



DEPISTAGE DU CANCER DU COL DE L'UTERUS PAR LES TECHNIQUES D'INSPECTION VISUELLE A LA MATERNITE DU CNHU DE COTONOU

ADISSO S, HOUNDEFFO T, OBOSSOU A, TEGUETE I, TAKPARA I
AHOLUKPE N. B, de SOUZA J., ALIHONOU E.

Clinique Universitaire de Gynécologie et d'Obstétrique, BP 1822 Cotonou

Correspondant : Sosthène ADISSO, Gynécologue-Obstétricien, FSS, Cotonou
03 BP 2855 Cotonou, Tél. (229) 95154877, Email : noudeli2014@gmail.com

RESUME

Une étude transversale prospective a été menée du 30 septembre 2003 au 29 Avril 2004, à la Clinique Universitaire de gynécologie et d'Obstétrique du CNHU de Cotonou. Elle avait porté sur 1338 femmes qui avaient bénéficié du dépistage du cancer du col par les techniques visuelles à l'acide acétique et au Lugol. A l'issue de cette étude : le frottis cervical était réalisé chez 191 femmes parmi lesquelles 3 cas soit 1,5% de cellules cancéreuses étaient retrouvés, les inspections visuelles au Lugol et/ou à l'acide acétique étaient positives chez 293 femmes soit 21,9%. Parmi elles, 99 soit 56,5% ont eu un test positif avec 12 cas de TAG I et 9 cas de TAG II. Nous avons eu 4 lésions pré-cancéreuses : un cas de CIN I, deux de CIN II et un cas de CIN III soit 7,2% des biopsies réalisées et 0,3% des femmes bénéficiaires du dépistage. Les inspections visuelles à l'acide acétique et au Lugol sont facilement reproductibles avec une excellente concordance inter observateur. Le coefficient KAPPA est supérieur à 80%. Les tests visuels à l'acide acétique et au Lugol sont sensibles (90,9% et 100%) mais ils manquent de spécificité (31,1% et 15%).

Mots clés : Dépistage, Cancer du col, méthodes visuelles

ABSTRACT

A prospective cross-sectional study was conducted from September 30 2003 to April 29, 2004, at the University Clinic of Gynecology and Obstetrics of Cotonou-CNHU. She focused on 1,338 women who received screening for cervical cancer by visual techniques acetic acid and iodine (IVA and IVL).

At the end of the study:

-191 women had a cervical smear. 3 cases or 1.5% of cancer cells were found.

-293 women had an IVL and / or IVA positive 21.9%. Of these, 99 are 56.5% had a positive test with 12 cases of TAG I and 9 cases of TAG II. We had 4 precancerous lesions (1-CIN I, 2-CIN II, 3-CIN III) or 7.2% of biopsies and 0.3% of women screened. VIA and VILI are easily reproducible with excellent inter-observer concordance. KAPPA coefficient is greater than 80%. IVA and IVL tests are sensitive (90.9% and 100%), but they lack specificity (31.1% and 15%).

Keywords: Screening, Cervical Cancer, visual methods.

INTRODUCTION

Le cancer du col est le premier cancer par son incidence, 450 000 cas par an. Sa létalité est aussi très élevée, 300 000 décès par an [1] dans le monde. Il se situe parmi les cinq premières causes de décès de femmes entre 15 et 64 ans [2]. La prise en charge du cancer du col est à coût élevé et les résultats n'en sont pas souvent satisfaisants, surtout que le diagnostic est tardif. Il nous apparaît opportun de réaliser le dépistage par les techniques visuelles à l'acide acétique (IVA) et au Lugol (IVL) dont le coût est abordable pour nos populations. Notre étude vise à identifier les caractéristiques des populations dépistées, déterminer la prévalence des dysplasies et des cancers, la performance des tests de dépistage à la Clinique Universitaire de Gynécologie et d'Obstétrique du Centre National Hospitalier et Universitaire de Cotonou (CUGO-CNHU).

CADRE ET METHODES

L'étude s'est déroulée à la CUGO-CNHU. Il s'agit d'une étude d'observation transversale avec collecte prospective des données.

Elle a couvert la période allant du 09 septembre 2003 au 30 avril 2004.

Dans un premier temps, étaient incluses dans ladite étude les femmes en période d'activité génitale âgées d'au moins 15 ans et vues en consultation dans le service, ou ayant bénéficié d'une sensibilisation par des médias de large portée.

Etaient exclues toutes les femmes admises à la CUGO, suivies pour un cancer du col utérin et celles ayant refusé le dépistage quand bien même elles étaient informées et sensibilisées.

Dans un deuxième temps étaient mis en place les solutions d'acide acétique à 3% et de Lugol, le matériel requis : lampes scialytiques, spéculums de Cusco et de Colin, une quaran-

taine de pinces à faux germes, une quantité suffisante de spatules d'Ayre en bois ou en plastique, une vingtaine de pinces à biopsies, et des colposcopes. Une formation théorique et pratique était organisée à l'intention des sages femmes et des médecins du service afin d'asseoir les bases du dépistage.

De manière pratique était proposé à toute femme admise à la CUGO le dépistage à trois composantes. Les femmes qui acceptaient de se faire dépister bénéficiaient le même jour et dans l'ordre, d'un frottis cervical de Papanicolaou, d'un test à l'acide acétique puis au Lugol. La technique consiste qu'après la mise en place dans le vagin d'un spéculum non lubrifié ou mouillé juste avec de l'eau simple, le frottis est prélevé à l'aide d'une spatule d'Ayre. Avec son extrémité dédoublée, on réalise le prélèvement de l'exocol par mouvement de rotation circulaire raclant toute la zone de transformation. Le prélèvement est étalé sur une lame et fixé. Le nom et le numéro de la patiente sont marqués sur la lame. Avec son extrémité effilée, on fait le prélèvement de l'endocol, qui est également étalé et fixé sur une lame.

Immédiatement après le prélèvement du frottis, on essuie le col bien exposé à l'aide d'un tampon de coton hydrophile sec pour éliminer tout excès de sécrétion. Puis avec un tampon de coton hydrophile imbibé d'acide acétique on badigeonne le col. Le col bien éclairé, on procède à la lecture 1 mn plus tard. Puis on réalise le test au Lugol de la même manière.

En cas des tests d'IVA et ou d'IVL positifs et ou de frottis positif les patientes étaient vues en colposcopie avec biopsie dirigée si des lésions suspectes étaient retrouvées.

Les variables étudiées portaient sur les caractéristiques socio-épidémiologiques de la population étudiée, les modalités du dépistage et les caractéristiques de la qualité du dépistage : les résultats des tests (Frottis cervical, IVA, IVL, Colposcopie, Biopsie), la reproductibilité et la performance ; ainsi que le pourcentage de femmes ayant suivi une séance d'IEC sur le dépistage du cancer du col, le pourcentage de femmes dépistées, le pourcentage de patientes prises en charge pour lésions précancéreuses ou cancéreuses, l'évolution des concordances inter observateur des performances des tests selon le profil du prestataire.

Deux fiches individuelles (l'une sur la connaissance du cancer du col, et l'autre sur le dépistage), les registres de consultation et d'enregistrement des résultats des différents

tests, de Colposcopie et Biopsie, avaient servi à la collecte, au dépouillement et à l'analyse des données.

Le contrôle de qualité : dix pour cent (10%) des femmes qui ont un résultat négatif au frottis, l'IVA et l'IVL feront l'objet d'un contrôle colposcopique pour minimiser le biais de vérification. En cas de positivité à la colposcopie, on procéderait à une biopsie comme précédemment décrit.

Le traitement des données était fait à l'aide des logiciels EPI info 6 et les tests de comparaison et de performance.

RESULTATS

A l'issue de notre étude, 1338 femmes ont bénéficié du dépistage. Parmi elles 784 soit 58,6%, ont été informées par les campagnes de sensibilisation effectuées sur les médias, 22,9% lors des activités de consultation obstétricale, gynécologique ou de planning familial et le reste par un parent ou dans leur église.

CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ETUDIEE

Le dépistage était uniquement effectué chez 155 sur 1338 femmes soit 11,5%.

Les commerçantes et les fonctionnaires étaient aux nombres de 596 sur 1338 femmes soit 44,5%. Les ouvrières ou artisanes occupent le 2^{ème} rang avec 20,3% (272 sur 1338).

Dans 63,8% des cas, (854 sur 1338) les femmes avaient un niveau d'instruction au moins équivalent à celui du secondaire. Les analphabètes et les mariées sont retrouvées dans une proportion respective de 167 sur 1338 soit (12,5%) et 964 sur 1338 femmes soit (72%).

La connaissance du cancer du col en tant que pathologie génitale grave de la femme était retrouvé chez 690 soit 51,6% mais 1057 femmes soit 79% ignoraient tout sur ces facteurs de risque.

Dans la tranche d'âge de 30 ans sont retrouvées 687 sur 1338 femmes soit 51,3%. Dans 49,9% des cas (668 sur 1338), elles ont eu leur premier rapport sexuel après 18 ans. L'âge le plus précoce pour le mariage était de 15 ans et l'âge le plus tardif était de 47 ans. Les femmes mariées après 20 ans sont au nombre de 883 sur 1338 soit 66%. Parmi les femmes bénéficiaires du dépistage certaines n'ont jamais eu de partenaires sexuels ; d'autres en ont eu jusqu'à 21. Le nombre

moyen était de 2 partenaires l'un après l'autre. Dans 85% des cas (1137 sur 1338), les femmes dépistées ont eu un nombre de partenaire sexuel inférieur à 3.

Le tabagisme est retrouvé dans une proportion de 2% (28 sur 1338). Par ailleurs, 2% (28 sur 1338) étaient porteuses du Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH).

MODALITES DU DEPISTAGE

Frottis cervical

Sur les 1338 femmes, 191 frottis ont été réalisés soit 14,27%. Parmi ces frottis, nous avons 100 frottis inflammatoires soit 52,4%, 51 frottis propres soit 26,7%, 37 cas de dysplasies soit 19,3% et 3 cas de cellules cancéreuses soit 1,6%.

Inspection visuelle à l'acide acétique (IVA)

Parmi les 1338 femmes dépistées, 127 ont présenté une réaction positive après application d'acide acétique (par la formation d'une zone blanchâtre) soit 9,5%.

Inspection visuelle au Lugol (IVL)

Une réaction positive au Lugol (présence de zone iodo-négative) était retrouvée chez 326 femmes sur 1338 soit 24,36%.

Colposcopie

La colposcopie était réalisée chez 99 femmes soit 7,4%.

La colposcopie avec biopsie dirigée sur la lésion était prescrite chez 414 sur 1338 femmes dépistées qui avaient une IVA et ou une IVL positives ou un frottis positif, mais réalisé chez 99 patientes soit 23,9%.

La répartition des résultats de colposcopie réalisée est représentée sur la figure n°1 ci-dessous.

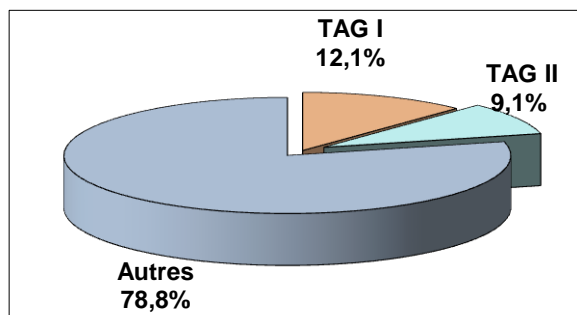


Figure n°1 : Répartition des femmes soumises au dépistage selon le résultat de la colposcopie

La biopsie

Parmi les 99 patientes admises en colposcopie, 66 ont bénéficié d'une biopsie dirigée sur la lésion identifiée, soit 66,6%, mais 10 femmes sur 66 n'ont pas acheminé leurs pièces de biopsie au laboratoire d'anatomopathologie.

La répartition des résultats de la biopsie en fonction du nombre de biopsies réellement traitées, 56 cas, est présentée sur la figure n°2 ci-dessous.

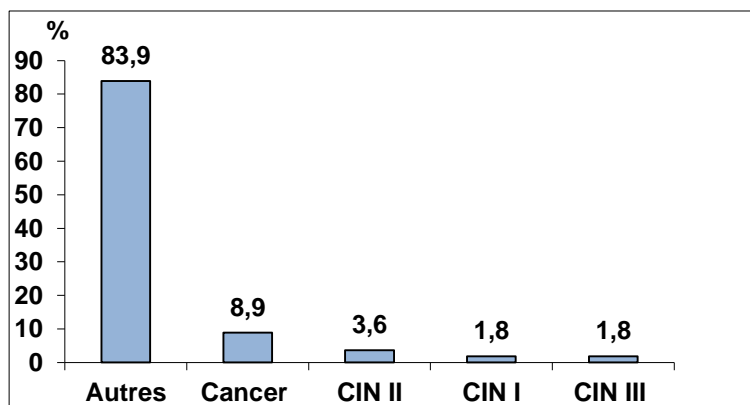


Figure n°2 : Répartition des femmes dépistées selon le résultat de la biopsie

Les lésions précancéreuses après biopsies sont retrouvées dans une proportion de 4 sur 99 soit une fréquence de 7,2% quant aux lésions cancéreuses, 5 sur 99 soit 8,9%.

Les fréquences des lésions précancéreuses et cancéreuses après dépistage sont respectivement de 4 sur 1338 soit 0.3% et 5 sur 1338 soit 0.4%.

CARACTERISTIQUES DE LA QUALITE DU DEPISTAGE

La reproductibilité

L'étude de la reproductibilité des tests en comparant les résultats obtenus par la sage femme à ceux obtenus par un médecin (CES) s'est portée sur 375 femmes.

Concordance inter observateur pour l'IVA

Sur 375 tests d'IVA effectués, étaient observés à la fois 332 cas négatifs soit 88,5% et 38 cas positifs soit 10,1% par le médecin et la sage femme.

Le médecin et la sage femme avaient obtenu respectivement 4 cas et 1 cas positif. Le coefficient de KAPPA calculé est égal à : 90%. La concordance inter observateur est excellente (Kappa >80%, $p < 0,00000$).

Concordance inter observateur pour l'IVL

Sur 375 tests IVL effectués, étaient observés à la fois 282 cas négatifs soit 75,2% et 88 cas positifs soit 23,4% par le médecin et la sage femme.

Le coefficient de KAPPA calculé est égal à 94%. Il ressort également que la concordance inter observateur est excellente ($p < 0.00000$).

La performance des tests de dépistage

La comparaison des résultats des tests visuels et des résultats du frottis cervical est illustrée dans le tableau ci-dessous Tableau I.

Tableau I Résultats des tests visuels en fonction du frottis cervical

	Résultats de la colposcopie		
	Cellules atypiques et cellules cancéreuses	Autres	Total
Test IVA +	68	36	104
Test IVA -	4	10	14
Test IVL +	24	47	71
Test IVL -	0	47	47

La sensibilité et la spécificité de l'IVA versus frottis cervical sont respectivement 94,44 % et 21,73 % (VPP 65,35 % ; VPN 71,42 %).

La sensibilité et la spécificité de l'IVL versus frottis cervical sont respectivement 100 % et 50 % (VPP 33,8 % ; VPN 100 %).

On constate que les tests de dépistage par l'examen visuel sont assez sensibles mais manquent de spécificité.

La comparaison des résultats des tests visuels et des résultats de la colposcopie est illustrée dans le tableau ci-dessous Tableau II

Tableau II : Résultats des tests visuels en fonction de la colposcopie

Résultats des tests visuels	Résultats de la colposcopie		
	TAG I ou TAG II	Autres	Total
Test IVA +	44	10	54
Test IVA -	5	8	13
Test IVL +	18	35	53
Test IVL -	0	14	14

La sensibilité et la spécificité de l'IVA versus colposcopie sont respectivement 89,8 % et 44,4 % (VPP 81,5 % ; VPN 61,5 %).

La sensibilité et la spécificité de l'IVL versus colposcopie sont respectivement 100 % et 28,5 % (VPP 33,9 % ; VPN 100 %).

On constate que les tests de dépistage par l'examen visuel sont assez sensibles mais manquent de spécificité.

La comparaison des résultats des tests visuels et des résultats de la biopsie est illustrée dans le tableau ci-dessous Tableau III

Tableau III: Résultats des tests visuels en fonction de la biopsie

Résultats des tests visuels	Résultats de la biopsie		
	Lésions précancéreuses ou-cancéreuses	Autres	Total
Test IVA +	10	13	23
Test IVA -	1	6	7
Test IVL +	11	16	27
Test IVL -	0	3	3

La sensibilité et la spécificité de l'IVA versus biopsie sont respectivement 90,9 % et 31,1 % (VPP 43,5 % ; VPN 85,7 %).

La sensibilité et la spécificité de l'IVL versus biopsie sont respectivement 100 % et 15 % (VPP 36,4 % ; VPN 100 %).

On constate que les tests de dépistage par l'examen visuel sont assez sensibles mais manquent de spécificité.

Le contrôle de qualité

Sur les 716 cas négatifs pour les tests visuels, seulement 14 colposcopies ont été réalisées soit 1,8 % des résultats négatifs et sont répartis comme suit : 07 colposcopies normales et 07 cas de métaplasie pavimenteuse.

Le pourcentage de cas négatif obtenu au cours de l'étude est inférieur à la norme (20%) nécessaire pour faire bénéficier d'une colposcopie en vue du contrôle de qualité par des tests statistiques significatifs.

DISCUSSION

FREQUENCE DES ANOMALIES

Fréquence des lésions cancéreuses au frottis cervical. Parmi les 1338 femmes bénéficiaires du dépistage, 191 frottis ont été réalisés et 03 cas de cancer sont retrouvés soit une prévalence de 1,6%. La prévalence du cancer du col dans notre étude est trois fois supérieure à celle mentionnée par ALIHONOU et Coll. (0,5%) [3] et celles trouvées par KASPER 0,62%, ANTONIOZ (0,58%) et BEAUVIEUX (0,48%) [4, 5, 6]

Fréquence des anomalies à l'IVA

Notre étude a retrouvé une fréquence des anomalies à l'IVA de 9,5%. La fréquence des anomalies à l'IVA varie d'un auteur à un autre. La plus basse fréquence, est celle de MEGEVAND (3,1%) en 1996 en Afrique du Sud [7] et

la plus élevée celle de WESLEY, (45%) en 1997 en Inde [8]. La prise en compte des zones positives en fonction de leur position par rapport à la zone de jonction peut expliquer ces différences.

Peut-être que certains auteurs ont pris en compte toutes les zones positives au test à l'IVA sans tenir compte de leur position par rapport à la zone de jonction. Nous avons pris dans notre étude uniquement les zones positives près de la zone de jonction.

Fréquence des lésions précancéreuses à la biopsie

A l'issue de notre étude la fréquence des lésions précancéreuses est de 0,3%. Par rapport à la fréquence des lésions précancéreuses à la biopsie SANKANARAYANAN en 1998, [9] avait obtenu la plus basse fréquence, équivalente presque à la moitié de la nôtre

(0,16%), MILLOGO et coll. [10] au Burkina-Faso avait une fréquence 10 fois plus (4,19%).

PERFORMANCE DE L'IVA

A l'issue de notre étude, la performance de l'IVA pour les lésions cancéreuses et précancéreuses est : pour la sensibilité de 90,9% et la spécificité de 31,1% comparée à celle de la biopsie qui est le Gold standard.

WESLEY, en 1997, en Inde avait trouvé que l'IVA n'était ni sensible (65,8%) ni spécifique (53,3%) [8] TAYYEB, en 2003, au Pakistan trouvait que l'IVA était sensible (93,9%) mais elle manquait de spécificité (30,4%) [11]. C'est à cette tendance qu'adhère l'étude inspirée que nous avons menée à la CUGO.

Une évolution de la performance de l'IVA est constatée au fil du temps. L'expérience cumulée par la prise en compte des insuffisances rapportées par les premières études contribue certainement à cela.

PERFORMANCE DE L'IVL

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

pauvres. Dans une étude réalisée par TEGUETE I. et coll. [12], la sensibilité, la spécificité et la VPP sont respectivement de 93%, 13% et 71%. Dans l'étude que nous avons menée, nous avons retrouvé une sensibilité de 100 %, une spécificité de 15 % et une VPP de 36,4%. Dans le contexte actuel d'investigation de ces tests pour leur application dans les pays en développement, des études ultérieures sont nécessaires pour préciser la valeur de l'IVL par rapport à l'IVA.

CONCLUSION

Au terme de l'étude réalisée à la CUGO du CNHU portant sur 1338 femmes la prévalence des lésions précancéreuses et cancéreuses est respectivement de 0,3 % et 0,4 %.

Les méthodes d'inspection visuelle après application de l'acide acétique (IVA) et du Lugol (IVL) sont facilement reproductibles avec une excellente concordance inter observateur. Les méthodes d'inspection visuelle après application de l'acide acétique (IVA) et le Lugol (IVL) sont certes sensibles, 90,9 % et 100 % respectivement mais elles manquent de spécificité, 31,1 % et 15 % respectivement. Nous suggérons l'intensification de la sensibilisation et la pratique courante du dépistage par ces techniques par tous les prestataires cliniques des maternités.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- **OMS.** Dépistage cytologique du cancer du col : guide pratique. OMS 1998 : 54p
- 2- **MILLER B A.** Programme de dépistage du cancer du col de l'utérus. OMS 1993 : 53p
- 3- **ALIHONOU E, AGUESSY B, PERRIN R, DARBOUX R, AÏHOZONON E.** Dépistage et programme de lutte contre le cancer du col au Bénin. Communication à la 2^{ème} conférence panafricaine de l'OAREC (Organisation Africaine pour la recherche de l'Enseignement sur le cancer) Kinshasa, du 30/11 au 31/12/89
- 4- **KASPER T A, SMITH E S, COOPER P, CLAYTON J.** An analysis of prevention and incidence of gynaecologic cancer cytologically detected in a population of 175.176 women. *Actacytol* 1970; 14 (5) 261-269
- 5- **ANTONIOZ Ph.** Dépistage du cancer du col utérin. *Objectif Médical* 1989 ; 60(4) : p50-3
- 6- **BEAUVIEUX G, LEFEBRE R M.** Cancers utérins : prévention et dépistage par colposcopie et cytodiagnostics. *CM* 1982; 19(6) : p 104-25
- 7- **MEGEVAND E, DENNY L DEHAECK K, SOETERS R, BLOCH B.** Acetic acid visualisation of the cervix: an alternative to cytology screening. *Obstet. Gynecol.* 1996; 88(3): p383-6
- 8- **WESLEY R, SANKARANARAYANAN R, MATHEW B, CHANDRALEKHA B, AYSHA BEEGUM A, AMMA N S, NAIR M K .** Evaluation of visual inspection as screening test for cervical cancer. *Br J Cancer.* 1997; 75(3): p 436-40

- 9- **SANKARANARAYANAN R, WESLEY R, SOMANATHAN T, DHAKAD N, SHYAMA-LAKUMARY B, AMMA N S, PARKIN D M, NAIR M K.** Visual inspection of uterine cervix after application acetic acid in the detection of cervical carcinoma and its precursors. *Cancer*.1998; 83(10):p2150-6
- 10- **MILLOGO F T, AKOTIONGA M, LANKOANDE L.** Dépistage du cancer utérin dans un district sanitaire (Burkina Faso). VIIème Congrès de la SAGO et IIème Congrès de la SOMAGO Bamako SOMAGO édit. Bamako 2003
- 11- **TAYYEB R, KHAWAJA N P, MALICK N.** Comparison of visual inspection of the cervix and pap smear for cervical cancer screening. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2003; 13(4): 201- 3
- 12- **TEGUETE I, SAGARA I, TRAORE S, MOUNKORO N, DIARR I, TRAORE M, DIALLO F S D, TRAORE C, BAYO S, DOLO A.** Dépistage des états précancéreux du col: Evaluation des moyens utilisés.VIIème congrès de la SAGO, Bamako 2003 SAGO édit. Bamako 2003