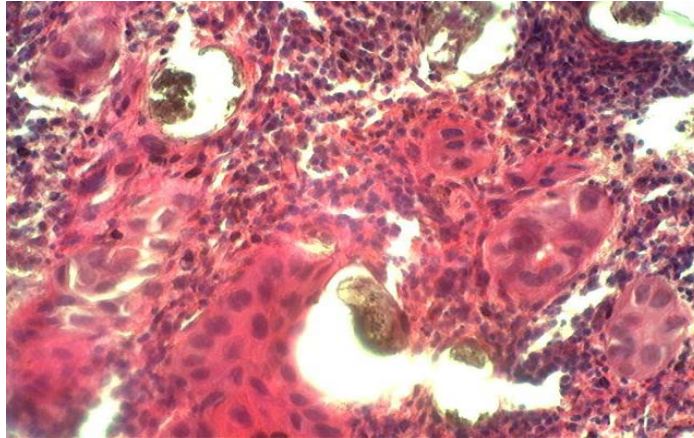
Images histologiques de certaines patientes



Granulome bilharzien : photo INRSP 2010

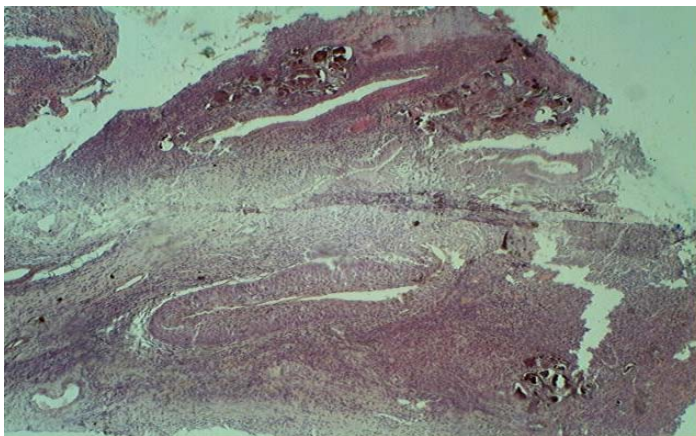


Endocervicite bilharzienne avec calcification des œufs : photo INRSP 2010



Carcinome épidermoïde associé à une cervicite bilharzienne

(photo INRSP 2010)



Adénocarcinome sur cervicite bilharzienne

(photo INRSP 2010)

Fiche signalétique

Nom : FACHINAN épouse NZINGA

Prénoms : Kévine Leïla

E-mail : fachinan@yahoo.fr

Pays d'origine : Bénin

Année universitaire : 2009 – 2010

Ville de soutenance : Bamako

Titre de la thèse : Schistosomiase et pathologies du col utérin :
A propos de 41 cas

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMPOS de Bamako

Secteurs d'intérêt : Anatomie pathologique – Gynécologie – Parasitologie

Résumé : Ce travail réalisé au service d'Anatomie pathologique de l'INRSP, qui avait pour objectif général d'étudier les aspects épidémiologiques et histopathologiques des lésions cervicales utérines associées à la schistosomiase, est le résultat d'une étude rétrospective sur une période de 7 ans (2001-2007).

Au terme de cette étude, il ressort que 41 cas de bilharziose du col utérin avaient été diagnostiqués, soit 4,8% des biopsies cervicales et environ 5,9 cas par an. La moyenne d'âge était de 40 ans. La Commune IV abritait de loin, le plus grand nombre de femmes parasitées. La grande majorité était mariée. Les paucipares y étaient nettement plus représentées. L'examen histologique avait rapporté une nette prédominance des cervicites (17 soit 41,5%), mais également 2 métaplasies pavimenteuses (4,9%), 6 infections à VPH (14,6%), 8 dysplasies (19,6%) et 8 cancers (19,5%).

Mots clés : Cancer du col utérin, schistosomiase cervicale, Mali.

Serment d'HIPPOCRATE

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

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

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

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

Je garderai le secret absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !