

Ministère de l'Education Nationale

Université de Bamako

Faculté de Médecine, de Pharmacie et
d'Odonto-stomatologie


République du Mali

Un Peuple - Un But - Une foi


Thèse N° _____ /

Année universitaire 2004-2005

TITRE



**DEPISTAGE ET DIAGNOSTIC DES LESIONS PRECANCEREUSES ET
CANCEREUSES DU COL UTERIN AU MALI : BILAN DE 14 ANNEES**



THESE

Présentée et soutenue publiquement le 05 Janvier 2005 à 12h devant la faculté de
Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie du Mali.

Par Mr Stéphane Fotsing Petchéhé

Pour obtenir le grade de docteur en Médecine

Jury

Président :

Membre :

Co-directeur :

Directeur :

Pr : Siné Bayo

Pr : Mamadou Traoré

Dr : Bakarou Kamaté

Pr : Amadou Touré

ADMINISTRATION

DOYEN : **MOUSSA TRAORE**- PROFESSEUR

1^{er} ASSESSEUR : **MASSA SANOGO**- MAITRE DE CONFERENCES

2^{ème} ASSESSEUR : **GANGALY DIALLO**- MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

SECRETAIRE PRINCIPAL : **YENIMEGUE ALBERT DEMBELE**

AGENT COMPTABLE : **MADAME FATOUMATA TALL**- CONTROLEUR DE FINANCES

LES PROFESSEURS HONORAIRES

M. Alou BA

M. Bocar SALL

M. Souleymane SANGARE

M. Yaya FOFANA

M. Mamadou L. TRAORE

M. Balla COULIBALY

M. Mamadou DEMBELE

M. Mamadou KOUMARE

M. Mohamed TOURE

M. Ali Nouhoum DIALLO

M. Aly GUINDO

Ophtalmologie

Orthopédie Traumatologie- Secourisme

Pneumo-phtisiologie

Hématologie

Chirurgie générale

Pédiatrie

Chirurgie générale

Pharmacognosie

Pédiatrie

Médecine interne

Gastro-entérologie

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R & PAR GRADE

D.E.R DE CHIRURGIE ET SPECIALITE CHIRURGICALES

PROFESSEURS

M. Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
M. Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
M. Abdou Alassane TOURE	Orthopédie Traumatologie, Chef de D.E.R
M. Kalilou OUATARRA	Urologie
M. Amadou DOLO	Gynéco-Obstétrique

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M. Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
M. Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
M. Abdel Kader TRAORE dit DIOP	Chirurgie Générale
M. Alhousseini Ag MOHAMED	O.R.L
M. Abdoulaye DIALLO	Anesthésie- Réanimation
M. Gangaly DIALLO	Chirurgie Générale
M. Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme SY Aïda SOW	Gynéco-Obstétrique
M. Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique

MAITRES ASSISTANTS

Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique
M. Sadio YENA	Chirurgie Générale
M. Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale

ASSISTANTS CHEF DE CLINIQUE

M. Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
M. Sékou SIDIBE	Orthopédie. Traumatologie
M. Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation
M. Tiéman COULIBALY	Orthopédie Traumatologie
Mme TRAORE J. THOMAS	Ophtalmologie
M. Nouhoum ONGOIBA	Anatomie & Chirurgie Générale
M. Zanafon OUATTARA	Urologie
M. Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale
M. Adama SANGARE	Orthopédie - Traumatologie
M. Youssouf COULIBALY	Anesthésie - Réanimation
M. Samba Karim TIMBO	ORL
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	ORL
M. Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
M. Doulaye SACKO	Ophtalmologie
M. Issa DIARRA	Gynéco-obstétrique
M. Ibrahim ALWATA	Orthopédie – Traumatologie

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

PROFESSEURS

M. Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
M. Bréhima KOUMARE	Bactériologie-Virologie
M. Siné BAYO	Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
M. Gaoussou KANOUTE	Chimie analytique
M. Yéya T. TOURE	Biologie
M. Amadou DIALLO	Biologie
M. Moussa HARAMA	Chimie Organique
M. Ogobara DOUMBO	Parasitologie–Mycologie, Chef de D.E.R

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M. Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
M. Anatole TOUNKARA	Immunologie
M. Amadou TOURE	Histo-embryologie
M. Flabou Bougoudogo	Bactériologie-Virologie
M. Amagana DOLO	Parasitologie

MAITRES DE CONFERENCES

M. Bakary M. CISSE	Biochimie
M. Abdrahamane S. MAIGA	Parasitologie
M. Adama DIARRA	Physiologie
M. Mamadou KONE	Physiologie
M. Massa SANOGO	Chimie Analytique

MAITRES ASSISTANTS

M. Mahamadou CISSE	Biologie
M. Sékou F.M. TRAORE	Entomologie médicale
M. Abdoulaye DABO	Malacologie, Biologie Animale
M. Abdrahamane TOUNKARA	Biochimie
M. Ibrahim I. MAIGA	Bactériologie - Virologie
M. Benoît KOUMARE	Chimie Analytique
M. Moussa Issa DIARRA	Biophysique
M. Kaourou DOUCOURE	Biologie

ASSISTANTS

M. Mounirou BABY
M. Mahamadou A. THERA

Hématologie
Parasitologie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

PROFESSEURS

M. Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne
M. Mamadou K. TOURE	Cardiologie
M. Mahamane MAIGA	Néphrologie
M. Baba KOUMARE	Psychiatrie, Chef de DER
M. Moussa TRAORE	Neurologie
M. Issa TRAORE	Radiologie
M. Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
M. Hamar Alassane TRAORE	Médecine Interne
M. Dapa Aly DIALLO	Hématologie
M. Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M. Toumani SIDIBE	Pédiatrie
M. Bah KEITA	Pneumo-phtisiologie
M. Boubacar DIALLO	Cardiologie
M. Somita KEITA	Dermato-léprologie
M. Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
M. Siaka SIDIBE	Radiologie
M. Mamadou DEMBELE	Médecine Interne

MAITRES ASSISTANTS

M. Mamady KANE	Radiologie
Mme Tatiana KEITA	Pédiatrie
M. Diankiné KAYENTAO †	Pneumo-phtisiologie
Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie
M. Adama D. KEITA	Radiologie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie

ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

M. Bou DIAKITE	Psychiatrie
M. Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie
M. Saharé FONGORO	Néphrologie
M. Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
M. Kassoum SANOGO	Cardiologie
M. Seydou DIAKITE	Cardiologie
Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
M. Mahamadou B. CISSE	Pédiatrie
M. Arouna TOGORA	Psychiatrie

ASSISTANT

M. Cheick Oumar GUINTO	Neurologie
------------------------	------------

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

PROFESSEUR

M. Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
--------------------------	-------------

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M. Arouna KEITA †	Matière Médicale
M. Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique
M. Drissa DIALLO	Matières Médicales

MAITRES DE CONFERENCES

M. Boulkassoum HAIDARA	Législation
M. Elimane MARIKO	Pharmacologie, Chef de D.E.R.

MAITRES ASSISTANTS

M. Alou KEITA	Galénique
M. Ababacar I. MAIGA	Toxicologie
M. Yaya KANE	Galénique

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

PROFESSEUR

M. Sidi Yaya SIMAGA

Santé Publique, **Chef de D.E.R.**

MAITRE DE CONFERENCES AGREGÉ

M. Moussa A. MAIGA

Santé Publique

MAITRES DE CONFERENCES

M. Sanoussi KONATE

Santé Publique

MAITRES ASSISTANTS

M Bocar G. TOURE

Santé Publique

M Adama DIAWARA

Santé Publique

M Hamadoun SANGHO

Santé Publique

M Massambou SACKO

Santé Publique

M Alassane DICKO

Santé Publique

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

M. N'Golo DIARRA

Botanique

M. Bouba DIARRA

Bactériologie

M. Salikou SANOGO

Physique

M. Bakary Y. SACKO

Biochimie

M. Boubacar KANTE

Galénique

M. Souleymane GUINDO

Gestion

Mme DEMBELE Sira DIARRA

Mathématiques

M. Modibo DIARRA

Nutrition

Mme MAIGA Fatoumata SOKONA

Hygiène du Milieu

M. Arouna COULIBALY

Mathématiques

M. Mahamadou TRAORE

Génétique

M. Souleymane COULIBALY

Psychologie Médicale

M. Yaya COULIBALY

Législation

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Doudou BA

Bromatologie

Pr. Babacar FAYE

Pharmacodynamie

Pr. Eric PICHARD

Pathologie Infectieuse

Pr. Mounirou CISS

Hydrologie

Pr. Amadou Papa DIOP

Biochimie

DEDICACES

Je dédie ce travail à :

DIEU le TOUT-PUISSANT,

Que toute la gloire lui revienne, notre père céleste qui m'a soutenu

durant tout mon cycle et sans qui ce travail n'aurait pu être achevé.

Eternel tu es mon berger en toi je ne manque de rien. Oui le bonheur et la grâce m'accompagneront tous les jours de ma vie, et j'habiterai dans ta maison.

☞ A mes chers parents :

Mr Folsing Justin & Mme Folsing Monique née Makougoum

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

Merci papa, pour ce que tu as fait et tout ce que tu feras encore pour moi. Tu as été pour beaucoup dans la réalisation de ce travail. Tu peux toujours compter sur moi, car je resterai toujours un enfant digne de toi

et je me souviendrai toujours de tes sages conseils. Que le Seigneur le tout puissant te garde encore longtemps près de nous.

Merci maman, tes conseils tes encouragements, tes câlins ne m'ont jamais fait défaut. Tu as toujours su donner ton sein à tes enfants et aux enfants d'autrui sans distinction aucune. Merci encore une fois pour tes très longues prières. Que le bon Dieu te donne encore longue vie, car j'aurai toujours besoin de toi pour me guider.

☞ A mes frères et sœurs :

Hervé, Sandrine, Yannick, Doriane, Arnold

Vous avez toujours été présents à mes côtés. Trouvez tous ici l'expression de mon fraternel amour et merci infiniment pour votre soutien moral. Ce travail est tout à fait à votre honneur. Puisse nous demeurer unis par la grâce de DIEU.

☞ A mes grands-parents :

Maman Marcoline, Maman Audile & Papa Henri Petchéhé

Vos conseils, encouragements et prières ne m'ont jamais fait défaut.

Merci.

REMERCIEMENTS

A tous *mes maîtres* de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie de Bamako, pour la qualité des enseignements que vous nous avez prodigué tout au long de notre formation.

Hommages respectueux

- ☞ **A la famille Mba à Konsamba**
- ☞ **A la famille Oumbé à Bertoua**
- ☞ **A la famille Fotsing en France**
- ☞ **A la famille yonzo à Bafang**
- ☞ **A mes oncles et tantes**

Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi depuis mon jeune âge. Je vous en serais toujours reconnaissant.

- ☞ **A mes cousines, cousins & amis du secondaire**

Nous avons passé de très beaux moments d'enfance ensemble. Ces quelques lignes ne sauraient être suffisantes pour vous dire toute ma reconnaissance.

☞ Aux familles

Tsaléfack, Ngassa, Takamgoum, Edjedje, Chapi, Tiné

☞ **A la famille Doumbia**

Merci de nous avoir accueilli Sandrine et moi parmi vous. Comptez sur ma reconnaissance sans faille.

☞ Aux amis (es)

Kaptué Eolyn, Touko Patrick, Dr Kamsi Anderson, Djoufack Jean-Paul, Tientcheu Serge Christian, Diakité Moustaphe, Sylvie Kadjo, Dr Rekia Hamani, Aminata Ouattara, Dr Aïssata Diarra, Rachel Abba Maussa

Je tiens à vous signifier mon indéfectible attachement

☞ **Dr Ibrahima Téguté**

Vous pouvez compter sur ma disponibilité et ma profonde gratitude.
Merci

☞ **Dr Cheick Traoré**

Merci pour les encouragements

☞ **Kaptué Eolyn**

Nous avons passé de très beaux moments ensemble tout au long du cycle, j'en garde de nombreux souvenirs. Pour tout ce que tu as fait pour moi pendant la réalisation de ce travail.

Grand merci...

☞ **Jacques Ouakam**

Merci pour ta disponibilité, le seigneur saura te le rendre

☞ **Brice Chendjou**

Nous avons partagé de bons moments ces dernières années, merci pour ta bonté de cœur et tes services rendus

☞ Mes amis informaticiens

Mady, Sidy, Diallo, Sylla

☞ **Isabelle Foko**

Tu t'es souciee à chaque fois de mon succès pendant toutes ces années, me témoignant ton affection et ton soutien. Tu es pour moi une sœur.

☞ Aux amis de Dakar

**François-Xavier T. ; Samuel Z. ; Géraud H. ; Armand A. ; Jeanne M. ;
Cassandre Ehode Ntoh**

☞ Aux aînés

Dr Valery Foko, Dr Nicole Njembi, Dr Alain Nzefa, Dr Vincent Ndinga, Dr Justin Foko, Dr Djakam Evelyne, Dr Djangui Fierté, Dr Kaze Adonise, Dr Ngaha Kwabia Lucie, Njinga Hubert, Dr Samuel Kenfack

Pour la qualité des relations qui nous animent

☞ A mes fils & filles de Bamako

Thierry Lamare, Patrick Kuetché, Olivier Zombou, Noel Chapi, Christel Mjonjon, Rodrigue Djoufang, Steve Tagne, Serge Tchoukoua

Tiné Carine, Fotso laure, Orlane Toto, Ariane Tchatchouang, Liliane Pelagie Lemegne

Vous êtes des fils & filles comme on souhaiterait avoir.

☞ Aux petits frères et sœurs

Tchindjang Karelle, Logmo Kenfack, Founiapte Nouessi Nadine, Nzoyoum Germine, Tinfa Liliane, Mokam Mireille, Tabué Géraldine, Sandrine Eyoko, Dany flora Moyo, Nengom Sandrine, Zafack A.F, Boyom Christelle, Simo Fohom Eudisie, Sob Lauriane, Eroumé Tatiana, Foaleng sonia, Dogmo Arlette Michelle, Njonkou Bekono Isabelle, Ngogang Djeugoué Caroline, Tsitsol Meke Alice Ninon, Edimo Pipah Rachel, Soumo Inna Konaté, Lowé Yolande, Magne Dénise, Djomo Irène, Hamidou Panta, Metiegang Tatientse Ariane, Moghomaye Audrey, Ngo Ioulouga Francine, Ngo Yana Berthe, Ekoumelon Raïssa anita, Linda Charlène Ngonde, Iroume Christella, Ngo lissom Marlyse, Sighoko Alliance et Dominique, Nanfah woda Murielle Patricia, Michelle Tsafack, Loica Moussavou, Eglantine Njanjouo, Sandrine Kamso, Nancy Yong, Annie Tchana, Christelle Nana, Nadège Peyo, Peguy.

Samou Francklin, Djock-li-Ngom Christian, Nyamdom Claude, Kemta Lepka Fernando, Tala stéphane, Chokoteu Djuimo, Kaham Christian, Talom Fogué Stéphane, Fotsing Motsebo Jocelyn, Avebe Lionel et Manfred, Zouna Eric et Franck, Beleck Didier, Tchanou Njingang Clotaire, Simo Wambo André, Dakayi Claude, Dikongue D. Fred, Domche Nkoumga Xavier, Kajeu Patrick, Ntyo'o Nkoumou Arnaud, Tala Talom Yannick André, Njon Nyobe, Nestor Nankou, Regis Kaptué, Frédéric Menz, Samou billi, Cédric Nana.

Je garde de vous le souvenir des personnes pleines d'énergie de dynamisme et d'une joie de vivre débordante.

☞ Aux proches

Tchouzou Tabeth Hilaire, Mben Jean Marc, Samou Said, Kamleu Patrick, Dr Magadji Jean Paul, Dr Azebaze alain, Dr Tjeega Tchoukoué Freed William, Kouonang Komguez Serges, Bakari Soulay, Arnaud et Christian Atendé, Stany Menet Gacebe, Thierry Epok Moutal.

Dany Moyo, Ngo Mahop Michèle, Sa'a Sandrine, Yossa Ida, Iboklène Cécile, Tcheutchoua Betty Maryvonne, Tamokwé Mesouop Inès, Tchakounté Awala Sandrine, Youche LL, Feyou Louissa Daniela, Ondo Ingrid, Schola Carmelle, Kardo Seck, Kadidia Ouattara, Fatoumata Maiga, Adiaratou Sanogo (bébé)

Pour la continuation de nos bonnes relations.

☞ **A la promotion LSE (Louis Samuel Etori)**

C'est l'occasion pour moi de vous remercier tous pour votre soutien tout au long du cycle et de rappeler qu'au-delà des considérations ethniques et religieuses, c'est la valeur intrinsèque de l'individu qui est sa vraie identité.

Restons courageux et optimistes

☞ A tout le personnel de l'INRSP, particulièrement au service d'anatomie pathologique

Sory Ibrahima, Mamadou Dembélé et Yacouba Traoré.

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

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

-CIRC par l'intermédiaire de l'OMS

-La fondation Bill et Mélinda Gate

Pour ce modeste travail visant à réduire la souffrance de la femme démunie. Recevez ici leurs sourires.

☞ **A toutes les femmes participant au dépistage,**

Nous espérons que ce travail participera à l'amélioration de votre état de santé. Sincères remerciements.

☞ **A tous les résidents de la Villa Rouge**

En souvenir de nombreuses années passées ensemble

☞ **A tous mes camarades de classe et aussi à ceux dont les noms ne figurent pas ici, qui ont d'une manière ou d'une autre participé à la réalisation de ce travail**

Merci

☞ **A tous les internes du service d'anatomie pathologie de l'INRSP pour l'aide mutuelle et les échanges de connaissance**

Courage et persévérance

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre maître et président du jury : **Le Professeur Siné Bayo**

☞ **Professeur titulaire d'anatomie pathologique et d'histo-embryologie à la faculté de médecine de pharmacie et d'odonto-stomatologie,**

☞ **Chef du service d'anatomie pathologique**

☞ **Fondateur et directeur du registre du cancer du Mali**

☞ **Directeur Général de l'Hôpital Gabriel Touré**

Nous sommes très sensibles de l'honneur que vous nous faites de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Vous êtes un

personnage mythique de notre faculté, homme de science rigoureux et pointilleux, respecté des étudiants, permettez nous de vous exprimer ici cher maître, le témoignage de notre respectueuse reconnaissance et que le bon Dieu vous aide à mener à bien le VIIIe congrès de la société franco-africaine de pathologie qui se tiendra à Bamako du 1^{er} au 3 février 2004.

A notre maître et juge : **Le Professeur agrégé Mamadou Traoré**

- ☞ **Maître de conférence agrégé en gynécologie obstétrique à la FMPOS**
- ☞ **Médecin chef du centre de santé de référence de la commune V**
- ☞ **Membre du réseau malien de lutte contre la mortalité maternelle**
- ☞ **Secrétaire Général Adjoint de la Société Africaine de Gynécologie-Obstétrique (SAGO)**

Nous sommes heureux de l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger dans ce jury. Permettez nous de vous adresser nos chaleureuses félicitations pour votre brillant succès aux épreuves du très sélectif concours d'agrégation.

Vos qualités de pédagogue, votre rigueur scientifique, votre disponibilité et votre dynamisme font de vous un maître admiré et respecté.

A notre maître et co-directeur de thèse : **Le Docteur Bakarou KAMATE**

- ☞ **Spécialiste en anatomie pathologique au laboratoire
d'anatomie pathologique de l'INRSP**
- ☞ **Chargé de cours à la FMPOS**

Vous nous avez initié avec passion à l'anatomie pathologique et à SPSS dans une atmosphère détendue depuis notre arrivée. Cela témoigne de votre gentillesse et votre simplicité.

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

Veillez croire cher maître à l'expression de ma profonde gratitude, merci infiniment.

A notre maître et directeur de thèse : **Le Professeur agrégé Amadou Touré**

☞ **Maître de conférence agrégé d'histo-embryologie à la FMPOS**

☞ **Directeur Général Adjoint de l'INRSP**

Cher maître,

Ce travail est aussi le votre, c'est le fruit des efforts que vous avez déployés au cours de l'élaboration de cette thèse. Votre humanisme, votre savoir-faire et votre savoir être nous ont comblé. Nous avons

toujours eu auprès de vous les conseils nécessaires et utiles pour la réussite, non seulement dans le domaine médical mais aussi dans le vécu de tous les jours. Vous nous avez manifesté sympathie et attachement auxquels nous n'avons probablement pas su répondre en totalité. Nous sommes fier d'avoir appris auprès de vous et espérons avoir été à la hauteur de votre attente dans la réalisation de ce travail que vous nous avez confié.

Trouvez ici cher maître, le témoignage de notre respectueuse reconnaissance.

Sommaire

Introduction.....	2
I- Généralités.....	6
1.1-Rappels	
1.1.1-Anatomie du col	
1.1.2-Histologie du col	
1.2-Histoire naturelle du cancer du col	
1.3-Epidémiologie du cancer col	
1.3.1-Incidence	
1.3.2-Prévalence	

1.3.3-Mortalité

1.3.4-Répartition par âge

1.4-Le frottis du col de l'utérus

1.4.1-Les conditions optimales du prélèvement

1.4.1.1-Le matériel nécessaire

1.4.1.2-La procédure d'exécution

1.4.2-Interprétation d'un frottis du col de l'utérus

1.5 -Méthodes de dépistage visuelles

1.5.1-Principe physiopathologique de l'IVA

1.5.2-Principe physiopathologique de l'IVL

II- Méthodologie.....25

2.1-Cadre d'étude

2.2-Type d'étude

2.3-Période d'étude

2.4-Critères d'inclusion et de non inclusion

2.5-Collecte et analyse des données

III- Résultats.....30

3.1-Caractéristiques des patientes dépistées par la cytologie

3.2-Caractéristiques des patientes dépistées par l'IVA/IVL

3.3-Aspects épidémiologiques

3.4-Caractéristiques morphologiques de la cytologie

3.5-Caractéristiques morphologiques des méthodes visuelles

3.6-Etude comparative de la cytologie et des méthodes visuelles

IV- Commentaires et discussion.....53

4.1-Discussion

4.1.1-Méthodologie

4.1.2-Aspects épidémiologiques

4.1.2.1-Fréquence	
4.1.2.2-Age	
4.1.2.3-Profession	
4.1.2.4-Le service demandeur et la résidence	
4.2 -Etude comparative entre le frottis et IVA/IVL	
4.3 - Commentaires	
V- Conclusion	64
VI- Recommandations.....	66
VII- Références	69

Abréviations

ADK	Adénocarcinome
ADN	Acide désoxyribonucléique
ASCUS	Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance
AGUS	Atypical Glandular Cells of Undetermined Significance
BG	Bas Grade
CI	Carcinome Indifférencié
CE	Carcinome Epidermoïde
CIN	Cervical Intraepithelial Neoplasia
CIS	Carcinome In Situ
CSR	Centre de Santé de Référence
CSCOM	Centre de Santé Communautaire
FIGO	Fédération Internationale de Gynécologie Obstétrique
FCV	Frottis Cervico-Vaginal
HG	Haut Grade

HGT	Hôpital Gabriel Touré
HPG	Hôpital du Point G
H. K	Hôpital de Kati
HR	Hôpital Régional
HIV	Human Immuno-déficient Virus
HPV	Human Papilloma Virus
INRSP	Institut National de Recherche en Santé Publique
IRAC	International Agency for Research on Cancer
IVA	Inspection Visuelle après application d'Acide Acétique
IVL	Inspection Visuelle après application de Lugol
JPC	Jonction Pavimento-Cylindrique
KI	Cancer Invasif
NCI	Néoplasie Cervicale Intra épithéliale
NP	Non précisé
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
SAGO	Société Africaine de Gynéco-Obstétrique
TB	Tumeurs Bénignes
VPH	Virus du Papillome Humain

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Le cancer du col utérin représente le deuxième type de cancer de la femme après celui du sein avec 466 000 nouveaux cas diagnostiqués chaque année et 231 000 décès par an dans le monde [1].

Les trois quarts de ces patientes vivent dans les pays en développement [2].

Au Mali, pays en voie de développement, les dernières études réalisées montrent qu'il vient en première position des cancers féminins et en troisième position pour tous les cancers avec une fréquence de 27,2% [3, 4]. L'importance de ce fléau explique l'ampleur de l'effort déployé actuellement dans de nombreux pays pour :

- une meilleure connaissance de l'épidémiologie de l'affection,
- l'étude des moyens de prophylaxie de ce cancer que l'on pourrait éradiquer et qui poursuit cependant ses ravages.

Comme dans la quasi totalité des pays africains ces cancers sont en général diagnostiqués à un stade tardif de la maladie au delà de toute possibilité thérapeutique [5].

En dépit de l'importance de ce cancer comme problème de santé publique, il n'existe pas de programmes de prévention pour la lutte contre ce fléau dans la plupart des pays en développement [6].

Il y a un intérêt considérable dans l'exploration de la précision et l'acceptabilité des méthodes visuelles permettant la détection du cancer cervical et/ou de ses précurseurs.

Le test de Schiller utilisé dans les années 1930 et 1940 pour détecter les néoplasies cervicales correspond aux méthodes visuelles. Par la suite, ce test a été abandonné au profit des tests cytologiques lorsque ceux-ci ont fait leur apparition. Cependant, les difficultés de mise en œuvre du

dépistage cytologique du cancer du col dans les milieux disposant de faibles ressources (humaines et financières) a conduit plusieurs auteurs à étudier l'impact de l'IVA (Inspection Visuelle après application de l'Acide acétique) et l'IVL (Inspection Visuelle après application soluté de Lugol), qui font appel à une technologie simple permettant pourtant une détection précoce des néoplasies cervicales.

Devant le lourd tribut payé à cette maladie par les pays en voie de développement, il devient impératif que l'on prenne des dispositions adéquates pour juguler énergiquement la morbidité et la mortalité imputable à cette affection.

C'est dans ce contexte que nous avons entrepris ce travail.

OBJECTIFS

1- Objectif Général

Evaluer les différentes méthodes de dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses du col utérin utilisées au Mali.

2- Objectifs Spécifiques

- ☞ Déterminer les caractéristiques socio-démographiques des patientes dépistées par le FCV et par les méthodes visuelles.
- ☞ Décrire les caractéristiques épidémiologiques des lésions détectées par le frottis et les méthodes visuelles.
- ☞ Décrire les caractéristiques morphologiques des lésions détectées par le frottis et les méthodes visuelles.
- ☞ Comparer les deux méthodes.

GENERALITES

1. GENERALITES

1.1. Rappels

1.1.1. Rappel anatomique du col

Le col utérin correspond à la portion basse de l'utérus. De forme cylindrique ou conique, il mesure 3 à 4cm de long pour 2,5 à 3,5cm de diamètre. Ses dimensions et sa forme varient en fonction de l'âge de la femme, de sa parité et de son statut hormonal [7]. La moitié inférieure du col, désignée sous le nom de portion intravaginale ou « portio vaginalis », est visible dans le vagin, tandis que la moitié supérieure, appelée partie supra - vaginale, se situe au dessus du vagin. Le col s'ouvre dans le vagin par l'orifice cervical externe. Chez la femme multipare, le col est 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.

La portion du col s'étendant à l'extérieur de l'orifice externe est appelée exocol. C'est la partie aisément visible du col lors d'un examen au spéculum. La portion de la cavité cervicale située au-dessus de l'orifice externe est appelée endocol. Le canal endocervical, met en relation la cavité utérine et le vagin. Il s'étend de l'orifice interne à l'orifice externe. Dans la partie supérieure de la cavité vaginale, l'espace entourant la portio vaginalis correspond à ce que l'on appelle le cul de sac vaginal.

Le réseau artériel du col est constitué par les branches cervicales et vaginales des artères utérines dérivées des artères iliaques internes. Sur une coupe sagittale du col, les branches cervicales des artères utérines descendent en position 3 et 9 heures. Les veines du col cheminent parallèlement aux artères pour se jeter dans le plexus veineux

hypogastrique. Les vaisseaux lymphatiques du col se jettent dans les ganglions iliaques externe et interne, les ganglions obturateurs. Le réseau nerveux du col est issu du plexus hypogastrique. L'endocol possède des terminaisons nerveuses sensibles étendues. En revanche, celles-ci sont peu nombreuses au niveau de l'exocol, si bien que le prélèvement de biopsies ou les traitements par cryothérapie sur l'exocol sont bien tolérés par la plupart des femmes sans anesthésie locale préalable. Il faut également signaler au niveau de l'endocol, l'abondance de fibres sympathiques et parasympathiques dont la stimulation au cours de certaines manipulations de l'endocol, peut parfois provoquer chez la patiente des étourdissements ou des évanouissements.

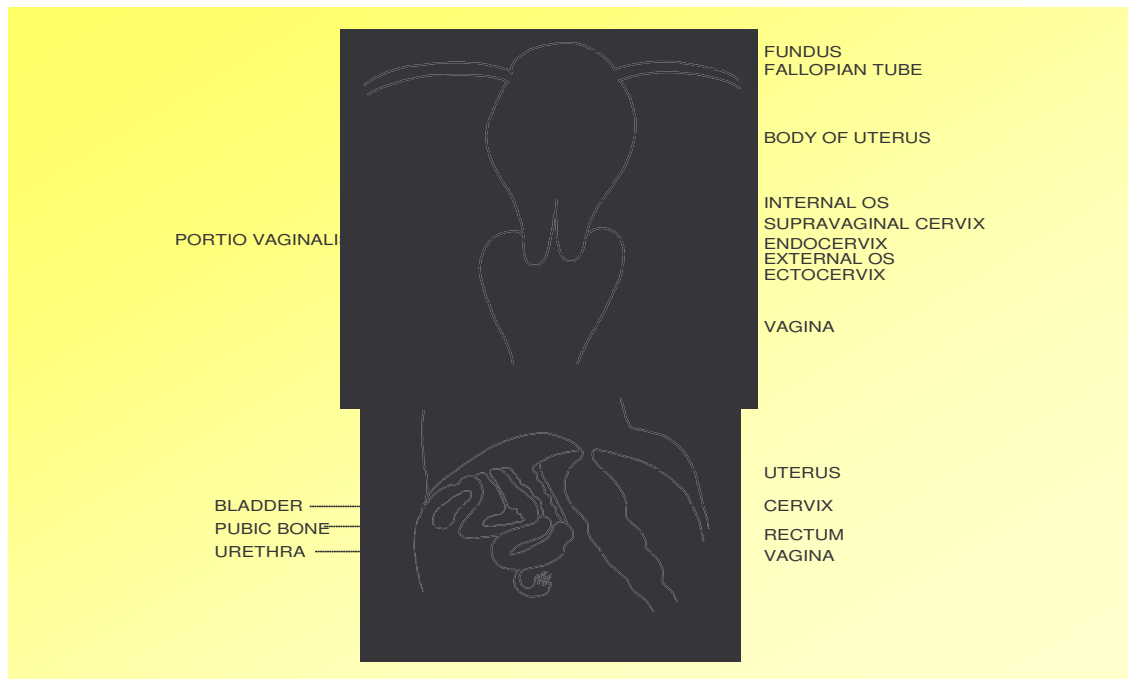


Schéma 1 : Anatomie générale du col utérin

1.1.2. Rappel histologique

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

→ **L'exocol** est normalement recouvert par un épithélium pluristratifié de type pavimenteux, à peu près identique à celui qui tapisse la paroi vaginale. Il est chargé en glycogène et repartit en 5 couches qui sont de la profondeur vers la superficie.

— La couche germinatrice ou basale profonde formée par une seule assise de cellules de petite taille, de formes cylindriques, tassées les unes contre les autres en palissade le long de la membrane basale.

— La couche para basale externe est formée par 3 ou 4 assises de cellules analogues mais peu volumineuses. On retrouve des mitoses dans les cellules les plus profondes.

— La couche intermédiaire formée de 5 ou 6 couches de cellules plus volumineuses, polyédriques et séparées par un espace intercellulaire. A travers cet espace, les cellules sont reliées par des ponts intercellulaires. Ces cellules ont un cytoplasme abondant et clair qui contient beaucoup de glycogène.

– La couche superficielle ou zone de kératinisation intra épithéliale de **DIERKS**. Elle est formée par 6 à 8 couches de cellules qui s'aplatissent progressivement vers la surface. Leur membrane est épaisse, leur noyau petit et homogène, leur cytoplasme occupé par du glycogène.

– La zone de desquamation est constituée de cellules qui se détachent facilement de la surface de la muqueuse. Elles desquament isolément et gardent leurs noyaux. Elles constituent l'essentiel du frottis cervico-vaginal.

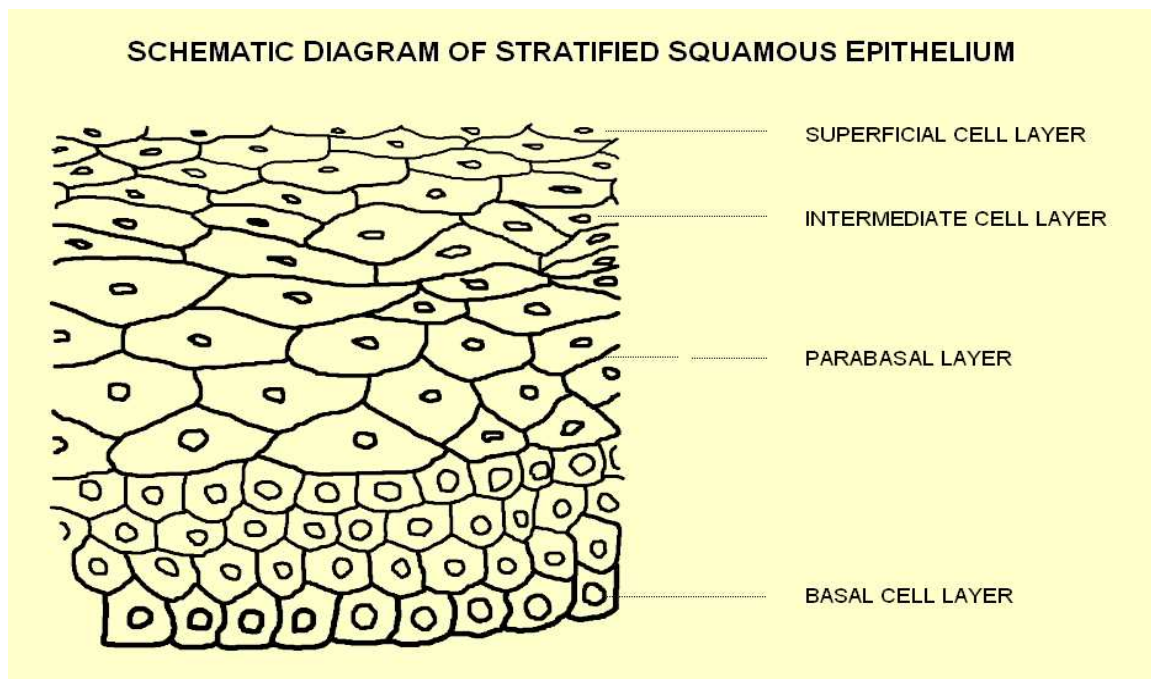


Schéma 2 : Epithélium pavimenteux stratifié

→ L'**endocol** est tapissé d'un épithélium unistratifié mucosécrétant. Les cellules sont cylindriques à noyau basal et un cytoplasme clair mucosécrétant. L'épithélium de l'endocol est plissé en cryptes ressemblant faussement à des glandes. Son renouvellement s'effectue

à partir de cellules de réserves encore indifférenciées, disposées en couche discontinue. Dans certaines conditions pathologiques, ces éléments se multiplient et présentent une différenciation malpighienne à l'origine des épithéliums métaplasiques.

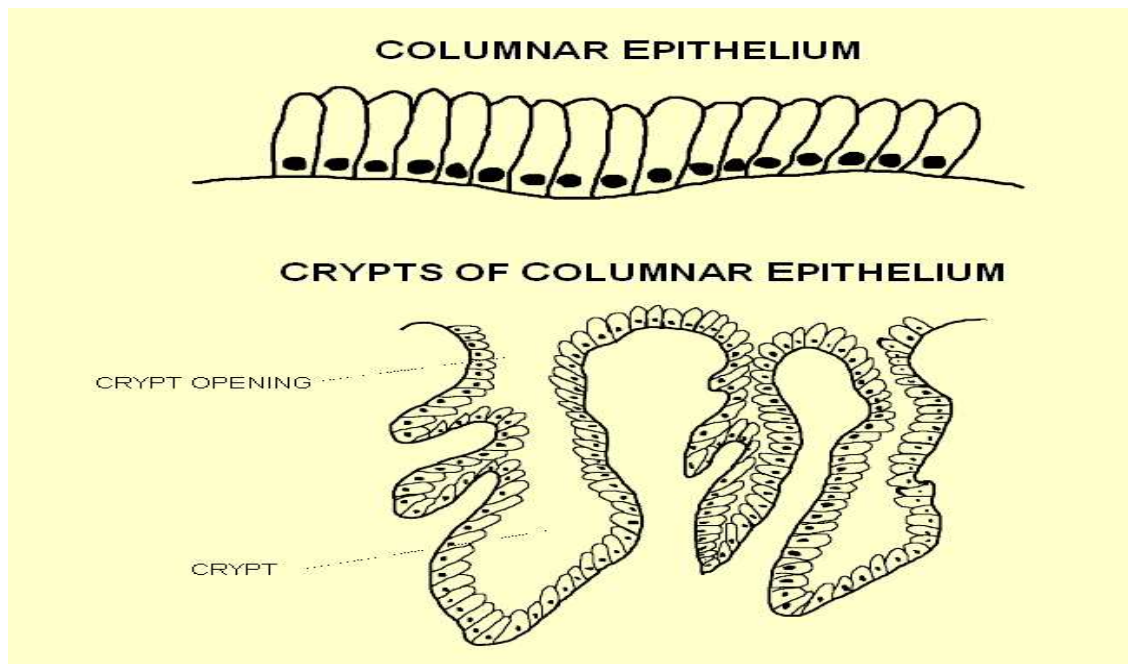


Schéma 3 : Epithélium cylindrique

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

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

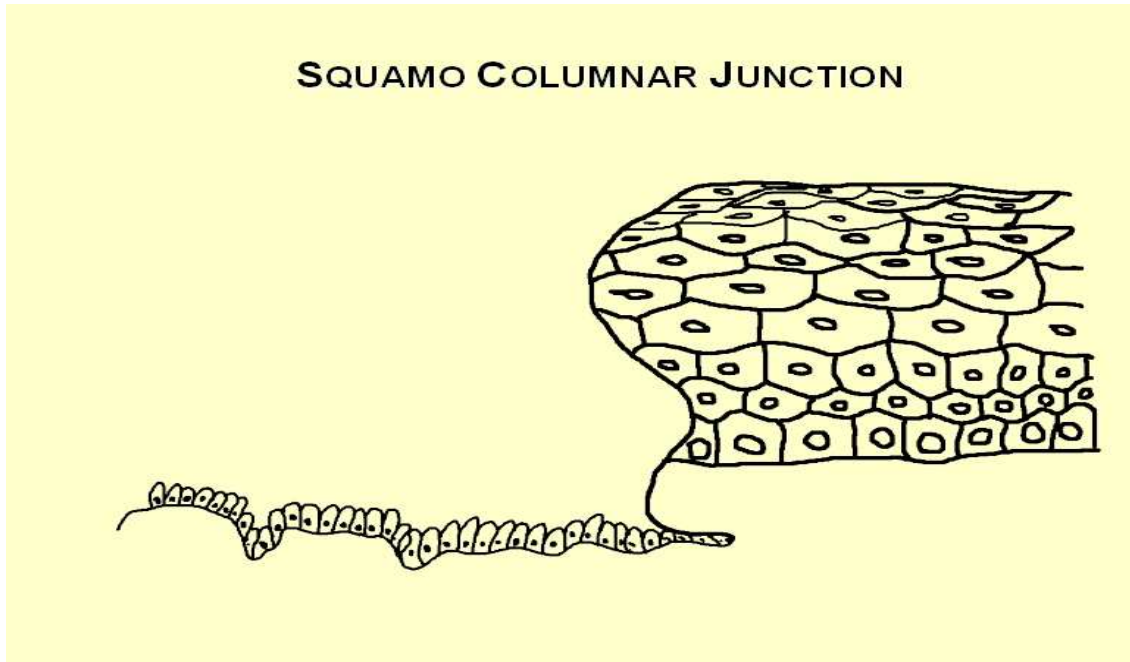


Schéma 4 : Epithélium de la jonction pavimento-cylindrique

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

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

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

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

1.2. Histoire naturelle du cancer du col

Au cours de ces dernières années, les modèles acceptés d'histoire naturelle du cancer cervical ont changé. Cette histoire naturelle a un impact direct sur les stratégies de dépistage, de traitement et de suivi. Les premiers programmes de prévention du cancer cervical se fondaient sur l'hypothèse selon laquelle la maladie se développait à partir de lésions précurseurs (généralement connues sous le terme de dysplasies). Ces lésions évoluent progressivement de la dysplasie légère à la dysplasie modérée, puis sévère, pour finir en carcinome *in situ* (CIS) et en cancer. En fait, il apparaît désormais que le précurseur direct du cancer cervical est la dysplasie de haut grade. Son évolution en cancer peut se dérouler sur dix ans. La plupart des dysplasies de bas grade régressent ou n'évoluent pas, en particulier lorsqu'il s'agit de cas incidents de dysplasie de bas grade détectés chez des femmes âgées de moins de 35 ans. La probabilité de régression diminue pour les cas prévalents.

La première cause sous-jacente de cancer cervical est le virus du papillome humain (VPH). L'infection à VPH est une infection courante à transmission sexuelle [8]. Il faut cependant souligner que moins de 5% des femmes infectées par le VPH développent un cancer du col en l'absence de traitement. Certains sous-types génétiques de VPH sont plus fortement associés au cancer cervical que d'autres et l'infection à VPH persistante entraîne plus fréquemment l'apparition de dysplasie de haut grade et de cancer [9]. Le tabagisme peut favoriser l'évolution d'une dysplasie en cancer cervical. La défaillance du système immunitaire, en particulier celle liée à l'infection par le VIH, constitue également un facteur de risque. Certains facteurs hormonaux, tels que la jeunesse de la mère à la naissance de son premier enfant et une parité élevée jouent également un rôle [10]. La plupart des autres facteurs dont l'association avec le cancer cervical a été établie (par exemple, l'âge lors des premiers rapports et le nombre élevé de partenaires sexuels) sont très vraisemblablement les indicateurs d'une exposition au VPH plutôt que des facteurs de risque indépendants [11, 12].

1.3. Épidémiologie du cancer du col

Le cancer cervical continue ses ravages dans le monde entier, en particulier dans les pays en développement. D'après une estimation établie à partir de la mise à jour des données globales, 466 000 nouveaux cas de cancer cervical sont détectés chaque année dans le monde entier [13]. Environ 80% de ces cas sont dépistés dans les pays en développement, où les programmes de dépistage sont mal implantés ou peu efficaces. Dans les pays en développement, le taux d'incidence du cancer cervical est le deuxième taux le plus élevé (après celui du cancer du sein). Le cancer cervical constitue la première cause de mortalité par cancer. Il cause chaque année la mort de 231 000 femmes

dans le monde : 80 % de ces décès se produisent dans les pays en développement [13].

1.3.1. Incidence

Les taux d'incidence de cancer cervical les plus élevés, standardisés selon l'âge, ont été évalués en Mélanésie, en Afrique du Sud, en Amérique Centrale, en Afrique de l'Est et en Amérique du Sud. Dans toutes ces régions, les taux d'incidence étaient supérieurs à 40 pour 100 000 femmes [13]. Par exemple, les auteurs d'une étude conduite au Zimbabwe ont mesuré un taux d'incidence de 54 pour 100 000 femmes ; en Guinée Conakry, les taux étaient de 46 pour 100 000 [14,15]. Ces données permettent donc d'affirmer que les taux d'incidence sont en augmentation dans certaines régions de l'Afrique sub-saharienne [16].

D'après une estimation de 1985, au cours des cinq années précédentes, seuls 5% des femmes des pays en développement avaient subi un test de dépistage de la néoplasie cervicale, alors que dans les pays développés, 40 à 50% des femmes avaient subi ce dépistage [17]. Il est peu probable que ce rapport ait changé de façon significative. Aux difficultés d'accès aux services de dépistage, s'ajoutent les taux élevés d'infection à virus du papillome humain (VPH), qui constitue la cause principale, sous-jacente, de cancer cervical

1.3.2. Prévalence

Une estimation de la prévalence globale basée sur 2000 données montre qu'il existe approximativement 1,4 million de cas de cancer cervical cliniquement avérés (cette estimation a été établie en fonction du nombre de patientes toujours en vie cinq ans après l'établissement du diagnostic) [13]. Ces cas ont, dans leur grande majorité, été détectés dans les pays en développement. Cette estimation reflète l'accumulation des cas, chaque année, et le fait que peu de femmes vivent dans les

pays en développement bénéficient d'un traitement. D'après les données actuelles relatives à l'histoire naturelle du cancer cervical, le risque de lésions précurseur du cancer cervical est deux à cinq fois plus élevé que celui de cancer invasif. Par conséquent, 7 000 000 de femmes sont susceptibles d'être atteintes de dysplasie de haut grade qu'il faudra identifier et traiter.

1.3.3. Mortalité

Il est évident que le cancer cervical constitue la cause de mortalité féminine la plus élevée dans les pays en développement. Dans ces pays, le taux de mortalité attribuable au cancer cervical, standardisé selon l'âge, est de 9,6 pour 100 000 femmes, soit deux fois le taux mesuré dans les pays développés [18]. Près de 40 % des décès attribuables au cancer cervical, rapportés dans les pays en développement, se produisent en Asie centrale et en Asie du Sud, une région très peuplée qui comprend l'Inde, le Pakistan et le Bangladesh [13]. Le taux de mortalité attribuable au cancer cervical constitue l'indicateur le plus révélateur de l'impact de ce cancer sur les femmes, leur famille et leur communauté. Dans les pays où les actions de dépistage et les traitements sont rares, les taux de mortalité sont parfois utilisés à la place des taux d'incidence, étant donné qu'en l'absence de dépistage et de traitement, l'issue du cancer cervical est presque toujours fatale. En Asie, en Afrique et dans les îles du Pacifique Sud, les taux de mortalité pourraient être réduits d'au moins 30 % grâce à un dépistage du cancer à un stade précoce et à l'administration d'un traitement approprié, similaires au dépistage et au traitement dont bénéficient les femmes des pays développés [18]

1.3.4. Répartition par âge

Dans la plupart des pays, le taux d'incidence du cancer cervical invasif est très faible chez les femmes âgées de moins de 25 ans. Il augmente chez les femmes âgées de 35 à 40 ans et atteint une valeur maximale pour les femmes âgées de 50 à 70 ans [11]. Les données des registres du cancer des pays en développement indiquent qu'approximativement 80 à 90% des cas avérés détectés dans ces pays le sont chez des femmes âgées de 35 ans ou plus. Les différences comparatives du nombre de cas de cancer cervical dans les différentes tranches d'âge reflètent généralement la structure d'âge.

1.4. Frottis du col de l'utérus

Prélèvement et étalement sur une lame de cellules du col de l'utérus en vue de leur observation microscopique [19].

1.4.1. Les conditions optimales du prélèvement

Un frottis mal réalisé constitue une cause fréquente de faux négatifs. Une étude a démontré qu'une technique de prélèvement insuffisante était responsable de 64 % des faux négatifs [20]. La procédure de réalisation d'un frottis fait l'objet d'un certain nombre de recommandations, concernant le matériel nécessaire, la technique à utiliser et la formation des personnes réalisant l'acte.

1.4.1.1 Le matériel nécessaire

Il comprend :

Une table gynécologique pour installer la femme en position gynécologique.

Une lampe, des gants et des spéculums de tailles différentes [21, 22].

Des lames en verre permettant d'identifier la patiente, un produit pour la fixation de l'étalement et une boîte pour le transport sont des éléments indispensables [21,22]. La spatule d'Ayre permet de prélever correctement au niveau de l'exocol et de la jonction pavimento-cylindrique. Le critère de jugement des différentes études est la présence ou non d'anomalies cytologiques (lésions de bas grade ou de haut grade) au cours de la lecture du frottis.

1.4.1.2. LA PROCÉDURE D'EXÉCUTION

- **Quand ?**

Le frottis doit être effectué à distance des rapports sexuels (48 heures), en dehors des périodes menstruelles, de toutes thérapeutiques locales ou d'infections et après traitement oestrogénique chez la femme ménopausée si nécessaire [21, 22, 23, 24].

- **Comment ?**

Il est important d'expliquer la technique à la patiente et de la rassurer. Il faut éviter de faire le toucher vaginal avant le frottis et d'utiliser un lubrifiant. Avant de faire le frottis, le col doit être correctement exposé à l'aide d'un spéculum (21,22,23,24).

- ❖ Le site du prélèvement : Le prélèvement doit concerner la totalité de l'orifice cervical externe de l'endocol.
- ❖ L'étalement : Le matériel prélevé est étalé de façon uniforme et en couche mince sur la lame.
- ❖ La fixation : Elle doit être réalisée immédiatement. Une laque à cheveux peut être utilisée.

1.4.2. Les différentes classifications

Tableau I : Différentes classifications

Papanicolaou 1954	Richart 1968	OMS 1973	Bethesda 1991	Bethesda 2001	
Classe I : Absence de cellules anormales	Normal	Normal	Dans les limites de la normale	Dans les limites de la normale	
Classe II : Cellules atypiques sans signes de malignité		Atypies malpighiennes ou glandulaires bénignes inflammatoires	Inflammations Lésions réactionnelles	Autres infections Lésions réactionnelles	
	NCI	Dysplasies malpighiennes	ASCUS-AGUS Lésions malpighiennes intraépithéliales :	ASCUS-AGUS Lésions malpighiennes intraépithéliales :	
	NCI I	Dysplasie légère	De bas grade	Infection HPV	De bas grade
	NCI II	Dysplasie modérée	De haut grade	De haut grade	
NCI III	Dysplasie sévère Carcinome in situ (CIS)				
Classe III : Anomalies cellulaires évoquant la malignité		Carcinome malpighien	Carcinome malpighien	Carcinome malpighien	
Classe IV : Anomalies cellulaires très évocatrices de malignité		Adénocarcinome	Adénocarcinome	Adénocarcinome	
Classe V : Cellules malignes					

1.5. Méthodes de dépistage visuelles [25]

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

L'IVL consiste à appliquer une solution à base d'iode pour obtenir une coloration temporaire des cellules cervicales normales en brun, laissant les cellules anormales avec une apparence jaune ou non colorée.

1.5.1. Principe physiopathologique de l'IVA [26]

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 blanchissement 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 perceptibles 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. Et bien qu'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 de stroma sous-jacent.

Au contraire, les **dysplasies et les cancers invasifs** présentent de fortes quantités de protéines nucléaires (étant donné le grand nombre de cellules indifférenciées), si bien que 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 ne se limite pas aux néoplasies cervicales intraépithéliales (CIN) et au cancer débutant, elle est aussi observée dans la **métaplasie pavimenteuse immature**, l'épithélium en cours de **cicatrisation** et de **régénération** (associé à une inflammation), la **leucoplasie** (hyperkératose) et le **condylome**.

Alors que l'épithélium acidophile du CIN et du cancer invasif infraclinique, apparaît dense, épais et opaque, avec des bords bien délimités par rapport à l'épithélium normal environnant, l'épithélium acidophile dans la métaplasie immature, l'inflammation, ou en cours de

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 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 (2 et 3) 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.



Photo 2 : IVA positif ; lésion acidophile fine, allongée, de forme géographique, opaque touchant la jonction squamo-cylindrique sur la lèvre supérieure.

1.5.2. Principe physiopathologique de L'IVL

L'épithélium métaplasique normal pavimenteux est riche en glycogène, tandis que les lésions 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 ou partiellement glycogéné.

L'iode étant glycophile, une solution iodée sera donc absorbé par un épithélium riche en glycogène. C'est la raison pour laquelle, l'épithélium pavimenteux normal riche en glycogène prend une **coloration noire** ou **acajou** après application d'iode.

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 même, 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 un 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 elles aussi iodo-négatives.

Quant aux condylomes, ils peuvent occasionnellement prendre la coloration à l'iode de façon partielle.



Photo 3 : IVL positif ; lésion jaune avec non-coloration à l'iode provenant de la jonction squamo-cylindrique poussée vers l'exocol. L'apparence tachetée est due à l'infection à *Trichomonas vaginalis*.

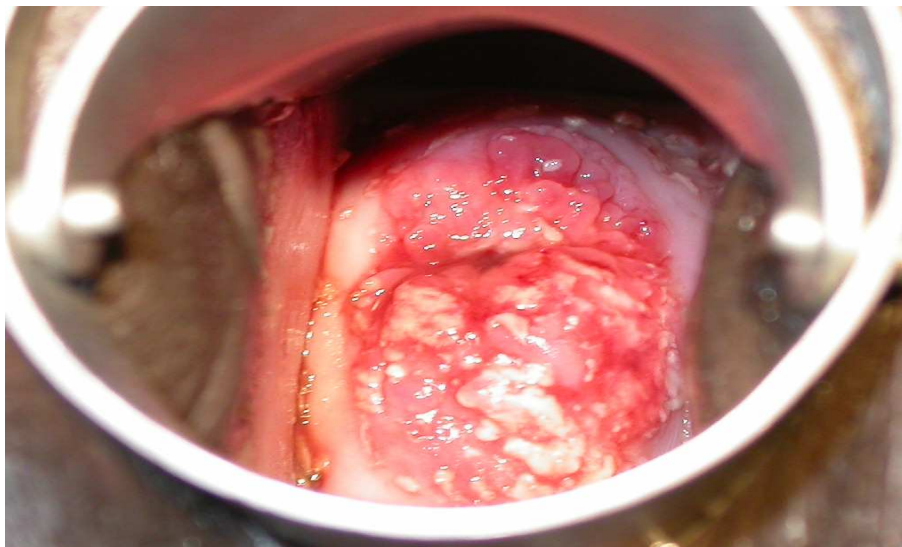


Photo 4 : IVA positif ; Cancer invasif, zone acidophile très dense avec surface irrégulière en partie occultée par les saignements.

METHODOLOGIE

II METHODOLOGIE

2.1. Cadre d'étude

☞ Présentation de l'INRSP

L'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP) est un des centres de référence au niveau national dans le domaine du diagnostic biologique et de la recherche en santé publique. 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 économique, de la médecine et de la pharmacopée traditionnelle
- ✓ De participer à la formation technique, au perfectionnement et à la spécialisation des cadres dans les limites de sa compétence.
- ✓ D'assurer la production et la standardisation des médicaments traditionnels améliorés, de vaccins et de réactifs biologiques de laboratoire
- ✓ D'assurer la protection du patrimoine scientifique relevant de son domaine
- ✓ De promouvoir la coopération scientifique nationale et internationale dans le cadre d'accord d'assistance mutuelle
- ✓ Gérer les structures de recherche qui lui sont rattachées.

L'INRSP comprend cinq départements (donc trois départements techniques) et une agence comptable.

- ✓ Le département administratif et du personnel
- ✓ Le département diagnostic et recherche biomédicale
- ✓ Le département de santé communautaire
- ✓ Le département de médecine traditionnelle
- ✓ Le département de formation

Les départements sont dirigés par des chefs de département.

L'INRSP dispose actuellement de centres de recherche et de formation en zone rurale à Sélingué, Kolokani, Gossi et un centre de recherche en médecine traditionnelle à Bandiagara.

Service d'anatomie pathologique

C'est dans ce service que sont adressées les biopsies au cours du dépistage.

Les comptes rendus anatomo-pathologiques sont conservés et les résultats sont enregistrés dans le registre des cancers. Il est le seul au Mali. Le personnel est composé d'un professeur titulaire en la matière, deux spécialistes en anatomie pathologique, trois techniciens et un manoeuvre. 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.

2.2. Type D'étude

Nous avons entrepris une étude rétrospective portant sur

☞ 7601 femmes, âgées de 15 à 97 ans dépistées et diagnostiquées respectivement par la cytologie et la biopsie.

☞ 7105 femmes dépistées par les méthodes visuelles.

2.3. Période d'étude

Notre étude a porté sur 7601 patientes qui avaient été soumises soit au frottis soit à la biopsie de Janvier 1990 à Décembre 2003 correspondant à une période de 14 ans au service d'anatomie pathologique de l'Institut National de Recherche en Santé Publique.

2.4. Critères d'inclusion et de non inclusion

- Critères d'inclusion
 - ✓ Tous les frottis cervicaux interprétables
 - ✓ Toutes patientes ayant subi les tests IVA/IVL appartenant à la tranche d'âge de 30-59ans.
 - ✓ Toutes patientes ayant effectué la biopsie
- Critères de non inclusion
 - ✓ Frottis non interprétables.
 - ✓ Patiente ne répondant pas aux critères des méthodes visuelles.

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

2.5. Collecte et analyse des données

La collecte des données s'est faite :

- ✓ A partir des registres de l'INRSP.
- ✓ A partir des comptes rendus anatomo-pathologiques des fiches d'analyse des patientes.
- ✓ Fichier informatique du dépistage par les méthodes visuelles.

Nous avons fait une saisie simple des textes et des tableaux sur le logiciel word XP. Les photographies ont été insérées à partir du scanner jet 5300c. L'analyse des données a été effectuée sur le logiciel Spss11.0

RESULTATS

III – RESULTATS

3.1 Caractéristiques des patientes dépistées par la cytologie

Rappelons que nous avons étudié une série de 7601 femmes pendant la période d'activités allant de Janvier 1990 à décembre 2003 qui avaient été soumises au frottis et ou à la biopsie.

Il ressort de l'analyse de cette population que :

- L'âge des femmes variait de 15 à 97 ans avec une moyenne de $40,7 \pm 11,5$ ans. La tranche d'âge de 35 à 44 ans regroupait le nombre le plus élevé de femmes dépistées avec 34,2% de cas.
- Les ménagères étaient les plus fréquentes avec un effectif de 4787 soit un pourcentage de 63,0%.
- Bamako a été la principale provenance avec 70,1% des cas observés soit un effectif de 5329 patientes

3.2 Caractéristiques des patientes dépistées par IVA/IVL

- Du 05 Février 2001 au 31 Décembre 2003; **7105 femmes** ont été soumises au test.
- Les femmes ont été vues dans 2 centres de santé de référence de commune4, & 5 et l'hôpital Gabriel Touré.

- Les âges varient entre 30 et 59 ans avec une moyenne de $39,6 \pm 7,35$ ans.
- La majorité des patientes était mariée (90,2%).

3.3 Aspects épidémiologiques

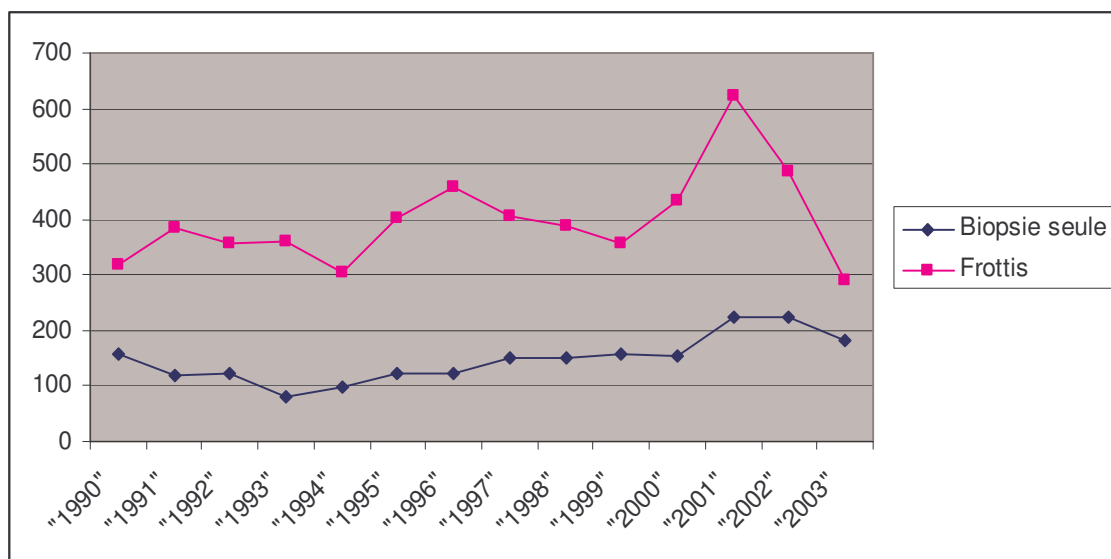


Fig. 1 : Evolution annuelle du nombre de frottis et de la biopsie

Dans l'ensemble le nombre de frottis était toujours plus important que celui de la biopsie. Il était constamment supérieur à 300.

La demande de frottis et de biopsies a été plus importante en 2001 avec des effectifs de 624 (11,2%) et 225 (10,9%) patientes respectivement.

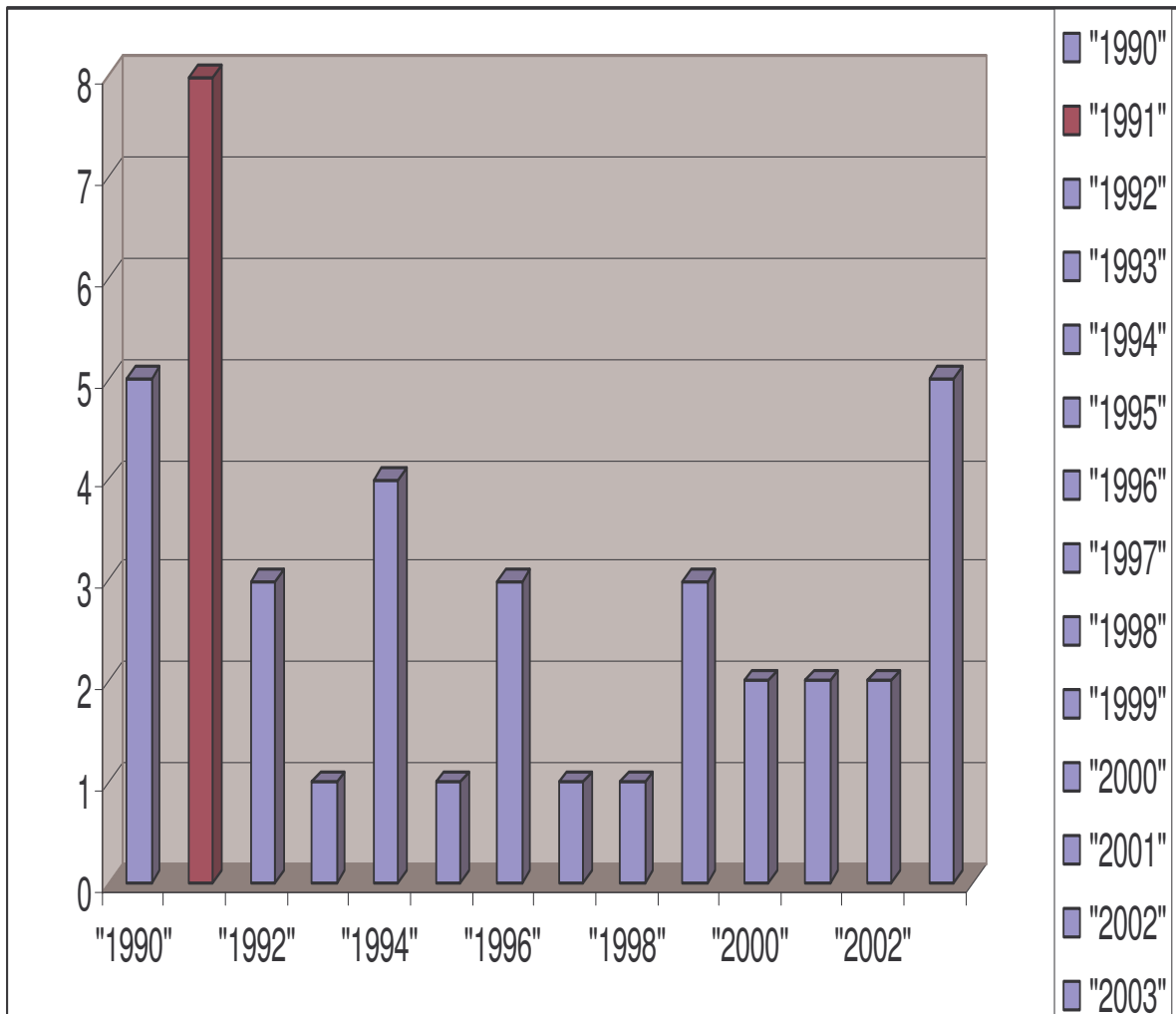


Fig. 2 : Répartition annuelle de la biopsie après frottis

Après le frottis, 41 femmes ont fait la biopsie.

En 1991, 8 patientes ont bénéficié de la biopsie après frottis.

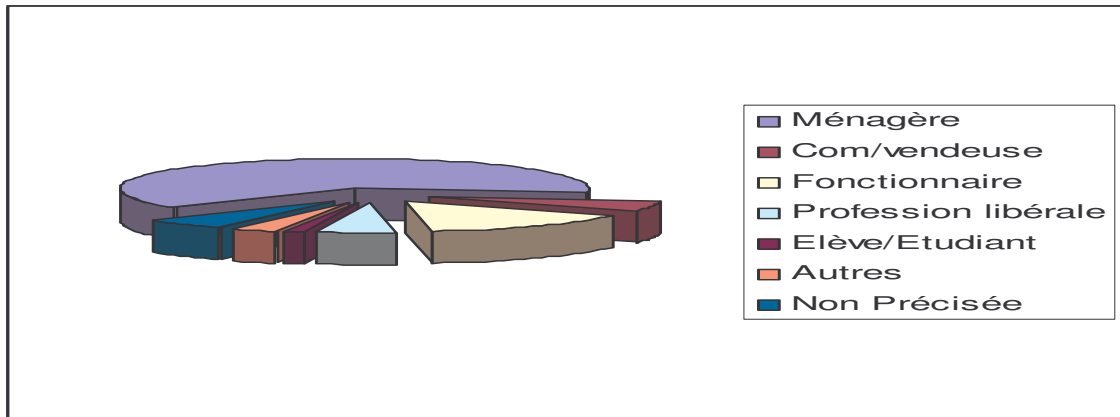


Fig. 3 : Répartition des patientes selon la profession

Toutes les couches sociales étaient représentées avec une nette prédominance chez les ménagères avec 63,0%. Les élèves et étudiantes étaient très peu représentées.

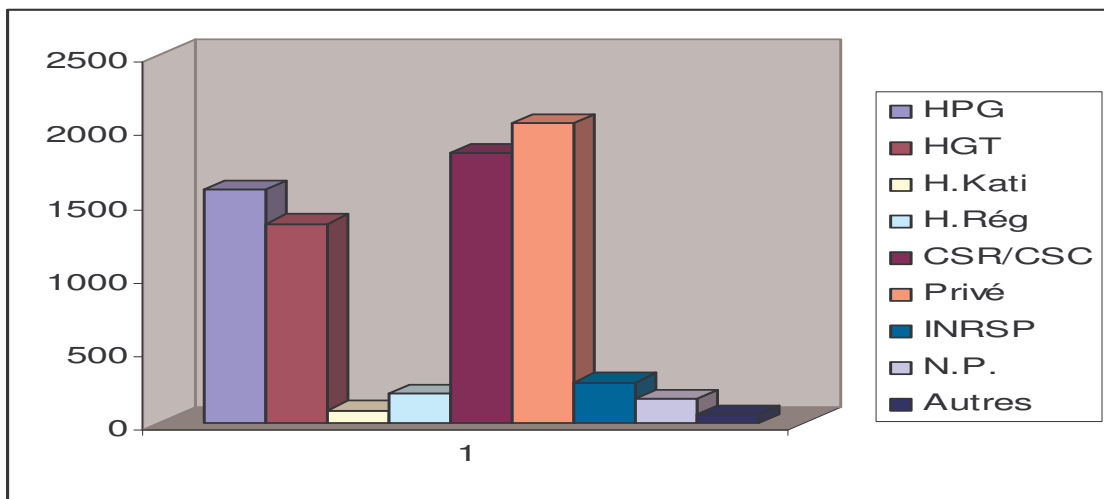


Fig. 4 : Répartition des patientes selon le service demandeur

Au total les examens demandés à titre privé étaient les plus représentés avec 2035 patientes (26,8%). Le public suit avec le CSR/CSCOM, HPG, HGT.

Tableau II : Répartition annuelle par services demandeurs

Services	HPG	HGT	H.KATI	H.RÉG.	CSR/CSC	PRIVÉ	INRSP
Année							
1990	164	91	4	8	92	59	11
1991	169	118	2	15	121	59	2
1992	142	135	15	3	89	77	6
1993	123	97	4	3	97	69	14
1994	77	97	2	4	80	114	20
1995	112	83		17	120	178	11
1996	111	124	1	14	112	191	15
1997	102	109	1	22	113	189	8
1998	122	92	7	31	104	155	17
1999	98	80	7	17	110	172	9
2000	123	74	13	19	150	189	14
2001	142	57	9	20	303	242	58
2002	54	133	16	20	165	223	65
2003	45	65	9	7	178	104	30
Total	1584	1355	90	200	1834	2035	280

Il ressort de ce tableau que les hôpitaux nationaux (HPG, HGT) ont fourni de 1990 à 1993, à eux seuls, plus du tiers des patientes. A partir de 1994 le secteur privé connaissait un nouvel essor qui va s'accroître jusqu'à ce jour tandis que dans le même temps les examens demandés par le secteur public vont décroissant.

Tableau III : Répartition des patientes selon la résidence

Résidence	Effectif	Pourcentage (%)
Bamako	5329	70,1
Koulikoro	163	2,1
Kayes	307	4,0
Sikasso	241	3,2
Ségou	310	4,1
Mopti	85	1,1
Tombouctou	15	0,2
Kidal	3	0,0
Gao	26	0,3
Autres	579	7,6
Indéterminées	543	7,1
Total	7601	100

Les patientes provenaient de toutes les régions du Mali mais Bamako était la résidence la plus représentée avec 5320 patientes, soit 70,1% tandis que Kidal était la région la moins pourvoyeuse de patientes avec un effectif de trois patientes, soit 0,03%.

Les résidences indéterminées et autres résidences ont un effectif de 1122 patientes, soit 14,8%.

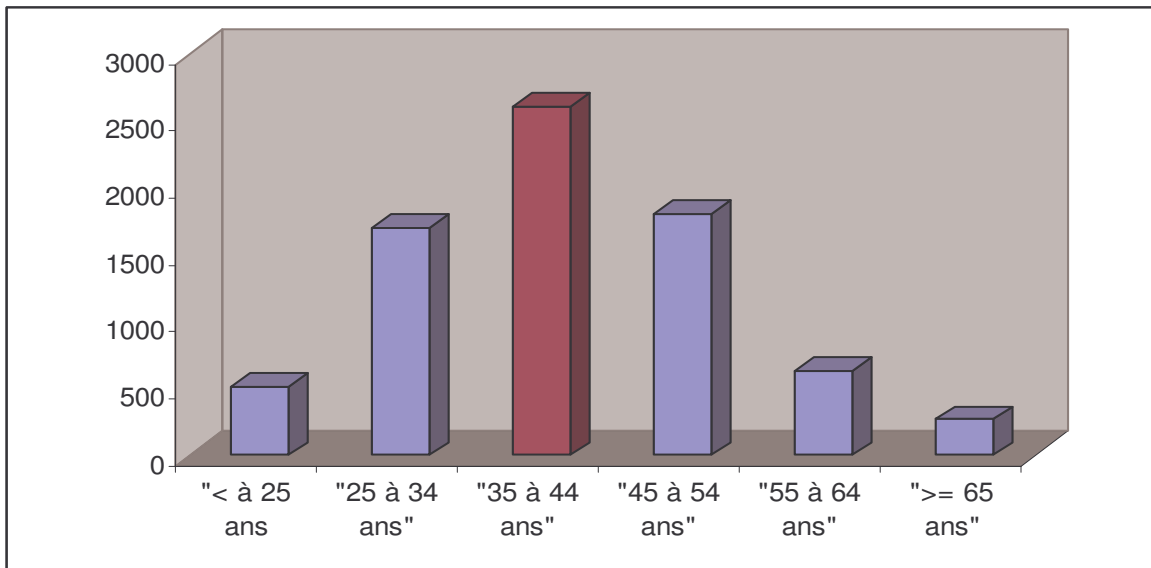


Fig. 5 : Répartition des patientes par tranche d'âge.

La tranche d'âge la plus représentée de notre série était celle de 35 à 44 ans.

La tranche d'âge la moins représentée était celle supérieure à 65 ans

Tableau IV : Répartition des patientes selon l'examen demandé et la tranche d'âge

Age	Frottis	Biopsie	Biopsie après Frottis
Non précisé	47	46	2
< 25 ans	402	104	0
25 à 34 ans	1273	443	10
35 à 44ans	1966	654	17
45 à 54 ans	1354	457	9
55 à 64 ans	394	233	1
≥ 65 ans	143	126	2
Total	5579	2063	41

La tranche d'âge de 35 à 44 ans était la plus pourvoyeuse de frottis et de biopsies, 1966 cas et 624 cas respectivement

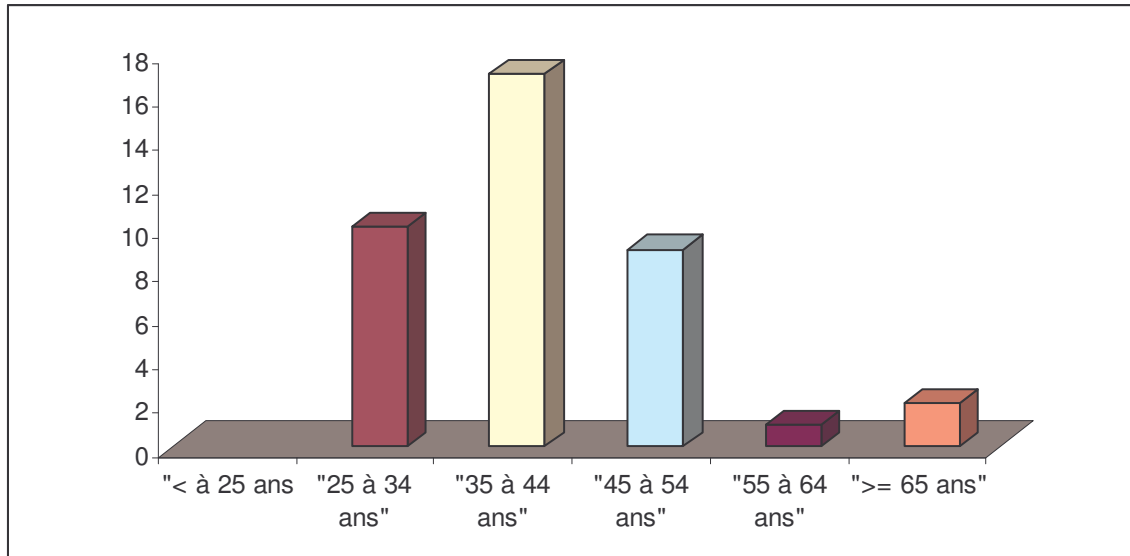


Fig. 6 : Répartition des cas de la biopsie après frottis selon la tranche d'âge.

La tranche d'âge de 35 à 44 ans était la plus représentée avec 17 patientes suivie de la tranche de 25 à 34 ans avec 10 patientes. La tranche d'âge la moins représentée était celle de 55 à 64 ans.

3.4 Caractéristiques morphologiques de la cytologie

Tableau V : Répartition de résultats du frottis en fonction de l'âge

Age	N	B G		H G		K I	Autres	Total
		CIN1	CIN2	CIN3	CIS			
N. P.	13	1				0	33	47
< à 25	97	0			1	0	304	402
25 à 34	290	7	9	2		2	963	1273
35 à 44	548	13	7	1		5	1392	1966
45 à 54	397	11	1	2	1	2	940	1354
55 à 64	72	6		1	1	1	313	394
> = 65	32	1	1			1	108	143
Total	1449	39	18	6	3	11	4053	5579

La tranche de 35-44ans, avec le plus grand nombre de patientes, était celle pourvoyeuse d'un grand nombre de dysplasies de bas grades (13 cas) et de cancers (5 cas). Par contre parmi les patientes âgées de 25 à 34 ans nous avons retrouvé le plus grand nombre de dysplasies de hauts grades avec 11 cas. Nous avons observé un cas de dysplasie avant 25 ans et deux cas de dysplasie après 65 ans.

Par rapport au cancer nous avons deux cas dans la tranche de 25 à 34 ans et un cas après 65 ans.

Tableau VI : Répartition des résultats de la biopsie en fonction de l'âge

Age	N	B G	H G	C E	ADK	M/S	C I	T B	A+CVT	Total
N.P.	1	3	3	7	2		1	10	3+16	46
< 25	4	3	6	16	4		4	10	19+38	104
25-34	13	18	18	126	4	2	13	77	39+133	443
35-44	14	27	20	235	6		28	121	38+165	654
45-54	19	19	8	179	11	1	19	73	34+94	457
55-64	7	3	6	135	7	1	12	20	14+28	233
≥65	3	3	2	75	6	2	7	11	7+9	126
Total	61	76	63	773	40	6	84	322	155+483	2063

A : autres ; CVT : cervicites M/S : Mélanome/Sarcome

CI : Carcinome Indifférencié TB : Tumeur Bénigne

Un cas de mélanome dans la tranche d'âge supérieure à 65 ans

Encore une fois la tranche d'âge de 35 à 44 ans était la plus nombreuse soit 31,7% de la biopsie. De plus le carcinome épidermoïde représente 37,5% de la biopsie et 85,6% de l'ensemble des cancers.

Tableau VII : Répartition annuelle des résultats du frottis et la biopsie

Date	Normal	Bas grade	Haut grade	Cancer*	Autres**	Total
1990	70	2	4	61	336	473
1991	96	3	7	64	327	497
1992	91	5	4	48	328	476
1993	85	1	2	36	315	439
1994	79	4	8	52	256	399
1995	114	6	3	62	340	525
1996	135	7	6	58	370	576
1997	138	5	3	77	332	555
1998	133	3	3	80	319	538
1999	139	6	3	67	297	512
2000	136	14	6	70	362	588
2001	147	11	16	87	586	847
2002	105	15	13	81	495	709
2003	38	21	7	63	338	467
Total	1506	103	85	906	5001	7601

*Cancer : Cancer invasif ; Carcinome épidermoïde ; Adénocarcinome ; Mélanome ; Carcinome indifférencier ; Sarcome

* *Autres : Frottis inflammatoire ; Frottis hémorragique ; Polype bénin ; Cervicites bilharziennes ; Cervicites tuberculeuses

Il ressort de ce tableau que sur 7601 cas

- 103 (1,4%) sont des lésions de bas grade
- 85 (1,1%) sont des lésions de haut grade
- 906 (12,0%) de cancers

En 14 années les lésions de bas grades sont logiquement plus nombreuses que les lésions de hauts grades. Malheureusement les cancers dominent avec un effectif de 906 cas soit 11,9%.

Tableau VIII : Résultat du frottis

Résultat du Frottis	Effectif	Pourcentage (%)
Normal	1449	26,0
CIN1	39	0,7
CIN 2	18	0,3
CIN3	6	0,1
CIS	3	0,05
Cancer	11	0,2
Inflammatoire	3098	55,5
Hémorragique	894	16,0
Autres	61	1,1
Total	5579	100,00

Le frottis était satisfaisant pour 1587 patientes et peu satisfaisant pour 3992.

39 (0,7%) patientes ont dégagé des lésions dysplasiques de bas grade tandis que 27 (0,5%) des lésions de haut grade. 11 (0,2%) cas de cancers invasifs ont été observés.

Le frottis était positif pour 77 patientes soit **1,4%**

Les inflammations représentaient **55,5%** de cas et les frottis hémorragiques représentaient **16,0%**.

Tableau IX : Résultat de la biopsie

Résultat Biopsie	Effectifs	Pourcentage
Normal	61	3,0
CIN1	76	3,7
CIN2	51	2,5
CIN3	7	0,3
CIS	5	0,2
Carcinome épidermoïde	773	37,5
Adénocarcinome	40	2,0
Sarcome/Leiomyosarcome	5	0,2
Mélanome	1	0,0
Carcinome différencié	84	4,1
Cervicites	483	23,4
Polype bénin	179	8,7
Leiomyome	78	3,8
Condylome/papillome	65	3,2
Autres	155	7,5
Total	2063	100,0

Le type histologique le plus fréquent était en faveur du carcinome épidermoïde avec 37,5%.

Tableau X : Répartition de la biopsie après frottis

Frottis\Biopsie	N	B G	H G	K I	T B	Cervicites	Autres	Total
N	1	2					1	4
B G		1			1	2		4
H G		2	2			2		6
K I		2		3		2		7
Autres		4	1	3	6	5	1	20
Total	1	11	3	6	7	11	2	41

Rappelons que la valeur prédictive positive est la probabilité d'avoir une dysplasie ou un carcinome confirmé par la biopsie quand le test diagnostic (frottis de dépistage) est positif. C'est - à -dire révélant une lésion de haut grade ou une lésion de bas grade.

Une bonne corrélation cyto-histologique, montre que le frottis est utile pour le dépistage du cancer du col.

Il ressort du tableau ci-dessus que :

- Quatre frottis présentant des lésions de bas grade avaient bénéficié de biopsies avec les résultats suivants : un cas de dysplasie de bas grade ; un cas de polype bénin et deux cas de cervicites.
- Six frottis présentant des lésions de haut grade avaient bénéficié de biopsies avec les résultats suivants : deux cas de dysplasie de bas grade ; deux cas de haut grade et deux cas de cervicites.

- Sept frottis cancéreux ont bénéficiés de biopsie. La confirmation histologique est la suivante : deux cas de CIN1 ; un cas de carcinome épidermoïde ; deux cas de carcinomes différenciés et deux cas de cervicites.

- 14 frottis inflammatoires donnent après biopsie 4 CIN1 ; 1 CIN2 ; 2 carcinomes épidermoïdes ; 2 polypes bénins ; 2 cervicites chroniques ; 1 carcinome indifférencié et 2 autres.
- 4 frottis hémorragiques révèlent après biopsie 3 cervicites chroniques ; 1 polype bénin.
- 2 frottis autres révèlent 1 cas de condylome ; 1 cas de polype bénin.

3.5 Caractéristiques morphologiques des méthodes visuelles

Tableau XI : Résultats de l'inspection visuelle après application d'acide acétique par le **médecin**

Résultat	Effectif	Pourcentage
Négatif	6363	90
Positif (+)	589	8,3
Positif (+ +)	53	0,7
Cancer invasif	69	1
Total	7105	100

Le test était positif dans 10% des cas (711/7105).

Tableau XII : Résultat de l'inspection visuelle après application du soluté de Lugol (IVL)

Résultats	Effectifs	Pourcentages (%)
Normal	6235	87,8
Positif (+)	654	9,2
Positif (+ +)	216	3
Total	7105	100

Le test était positif dans 12,2% des cas (870/7105). L'IVL était ainsi plus fréquemment positif que l'IVA.

Tableau XIII : Résultat de l'examen histologique de la méthode visuelle.

Diagnostic	Nombre	Pourcentage
Inflammation	124	1,7
Métaplasie pavimenteuse	28	0,4
Infection à HPV	154	2,2
Atypie	3	0,05
CIN1	151	2,1
CIN2	87	1,2
CIN3	21	0,3
Carcinome in situ	2	0,0
Carcinome invasif Précoce	4	0,1
Carcinome épidermoïde invasif	90	1,3
Adénocarcinome invasif	3	0,05
Autres	34	0,5
Biopsie non faite	6404	90,1
Total	7105	100

Les méthodes visuelles ont donné lieu à un examen histologique dans 358 cas

Après confirmation histologique, il a été retenu : 259 cas de dysplasie (3,6%) ; 2 cas de carcinomes in situ (0,03%) ; 4 cas de carcinomes invasifs précoces (0,1%) ; 93 cas de carcinomes invasifs (1,4%).

Tableau XIV : Répartition des lésions dysplasiques et tumorales par tranches d'âge : n=358

âges	< 35 ans	35 à 44ans	45 à 54 ans	> à 55 ans	Total
Diagnostic					
CIN1	45	70	31	5	151
CIN2	24	45	15	3	87
CIN3	6	8	6	1	21
CIS	1		1		2
K I	1		2	1	4
C E	15	37	25	13	90
A DK		2	1		3
Total	92	162	81	23	358

Sur les 358 cas

- ☞ Près de la moitié des patientes (45,3%) présentant une dysplasie ou une tumeur sont âgées de 35 à 44 ans
- ☞ Dans cette tranche d'âge on observe 75,9% des dysplasies, tandis que 24,1% des cas de cancer y sont observés.
- ☞ Les lésions dysplasiques représentent 72,3% (259/358) de l'ensemble des lésions.
- ☞ On observe une décroissance logique de la fréquence des CIN en allant du stade 1 au stade 3
- ☞ On constate une proportion importante des cancers invasifs par rapport à l'ensemble des lésions dysplasiques et lésions tumorales (26% : 93/358)

☞ On note une nette prédominance des carcinomes épidermoïdes invasifs : 96,8% (90 cas pour 3 adénocarcinomes)

3.6 Etude comparative de la cytologie et des méthodes visuelles

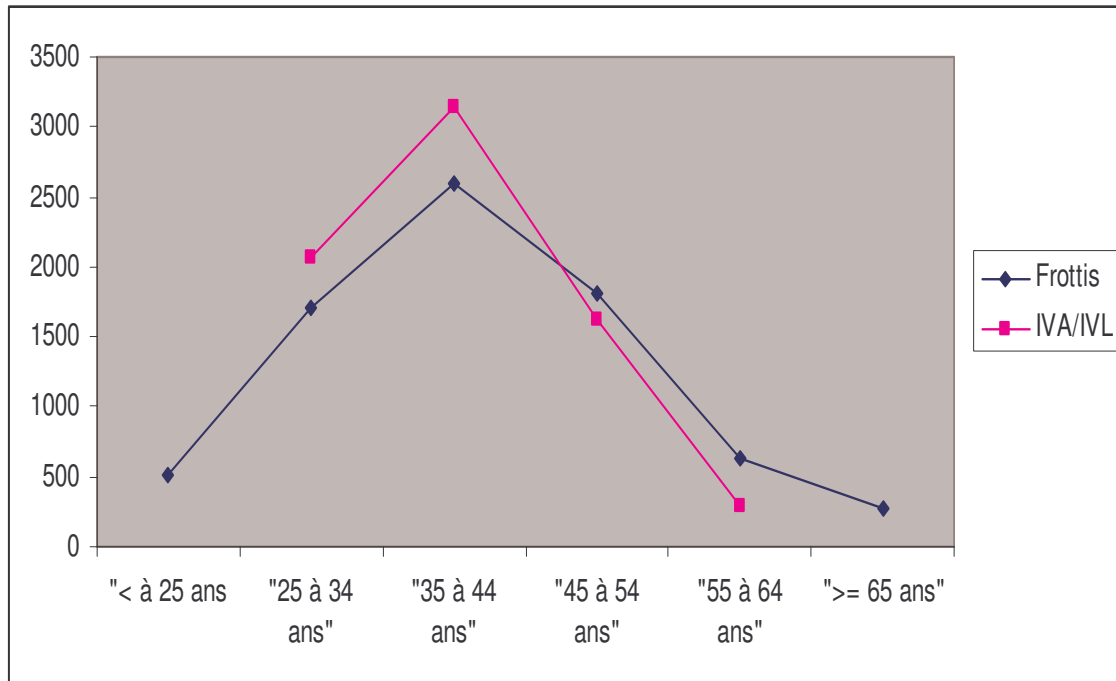


Fig. 8 : Confrontation du frottis et méthodes visuelles par tranche d'âge

Les méthodes visuelles étaient réalisées chez les femmes à partir de 30 ans, alors que dans le frottis, il n'avait aucune limite liée à l'âge.

Les deux méthodes confirment que la tranche d'âge la plus touchée par les lésions précancéreuses et cancéreuses est celle de 35 à 44 ans.

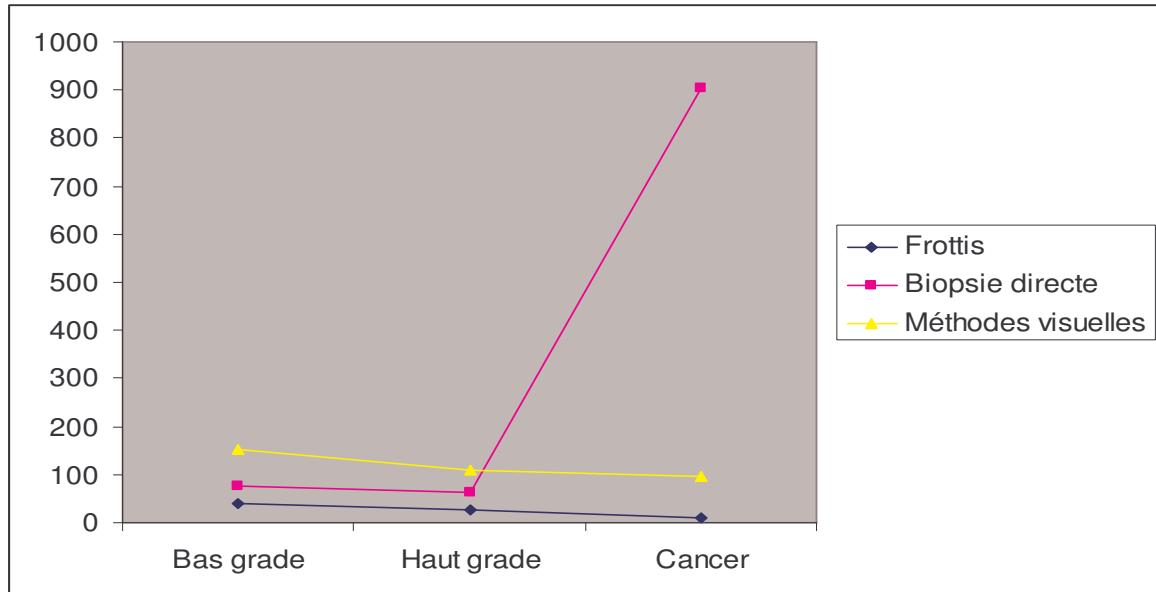


Fig. 9 : Confrontation récapitulative de la cytologie et des méthodes visuelles

Une fois encore les méthodes visuelles sont largement au dessus du frottis dans le cadre d'un dépistage de masse.

Le cancer du col utérin est découvert à un stade tardif d'où l'intérêt d'une biopsie directe plutôt qu'un frottis.

Tableau XV : Récapitulatif de nos résultats

Diagnostic	IVA/IVL (%)	Frottis (%)	Biopsie (%)
Normal	6404 (90,1%)	1449 (25,9%)	61 (2,9%)
Inflammatoire	278 (3,9%)	3098 (55,5%)	483 (23,4%)
Dysplasie	261 (3,7%)	66 (1,2%)	139 (6,7%)
K.I.	97 (1,4%)	11 (0,2%)	903 (43,7%)
Autres**	65 (0,9%)	955 (17,1%)	477 (23,1%)
Total	7105 (100%)	5579 (100%)	2063 (100%)

* 41 patientes ayant bénéficié de biopsie ont été comptées doublement.

** Autres : Métaplasie pavimenteuse ; Atypie.

En 3 ans, l'IVA/IVL a détecté 261 dysplasies et 97 cancers.

En 14 ans : le frottis a détecté 66 dysplasies et 11 cancers,

la biopsie a détecté 139 dysplasies et 903 cancers invasifs.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

IV Commentaires & Discussion

1. Discussion

1.1. Méthodologie

Notre étude rétrospective a été réalisée durant six mois sur un échantillon de 7601 patientes qui ont été examinées pendant quatorze années (Janvier 1990 à Décembre 2003). Nous avons ainsi colligé 7601 cas parmi lesquels 5579 frottis, 2063 biopsies dont 41 biopsies après frottis. Au cours de notre travail nous avons rencontré quelques difficultés relatives au fait que certains dossiers étaient incomplets. Il nous a ainsi été difficile de savoir si le frottis était réalisé dans le cadre du dépistage (c'est -à- dire en absence de lésions cervicales antérieures) ou dans le cadre du suivi de lésions antérieurement dépistées ou évidentes cliniquement telles qu'un cancer invasif évolué pour lequel une biopsie urgente est indiquée et un frottis déconseillé [27].

Nous avons décelé un pourcentage élevé de frottis anormaux. Cette prépondérance peut être attribuée en partie à l'augmentation de la proportion des frottis de suivi et en partie à celle du pourcentage de frottis de dépistage anormaux.

Une interprétation prudente des corrélations cyto-histologiques repose sur le fait que la reproductibilité du diagnostic est médiocre en cytologie et en histologie du col, surtout pour les lésions les moins sévères [28, 29]. ***Tandis que l'histologie intéresse l'épithélium cervical sur toute son épaisseur et le chorion, la cytologie ne concerne que les couches superficielles de l'épithélium de surface.*** De ce fait, les

corrélations cyto-histologiques sont imparfaites et certaines sous-évaluations cytologiques sont inévitables [30]. Ces dernières sont cependant sans conséquences pour les femmes à condition que les anomalies cytologiques mineures fassent l'objet d'une prise en charge appropriée.

Nous avons utilisé les résultats de l'IVA et de l'IVL obtenus au cours d'une étude prospective de février 2001 à décembre 2003 où 7105 patientes ont été soumises au test. Les femmes dépistées dans deux centres de santé de référence de commune et à l'HGT avaient des âges qui variaient de 30 à 59 ans. Au sein de l'effectif 38,3% étaient analphabètes, le niveau d'instruction des autres variait des études primaires aux études universitaires.

1.2. Aspects Epidémiologiques

1.2.1. Fréquences

Les résultats du frottis montrent : 26% (1449/5579) de frottis normaux ; 1,1% (63/5579) de frottis dysplasiques ; 0,3% (14/5579) de cancers ; 55,5% (3098/5579) de frottis inflammatoires et 16,0% (894/5579) de frottis hémorragiques. Les autres cas représentent 1,1% (61/5579).

A l'histologie, on note 3% de résultats normaux ; 6,7% de lésions dysplasiques ; 37,5% de carcinomes épidermoïdes ; 1,9% d'adénocarcinomes ; 1 cas de mélanome et 50% des autres cas répartis en cervicites, polypes bénins, condylomes, bilharzioses, tuberculoses.

Le nombre de frottis présentant des anomalies dans l'ensemble des frottis effectués dans notre étude est de 1,4%

avec 0,7% de lésions de bas grade, 0,4% de lésions de haut grade et 0,3% de cancers. B. NKEGOUM et al [31] ont trouvé dans les villes de YAOUNDE et DOUALA que sur un total de 13.524 frottis interprétables entre Janvier 1994 et Décembre 1998, 946 cas soit (7%) ont montré des lésions précancéreuses et que 70% de celles-ci étaient de haut grade et 30% de bas grade. Ben Aissa R. et al [48] ont trouvé un taux de frottis pathologique de 1,9% parmi 17.173 frottis cervicaux lus au Centre National de Recherche en Santé de la Reproduction. Cette étude effectuée du 1^{er} mai 1993 au 30 avril 1998 en Tunisie montre 0,8% de lésions de bas grade et 0,7% de lésions de haut grade.

1,9% est plus proche de nos résultats que de 7% au Cameroun.

Une faible prévalence de frottis pathologiques qui se rapproche de la notre (1,2%) est retrouvée par Garnier et Coll [32] sur 29.570 frottis cervicaux pratiqués en Isère (France) lors de la campagne de dépistage du cancer du col entre 1991 et 1993. Cependant cette valeur a pu être expliquée par le fait que la population cible concernée par le dépistage était âgée de 50 à 69 ans.

Les facteurs limitants la qualité des frottis sont l'inflammation qui représente 55,5% des FCV mais également le mauvais remplissage de fiches pour les FCV faits hors du laboratoire. La fréquence très élevée des infections génitales dans le pays fait que les critères de qualité appliqués par AUTILLO [33] ne sont pas appliqués de manière rigoureuse. En outre, ces frottis peu satisfaisants sont sanctionnés par un nouveau rendez-

vous pour un prélèvement mais ces rendez vous ne sont pas respectés.

Dans notre étude, il nous a été impossible d'avoir une idée juste de la sensibilité et la spécificité des frottis pratiqués à cause de la difficulté d'évaluer les faux négatifs, c'est-à-dire les patientes qui ont développé un CIN ou un cancer invasif avec une cytologie normale. En effet, les femmes présentant un frottis négatif ne bénéficiaient pas systématiquement d'une biopsie. La poursuite des explorations n'étant indiquée qu'en présence de signes fonctionnels associés.

1.2.2. Age

Dans notre étude 27 frottis sur 85 soit (31,8%) des femmes ayant une lésion de haut grade ont un âge compris entre 35 et 44 ans.

L'âge choisi pour débiter le dépistage est donc un paramètre essentiel du programme de dépistage de masse. Il conditionne l'utilisation optimale de ressources. Toutes les études s'accordent sur le fait que la baisse de l'incidence du cancer du col se voit lorsqu' on débute le dépistage à l'âge de 35 ans. En effet, au cours d'une étude 59,9% de femmes au stade de CIN3 ont une tranche d'âge comprise entre 35 et 44ans.

Dans notre série, les lésions précancéreuses sont observées à tout âge. Un pic de fréquence est noté dans la tranche d'âge de 35 à 44 ans. Il pourrait correspondre comme dans l'étude de CRISAP en France, à celle ou l'âge moyen du cancer du col dans notre échantillon est de 40,70ans. A BANGUI cet âge moyen est de 43,5ans [34]. En effet, la tranche d'âge de 35 à 44 ans représente le tiers de notre échantillon. Selon certains

auteurs, le cancer en Afrique apparaît à un âge relativement bas par rapport à l'occident d'où l'intérêt d'un dépistage à un âge plus précoce [35]. Remarquons que la moyenne d'âge trouvée dans notre étude est inférieure à celle trouvée par OUEDRAOGO au Burkina Faso qui a trouvé une moyenne d'âge de 48ans [35].

1.2.3 La profession

De nombreux travaux consacrés à ce sujet ont abouti à des résultats controversés. Pour certains auteurs, «l'élévation du niveau socio- économique d'une population s'accompagne d'une baisse du nombre de cancer du col de l'utérus». Il faut remarquer que le niveau socio-économique conditionne l'accès aux soins de qualité, à une hygiène génitale décente mais aussi et surtout à l'information dont le rôle est primordial en matière de prévention. Dans notre étude, les ménagères dominent avec un effectif de 4787 frottis (soit une proportion 63%), suivies des commerçantes et de la profession libérale avec respectivement 5,8% et 5,7%. Les ménagères sont plus sensibles à la campagne parce qu'elles sont les plus nombreuses dans la population féminine.

1.2.4. Le service demandeur et la résidence

Les hôpitaux nationaux (HPG, HGT) ont fourni de 1990 à 1993, à eux seuls, plus des deux tiers des patientes. Ce fait peut s'expliquer par les raisons suivantes :

-Ces hôpitaux sont censés abriter les plus hautes compétences en matière de gynécologie.

-Ils sont d'accès facile pour les habitants des villes de BAMAKO, et KOULIKORO qui fournissent à eux seuls 72,2% de notre échantillon.

Toutefois à partir de 1994, le secteur privé et les CSCOM connaissent un nouvel essor. Cette évolution pourrait s'expliquer par les meilleurs soins reçus par les patientes dans le privé.

2. Evaluation des deux méthodes.

Rappelons que de Janvier 1990 à Décembre 2003, 7601 frottis et biopsies confondus ont été réalisés dont : 2063 cas de biopsies, 5579 cas de frottis et 41 cas de biopsies après frottis préalable.

Par ailleurs, de février 2001 à décembre 2003, 7105 femmes ont été dépistées par les méthodes visuelles soit une moyenne de 592 femmes dépistées par trimestre.

Moins coûteuses, dans notre cas gratuites, plus accessibles, rapides, fiables (d'après nos résultats) et reproductible, les méthodes visuelles ont permis de réaliser en trois ans, l'équivalent de ce qui a été fait pendant 14 ans de dépistage par la cytologie.

Dans le district sanitaire de Kossodo (Burkina Faso) [36] avec la technique de l'inspection visuelle après application d'acide acétique à 4%, puis de lugol, 239 femmes ont accepté de se soumettre au dépistage du cancer du col. Cet effectif est largement inférieur à la moyenne trimestrielle de notre échantillon. La faiblesse du taux de participation, s'expliquerait par la courte durée de l'étude (3 mois seulement) et l'absence de campagne de sensibilisation, toutes deux tributaires de l'insuffisance de moyens financiers.

De 1990 à 2003, les frottis et biopsies étaient réalisés uniquement à l'INRSP de Bamako. Leur nombre était pratiquement constant d'une année à l'autre avec toute fois, un pic en 2001 soit 624 examens réalisés. Ce pic serait du à une campagne de sensibilisation associée à l'introduction des méthodes visuelles en février 2001.

A partir de 2002, on note une baisse remarquable du nombre de frottis et biopsies qui pourrait être du à l'intérêt nouveau suscité par les méthodes visuelles gratuites et réalisables non seulement à l'HGT, mais également en commune V.

Les méthodes visuelles étaient réalisées chez les femmes à partir de 30 ans, alors que la cytologie aucune limite d'âge n'est observée.

Les méthodes visuelles ont un taux de positivité plus élevé que la cytologique avec respectivement 10% et 1,4%. Au cours d'une étude aux méthodes visuelles, le taux de lésions précancéreuses étaient de 4,2% ce qui est inférieur à nos résultats mais supérieur au frottis [36]. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que le frottis était réalisé à la demande du médecin dans le cadre d'un bilan chez des femmes présentant une symptomatologie alors que les méthodes visuelles étaient réalisées dans le cadre d'un dépistage chez les femmes sans antécédent particulier connu.

Le nombre important de frottis inflammatoires, plus de 50%, soit une femme sur deux, nous invite à nous interroger sur la situation de l'état du col de ces patientes

qui retournent et disparaissent dans la nature sans nous faire avancer sur la prévalence réelle du cancer du col au Mali.

Les méthodes visuelles ont donné lieu à un examen histologique dans 358 cas alors que seuls 41 biopsies ont été effectuées après frottis. Les méthodes visuelles montrent 72,3% de dysplasie et on ne retrouve que 34,1 % des cas dans la cytologie.

Quelque soit le type de méthode utilisée, le carcinome épidermoïde est prédominant.

Bien que le frottis reste l'examen cytologique idéal dans le dépistage du cancer du col de l'utérus, nous constatons que l'IVA et l'IVL réalisent de bons résultats dans le contexte.

3. Commentaires

De nombreuses femmes maliennes sont exposées au risque de développer un cancer du col utérin, puisque la cancérisation peut débuter dès l'âge de la procréation, mais peut rester muette et ne se révéler cliniquement qu'après 20 ans d'état précancéreux [37].

Différents facteurs peuvent favoriser l'apparition des lésions précancéreuses et leur évolution en carcinome in situ, puis en carcinome invasif. En effet le cancer résulte de la dénaturation de l'ADN à laquelle s'ajoutent plusieurs facteurs de risque (rapports sexuels, la multiparité, la prostitution, le bas niveau socio-économique, l'alcool et le tabac) [38].

Robertson et al, [39] ont montré que la prévention du cancer du col dépendait surtout de la détection précoce des lésions précancéreuses. De même, d'autres auteurs ont montré que la consultation gynécologique et l'examen régulier du frottis cervico-vaginal font baisser le risque de développer un cancer d'un facteur de 2,63 [40, 41]. Les résultats obtenus à l'INRSP, conformément aux travaux de Bird et al relèvent l'intérêt d'encourager la prise en charge régulière des femmes (consultation gynécologique et test de dépistage systématique). Le cancer invasif est un problème de santé publique majeur dans les pays en développement qui ne bénéficient pas du dépistage [42].

Le pourcentage des femmes à risque de plus de 35ans dans notre série est élevé, ce qui correspond aux données de la littérature [40 43]. Le cancer du col est observé chez certaines femmes à des stades avancés ; il peut ainsi s'étendre et atteindre l'exocol, le vagin et même d'autres régions (par métastases). Le nombre de femmes présentant un carcinome épidermoïde invasif est élevé ; il est de l'ordre de 37,5%. La tranche d'âge la plus touchée est celle de 35 à 44 ans. Quinn et al [44] ont abouti aux mêmes constatations puisque dans leur étude, la mortalité chez les femmes de moins de 50 ans était due principalement au cancer du col.

L'un des problèmes majeurs remarqués par plusieurs auteurs réside dans l'insuffisance de la sensibilité du FCV. Il est devenu donc nécessaire d'améliorer la qualité de la pratique du test cytologique (FCV), la qualité d'interprétation des résultats et le développement de la qualité de contrôle pour assurer une meilleure prévention [45, 46, 47].

L'efficacité du dépistage par le frottis est largement dépendante de la qualité du prélèvement, de la précision de l'interprétation cytologique et de l'âge du début de dépistage [48].

Des obstacles se dressent face à la mise en œuvre de services de qualité, basés sur la cytologie, en particulier dans les pays en développement. Une approche, en particulier, semble prometteuse : le dépistage par inspection visuelle [25]. L'IVA et l'IVL sont des méthodes relativement simples, qui reposent presque seulement sur l'infrastructure pour une performance adéquate.

CONCLUSION

V-CONCLUSION

Le cancer du col est fréquent au Mali. Il intéresse tous les âges, de la puberté au-delà de la ménopause avec une nette prédominance entre 35 et 44 ans.

Dans notre série l'ensemble des lésions précancéreuses et cancéreuses représente respectivement 2,5% (188/7601) 12% (906/7601). Dans le cadre du frottis nous avons 1,2% (66/5579) de dysplasies et 0,2% (11/5579) de cancers.

De nombreux aspects de la méthode visuelle (coût moindre, sans infrastructure, ni équipements particuliers) en font une méthode intéressante pour l'utilisation dans des zones à ressources limitées. En conséquence, elle permet une plus grande couverture de la population que le frottis. Dans notre étude, 7105 tests d'IVA et d'IVL ont été effectués en 3 années. Ce chiffre est proche des activités de dépistage effectuées à l'INRSP en 14 ans. De plus les méthodes visuelles ont un taux de positivité 10 fois supérieur au frottis soit 711/7105 contre 77/5579 frottis.

Dans tous les cas, le dépistage précoce, systématique sur un groupe d'âge, assure une meilleure prévention du cancer du col utérin.

RECOMMANDATIONS

VI- Recommandations

Au terme de nos travaux, nous nous permettons de faire quelques recommandations.

Aux autorités politico- administratives :

- ☞ Former le personnel médical et paramédical des régions en méthodes visuelles
- ☞ Initier et équiper d'autres centres de dépistage au niveau des hôpitaux nationaux, régionaux, CSCOM, privés.
- ☞ Renforcer le service d'anatomie pathologie de l'INRSP et l'accessibilité des femmes au frottis cervico-utérin.
- ☞ Introduire la campagne de dépistage du cancer du col dans les programmes de l'éducation sanitaire.

Au Corps Médical

- ☞ Introduire dans chaque service de gynécologie obstétrique une unité de dépistage par IVA/IVL.
- ☞ Surveiller et contrôler histologiquement tout cancer du col.
- ☞ Sensibiliser les cliniciens à la pratique systématique d'un frottis cervical à chaque première consultation suivi d'un calendrier de surveillance chez les femmes en activité sexuelle.

Aux Femmes

☞ S'informer sur les facteurs de risque et la nécessité d'un frottis cervical à intervalles réguliers ou d'un dépistage systématique par le test IVA/IVL.

REFERENCES

-
- 1 **Parkin D M.** Personal communication IARC (july 2000).
 - 2 **Parkin D M, Whelan S L, Ferlay J, Teppo L, and Thomas D B.** Cancer in 5 continents Vol. VIII. IARC Scientific Publications, 2002; 155 : 87-101.
 - 3 **AGENCE NATIONALE POUR LE DEVELOPPEMENT DE L'EVALUATION MEDICALE.** Base méthodologique pour leur réalisation en France Paris : ANDEM ; 1997.
 - 4 **REGISTRE DU CANCER DU MALI.** Résultats standardisés, 1997-2001.
 - 5 **SANKARANARAYANAN, R., BLACK, R. J., PARKIN, D.M.** Cancer survival in developing countries. IARC Scientific Publications N°145. International agency for research on cancer, Lyon, 1998.
 - 6 **SANKARANARAYANAN, R. & PISANI, P.** Prevention measures in the third world : are they practical? In : Franco, E & Monsonogo, J., New Developments Cervical cancer sceening and prevention. Oxford Blackwell Science. 1997 ; Pp : 70-83.
 - 7 **R. SANKARANARAYANAN, MD ; RAMANI S. WESLEY, MD.** Guide pratique pour le dépistage visuel des néoplasies cervicales. Rapport Technique 41 du CIRC, Lyon, France, 2004 ; 4-5.
 - 8 **Bosch FX, Manos MM, Munoz N, et al.** Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer : a worldwide perspective. Journal of National Cancer linstitute 87 (11) : 796-802 (June 1995).
 - 9 **Ho GY, Burk RD, Klein S, et al.** Persistent genital human papillomavirus infection as a risk factor for persistent cervical dysplasia. Journal of the National Cancer Institute 87(18) : 1365-1371 (September 1995).
 - 10 **Munoz N, Bosch FX.** Cervical cancer and human papillomavirus : epidemiological evidence and perspectives for prevention. Salud Publica de Mexico 39(4) : 274-282 (July –August 1997).

-
- ¹¹ **Miller AB.** Cervical Cancer Screening Programmes : Managerial Guidelines. Geneva : World Health Organization(1992).
- ¹² **Brinton LA.** Epidemiology of cervical cancer-an overview. In : The Epidemiology of Cervical Cancer and Human Papillomavirus. Munoz N et al., eds. Lyon : International Agency for Research on Cancer , IARC Scientific Publication No. 119 : 3-23 (1992).
- ¹³ Parkin DM. Personal Communication, IARC (July 2000).
- ¹⁴ **Chokunonga E, Levy LM,Bassett MT, et al.** Cancer Incidence in the African Population of Harare, Zimbabwe : second results from the cancer registry 1993-1995. International Journal of Cancer 85(1): 54-59 (January 2000).
- ¹⁵ **Koulibaly M, Kabba IS, Cisse A, et al.** Cancer Incidence in Conakry, Guinea : first results from the Cancer Registry 1992-1995. International Journal of Cancer 6(70): 39-45 (January 1997).
- ¹⁶ **Wabinga HR, Parkin DM, Wabwire-Mangen F, et al.** Trends in cancer incidence in Kyadondo County. British journal of Cancer 82(9): 1585-1592 (May 2000).
- ¹⁷ **World Health Organization (WHO).** Primary prevention of cervical cancer. WHO, Geneva, October 3-November 2, CAN/85.1(1985).
- ¹⁸ **Pisani P , Parkin DM , Bray F , et al.** Estimates of the Worldwide mortality from 25 cancers in 1990. International Journal of Cancer 24 ; 83 (1): 18-29(September 1999).
- ¹⁹ **Larousse Médical illustré** 2003: 474.
- ²⁰ **US Preventive Services Task Force.** Screening for cervical cancer. In : Guide to clinical preventive services. 2nd ed. Baltimore : William and Wilkins; 1996. p. 105-17.
- ²¹ **Europe contre le Cancer.** Méthodes de dépistage. In : Recommandations européennes en matière d'assurance de la qualité du dépistage du cancer du col utérin. Programme « l'Europe contre le cancer ». Trad. de la version anglaise : European guidelines for quality

assurance in cervix cancer screening. Eur J Cancer 1993 ; 29A (Suppl 4). P 23-30.

²² **Medical Society of Nova Scotia.** Screening for cancer of the cervix: an office manual. Dartmouth (NS) : MSNS ; 1992.

²³ **British Columbia Cancer Agency.** Cytology office manual. Vancouver (BC): BCCA ; 1992.

²⁴ **Fédération des Gynécologues et Obstétriciens de Langue Française, Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français.** Conférence de consensus sur le dépistage du cancer du col utérin, Lille 5-6-7-8 septembre 1990. Recommandation. J Gynécol Obstét Biol Reprod 1990; 19:1-16.

²⁵ **Le cancer cervical:** planification de programmes et prévention appropriés, 2e édition, 2000,15-19.

²⁶ **R. Sankaranarayanan, MD; Ramani S. Wesley, MD.** Guide pratique pour le dépistage visual des neoplasies cervicales. Rapport Technique 41 du CIRC, Lyon, France.

²⁷ **Boman F, Duhamel A, Trish Quang Dien, Deken V, Leroy J.L, Beuscart R.** Evaluation du dépistage cytologique des cancers et lésions précancéreuses du col utérin. Bull cancer 2003 ; 90(7) : 643-647.

²⁸ **Dibonito L, Folconieri G, Tomasic G, Colautti I, Bonifacio D, Dudine S.** Cervical cytopathology : an evaluation of its accuracy based on cytohistologic comparison. Cancer 1993 ; 7: 3002-3006.

²⁹ **Stoler MH, Schiffman M.** Interobserver reproducibility of cervical cytologic and histologic interpretations: realistic estimates from the Ascus – LSIL. Triage Study. JAMA 2001; 285: 1500-1505.

³⁰ **Massad LS, Collins YC, Meyer PM.** Biopsy correlates of abnormal cervical cytology classified using the Bethesda System. Gynecol Oncol 2001; 82 : 516-522.

³¹ **B. N Kegoum, Belley Priso, A. Mbakop, E. Gwet Bell.** Lésions précancéreuses du col utérin chez la femme camerounaise. Aspects cytologiques et épidémiologiques de 946 cas. Gynécol obstét Fertil 2001 ; 29 : 15-20.

- ³² **Garnier A, Exbrayat C, Bolla M, Marron J, Winckel P, Billette De Villemeur A.** Campagne de dépistage du cancer du col utérin par frottis cervicovaginaux chez les femmes de 50 à 69 ans en Isère. Résultats de la première vague (Janvier 1991-juin 1993). Bull Cancer 1997 ; 84 : 791-795.
- ³³ **Autillo-Touali A. ; Ben Moura D. ; Palazzi D. ; Robaggiola A. ; Tasso F. ; Blanc B. et Al.** Quatre années de dépistage sur frottis cervical des lésions du col utérin. J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. , 1992, 21, 754-759.
- ³⁴ **Koffi B.; Serdouma E.; Sepou A.; Kaimba Ch. ; Rawago D. B.** Frottis cervicaux de dépistage à Bangui. Résultat de trois années d'étude. Médecine d'Afrique Noire 2004 ; 51 : 23-26.
- ³⁵ **Ouedraogo A.; Lakoande J.; Sakande B.; Ouedraogo C.M.R. ; Ouedraogo T. ; Ouattara Bonane B. ; Kone B.** Le cancer du col utérin dans le service de gynécologie – obstétrique du centre hospitalier national Yalgado-Ouedraogo de Ouagadougou. Med. Afr. Noire : N°7, 1998, 442-445.
- ³⁶ **F.T. Millogo, M. Akotonga & J. Lankoande.** Dépistage du cancer du col utérin dans un district sanitaire (Burkina Faso) par biopsie de volontaires après application d'acide acétique et de lugol. Bull Soc pathol exot, 2004, Vol 97, N° 2, 135-138.
- ³⁷ **S. Bennis, K. Amrani Joutei , S. Meniar , C. Nejjari , J. El Yamani.** Aspects épidémiologiques du cancer du col utérin dans la région de Fès Boulemane. Espérance Médicale. Mai 2004. Tome 11. N° 105.
- ³⁸ **Labune P.** Le cancer est-il génétique? Sciences et Avenir. Spécial Génétique. Février 2000.
- ³⁹ **Robertson J.H ,Woodend B ,Eliott H.** Cytological changes preceding cervical cancer. J Clin Pathol 1994 ; 47(6) : 569.
- ⁴⁰ **Lawson H. W, Lee N. C, Thames S. F, Henson R, Miller D.S.** Cervical cancer screening program, 1991-1995. Obstetric & Gynecology 1998 ; 92 : 745-752.
- ⁴¹ **Mignotte H, Perol D , Fontaniere B, Narchury LP, Blanc JA, Fouillat V, Chauvin F, Lasset C.** Cervical cancer screening for high

risk women : is it possible , results of a Cervical Cancer Screening program in three suburban districts of Lyon (French). *Bul cancer* 1999 ; 86 : 573-579.

⁴² **Cain JM. Howett MK** . Preventing Cervical Cancer. *Science* 2000 ; 288 : 1753-4.

⁴³ **Robert J.** Origine et développement des cancers. Extrait du livre. *Cancérologie pour le praticien*. Paris : Edition Manon. 2001.

⁴⁴ **Quinn M , Babb P, Jones J, Allen E.** Effect of screening on indice of and mortality from cancer of cervix in England : evaluation based on routinely collected statistics. *BMJ* 1999 ; 318: 904-908.

⁴⁵ **Lazcano Ponce EC, Buialti E , Najera Aguilar P, Alonso De Ruiz P, Hernandez Avila M.** Evaluation model of the Mexican national program for early cervical cancer detection and proposals for a new approach *Cancer Causes & Control* 1998 ; 9 :241-251.

⁴⁶ **Bos AB , Von Ballegooijen M ,Gessel-Dabekaussen AA , Habbema JD.** Organised cervical cancer screening still leads to higher coverage than spontaneous screening in the Netherlands. *Eur J cancer* 1998 ; 34:1598-1601.

⁴⁷ **Reath J , Usherwood T.** Improving cervical screening in a remote aboriginal community. *Australian et Newzeland. J Pub health* 1998 ; 22 : 659-663.

⁴⁸ **Ben Aïssa R., Bennour R., Ben Hamida A., Kammoun N, Mansour H., Mhamdi A., Landoulsi S., Cherif N., Gueddana N.** Dépistage du cancer du col de l'utérus par frottis cervical : Expérience du Centre National de Recherche en Santé de la Reproduction. *ONFP. La Tunisie Médicale*, Tome 80, N° 4 2002 ; 203-206.

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.

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

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

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

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

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

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

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

JE LE JURE !