

Guide Pratique pour le Dépistage Visuel des Néoplasies Cervicales

CENTRE INTERNATIONAL DE RECHERCHE SUR LE CANCER

Le Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC) a été créé en 1965 par l'Assemblée mondiale de la Santé, comme organisation financée de manière indépendante dans le cadre de l'Organisation mondiale de la Santé. Le siège du Centre est situé à Lyon, en France.

Le Centre mène un programme de recherche qui porte tout particulièrement sur l'épidémiologie du cancer et sur l'étude des cancérogènes potentiels de l'environnement humain. A ces domaines d'études s'ajoutent les recherches biologiques et chimiques conduites dans les laboratoires du Centre à Lyon et par le biais de conventions avec certains instituts nationaux de recherche dans de nombreux pays. Le Centre anime également un programme d'enseignement théorique et pratique pour les personnels travaillant dans le domaine de la recherche sur le cancer.

Le programme des publications du Centre a pour objectif de diffuser des informations de référence sur les différents aspects de la recherche cancérologique. On trouvera toutes informations utiles sur les publications du CIRC et comment les commander sur le site internet à l'adresse suivante : <http://www.iarc.fr/>

CENTRE INTERNATIONAL DE RECHERCHE SUR LE CANCER



ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE

Guide Pratique pour le Dépistage Visuel des Néoplasies Cervicales

Docteur R. Sankaranarayanan
Centre international de Recherche sur le Cancer
Lyon, France

Docteur Ramani S. Wesley
Centre Régional du Cancer,
Thiruvananthapuram, Inde

Publication Technique du CIRC No. 41

IARCPress

Lyon, 2004

Edité par le Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC),
150, cours Albert Thomas, F-69372 Lyon Cedex (France)

© Centre international de Recherche sur le Cancer, 2004

Traduit en français par le Dr Sylvie Calmels Rouffet

Titre original : *A Practical Manual on Visual Screening for Cervical Neoplasia*

ISBN : 92 832 2423 X

Diffusé par IARCPress (Télécopie : +33 (0) 472 738 302 ; courriel : press@iarc.fr)
et le service de Marketing et Diffusion de l'Organisation mondiale de la Santé,
CH-1211 Genève 27 (Suisse) (Télécopie : +41 227 914 857)

Les publications de l'Organisation mondiale de la Santé bénéficient de la protection prévue par les dispositions du protocole 2 de la Convention Universelle pour la protection du droit d'auteur.

Tous droits réservés.

Les appellations employées dans cette publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part du secrétariat de l'Organisation mondiale de la Santé aucune prise de position quant au statut juridique des pays, des territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites.

La mention de firmes ou de produits commerciaux n'implique pas que ces firmes et produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'Organisation mondiale de la Santé, de préférence à d'autres. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

Les opinions exprimées dans la présente publication n'engagent que ses auteurs.

Le Centre international de Recherche sur le Cancer accueille favorablement les demandes d'autorisation visant à reproduire ou à traduire ses publications, en partie ou intégralement. Les demandes à cet effet et les demandes de renseignements doivent être adressées au Service de Communication, Centre international de Recherche sur le Cancer, qui se fera un plaisir de fournir les renseignements les plus récents sur tout changement apporté au texte, les nouvelles éditions envisagées et les réimpressions ainsi que les traductions déjà disponibles.

Catalogage à la source : Bibliothèque du CIRC

Sankaranarayanan, R. (Rengaswamy)

Guide pratique pour le dépistage visuel des néoplasies cervicales / R. Sankaranarayanan, Ramani S. Wesley.
(Publication technique du CIRC ; no. 41)

1. Néoplasie cervicale intraépithéliale - diagnostic 2. Néoplasie cervicale intraépithéliale - prévention et contrôle
I. Wesley, Ramani S. II. Titre III. Séries

ISBN : 92 832 2426 4 (Classification NLM WP 480)

Mise en page par : M J Webb Associates Newmarket England

Par Melle Krittika Pitaksaringkarn pour la version française

Imprimé en France

Sommaire

Avant-propos	vii
Remerciements	ix
Chapitre 1 Bases anatomiques et pathologiques de l'inspection visuelle avec l'acide acétique (IVA) et avec le soluté de Lugol (IVL)	1
Chapitre 2 Analyse et compte-rendu des résultats de l'inspection visuelle avec l'acide acétique à 5% (IVA)	17
Chapitre 3 Analyse et compte-rendu de l'inspection visuelle avec le soluté de Lugol (IVL)	29
Annexe 1 Classification FIGO des carcinomes du col utérin	39
Annexe 2 Formulaire de consentement éclairé	41
Annexe 3 Formulaire de compte-rendu des résultats de l'IVA et de l'IVL	42
Annexe 4 Nettoyage et stérilisation des instruments et du matériel employés pour le dépistage et le traitement des néoplasies cervicales	45
Annexe 5 Préparation de la solution d'acide acétique à 5%, du soluté de Lugol, et de la solution de Monsel	47
Pour en savoir davantage	50

Avant-propos

A l'échelle mondiale, le cancer du col de l'utérus est, en terme de fréquence, le deuxième cancer touchant les femmes, avec 452 000 nouveaux cas par an, dont les trois quarts vivent dans des pays en développement. C'est le cancer le plus répandu parmi la population féminine de ces pays où il représente la première cause de mortalité chez les femmes d'une cinquantaine d'années. En effet, malgré l'importance de ce cancer en terme de santé publique, la plupart des pays en développement ne possèdent pas de programme de prévention efficace, si bien que le risque de cancer du col et la mortalité qui lui est associée, sont loin d'être maîtrisés. C'est d'autant plus regrettable que les cancers invasifs du col sont précédés par une longue période de la maladie à l'état précancéreux, période pendant laquelle les lésions précancéreuses peuvent être aisément détectées lors d'un test de dépistage, puis traitées de façon simple et efficace, permettant ainsi d'éviter leur progression vers un cancer invasif. On connaît l'efficacité du dépistage cytologique, malheureusement, il n'entre pas toujours dans les moyens des services sanitaires de nombreux pays en développement, ce qui justifie l'étude d'autres méthodes de détection précoce des néoplasies cervicales, en particulier les techniques reposant sur un examen visuel.

Il existe deux tests de dépistage des néoplasies cervicales qui font appel à une technologie simple et bon marché, à savoir, l'inspection visuelle avec l'acide acétique (IVA) et l'inspection visuelle avec le soluté de Lugol (IVL). Ces tests reposent sur la capacité d'un personnel de santé formé, à repérer au niveau de la zone de remaniement du col, des zones acidophiles qui blanchissent sous l'effet de l'acide, ou des zones jaunes iodo-négatives. Ces méthodes de dépistage sont actuellement en cours d'évaluation dans un cadre expérimental, comme alternatives à la cytologie conventionnelle. D'après les résultats publiés, l'IVA présente une sensibilité similaire à une cytologie de qualité, mais une moins bonne spécificité. Concernant l'IVL, les résultats préliminaires de plusieurs études en cours semblent indiquer qu'elle pourrait constituer un autre test de dépistage prometteur.

Cet ouvrage vise à faciliter la formation du personnel de santé - agents de santé, infirmières et médecins - à la pratique de l'IVA et de l'IVL. Durant les trois dernières années, des versions avant-projets de ce manuel ont ainsi servi de support pédagogique aux 22 stages de formation du personnel de santé qui ont eu lieu en Angola, au Burkina Faso, au Congo, en Guinée, en Inde, au Mali, en Mauritanie, au Népal, au Laos, au Sénégal et en Tanzanie. Ces cours étaient organisés dans le contexte d'études spécifiques d'évaluation de la prévention du cancer du col financées par la Fondation Bill & Melinda Gates dans le cadre de l'Alliance pour la Prévention du Cancer du Col Utérin (ACCP). Les commentaires en retour des participants à ces cours et des utilisateurs de ces tests, ont été particulièrement utiles à la correction des différentes versions de cet ouvrage, dont nous espérons qu'il répondra à la nécessité d'un support d'apprentissage simple permettant une formation correcte et appropriée du personnel de santé, et garantissant ainsi une excellente pratique de l'IVA et de l'IVL dans un cadre expérimental et clinique.

Docteur P. Kleihues
Directeur, CIRC

Remerciements

Les auteurs adressent leurs plus vifs remerciements aux personnes citées ci-dessous, qui ont accepté de relire les versions avant-projets de cet ouvrage, et leur ont fait part de leurs commentaires judicieux et de leurs suggestions de correction :

Dr Geetanjali Amin, Tata Memorial Hospital, Mumbai, Inde

Dr Parthasarathi Basu, Chittaranjan National Cancer Institute, Kolkata, Inde

Dr Martha Jacob, EngenderHealth, New York, NY, USA

Dr José Jeronimo Guibovich, Ginecologia Oncologia, Patologia Mamaria, Colposcopia, Instituto de Enfermedades Neoplasicas, Pérou

Dr B.M. Nene, Nargis Dutt Memorial Cancer Hospital, Barshi, Inde

Dr R. Rajkumar, Christian Fellowship Community Health Centre, Ambillikai, Inde

Dr John Sellors, Program for Appropriate Technology in Health, Seattle, WA, USA

Dr Sudha S. Sundar, John Radcliffe Hospital, Oxford, Royaume-Uni

Les auteurs sont très reconnaissants aux collègues cités ci-dessous pour leur précieuse contribution et leur persévérance dans la préparation de cet ouvrage :

Dr John Cheney, CIRC, Lyon, France, chargé de l'édition de ce livre

Mrs Evelyn Bayle, CIRC, Lyon, France, chargée de l'édition préliminaire et de la frappe des multiples versions de ce manuel

Ms Krittika Pitaksaringkarn, CIRC, Lyon, France, qui a apporté son aide à l'élaboration des schémas

Mrs Lakshmi Sankaranarayanan, Lyon, France, qui a apporté son aide aux dessins d'illustration

Les auteurs remercient également tous les étudiants qui se sont servis de cet ouvrage lors des cours accélérés de formation et qui leur ont fait part de leurs commentaires constructifs.

Chapitre 1

Bases anatomiques et pathologiques de l'inspection visuelle avec l'acide acétique (IVA) et avec le soluté de Lugol (IVL)

Introduction

L'inspection du col utérin à l'œil nu, après application d'acide acétique à 5% (IVA) et/ou de soluté de Lugol (IVL), constitue un test simple de détection précoce des lésions cervicales précancéreuses et du cancer invasif débutant. L'IVL correspond au test de Schiller à l'iode utilisé dans les années 1930 et 1940 pour détecter les néoplasies cervicales. 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 ont conduit à étudier la précision de tests de remplacement comme l'IVA et l'IVL, qui font appel à une technologie rudimentaire permettant cependant une détection précoce des néoplasies cervicales.

Les résultats de l'IVA et de l'IVL sont immédiatement disponibles, et ne nécessitent aucun service de laboratoire. La classification des résultats de l'IVA et de l'IVL repose sur les changements de couleur observés au niveau du col. Une parfaite connaissance de l'anatomie, de la physiologie et des pathologies du col, sont essentielles à la compréhension des principes de l'IVA et de l'IVL, et à l'interprétation des résultats obtenus par ces tests

de dépistage. Cet ouvrage s'adresse aux dispensateurs de soins - médecins, infirmières, sages-femmes et personnel médical - désireux d'acquérir les connaissances et les compétences nécessaires à la pratique et au compte-rendu des résultats des tests IVA et IVL dont il décrit les principes et les applications.

Anatomie générale du col utérin

Le col utérin correspond à la portion basse de l'utérus. De forme cylindrique ou conique, il mesure de 3 à 4 cm de long pour 2,5 cm à 3,5 cm de diamètre. Ses dimensions et sa forme varient en fonction de l'âge de la femme, de sa parité et de son statut hormonal. La moitié inférieure du col, désignée sous le nom de "portio vaginalis", s'avance dans le vagin par sa paroi antérieure, tandis que la moitié supérieure, appelée partie supra-vaginale, reste au-dessus du vagin (Figure 1.1). Le col s'ouvre dans le vagin par l'orifice cervical externe. La partie supra-vaginale du col rencontre le corps musculaire de l'utérus au niveau de l'orifice cervical interne. 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 arrondie (trou

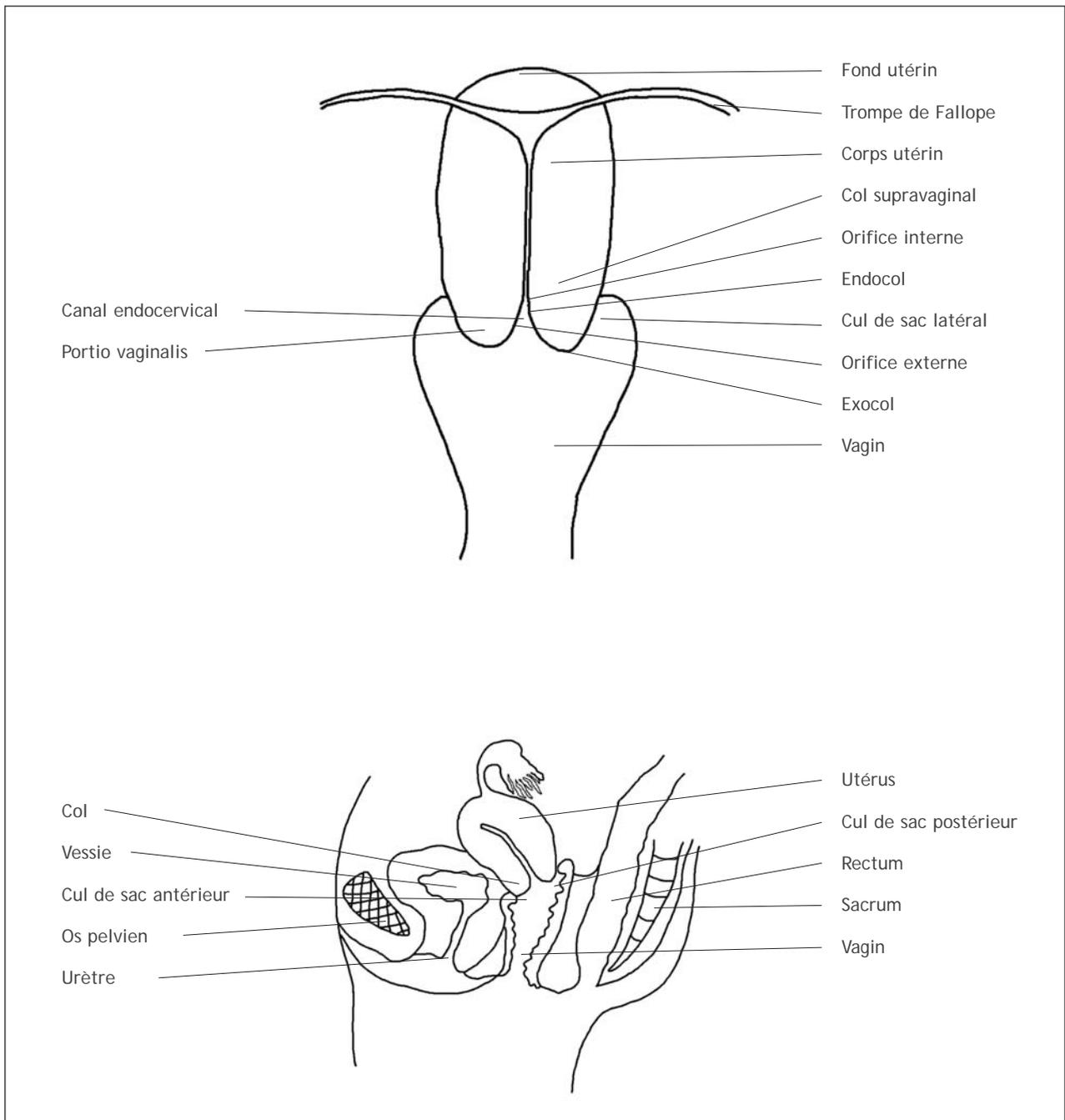


FIGURE 1.1 : Anatomie générale du col utérin.

d'épingle).

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 du col située au dessus de l'orifice externe (à l'intérieur) est appelée endocol. Le canal endocervical qui traverse le col, met en

relation la cavité utérine avec 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 stroma cervical est constitué d'un tissu fibromusculaire dense traversé par les

coagulation sera maximale et masquera la couleur rouge du stroma. Cette réaction acidophile se traduit par un blanchiment notable de l'épithélium comparé à la couleur rosâtre habituelle de l'épithélium cervical pavimenteux normal environnant. Cet effet, généralement visible à l'œil nu, dépend donc des taux de protéines cellulaires présents dans l'épithélium. Les modifications de coloration les plus spectaculaires 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 du stroma sous-jacent. Au contraire, les CIN 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 n'est pas uniquement réservée aux CIN et au cancer débutant. Il existe d'autres situations dans lesquelles les taux de protéines nucléaires sont élevés :

métaplasie pavimenteuse immature, épithélium en cours de cicatrisation et de régénération (associé à une inflammation), leucoplasie (*hyperkératose*) et *condylome*. Alors que l'épithélium acidophile associé à une CIN et au cancer invasif infraclinique, apparaît dense, épais et opaque, avec des marges bien délimitées par rapport à l'épithélium normal environnant, l'épithélium acidophile associé à une métaplasie immature, une inflammation, ou une régénération, apparaît moins blanc, opalescent, plus mince et souvent translucide, aux contours mal définis, avec une distribution inégale. En présence d'une inflammation ou d'une cicatrisation, la réaction acidophile est largement répandue sur tout le col et ne se limite pas à la zone de remaniement. D'autre part, l'effet de l'acide acétique se dissipe rapidement dans le cas de la métaplasie immature et de l'inflammation (en moins d'une minute), tandis que les modifications acidophiles associées aux lésions de CIN et aux stades précoces du cancer invasif infraclinique, apparaissent rapidement et persistent quelques minutes - entre 3 et 5 minutes dans le cas des CIN de haut grade (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.

Principe physiopathologique de l'IVL

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

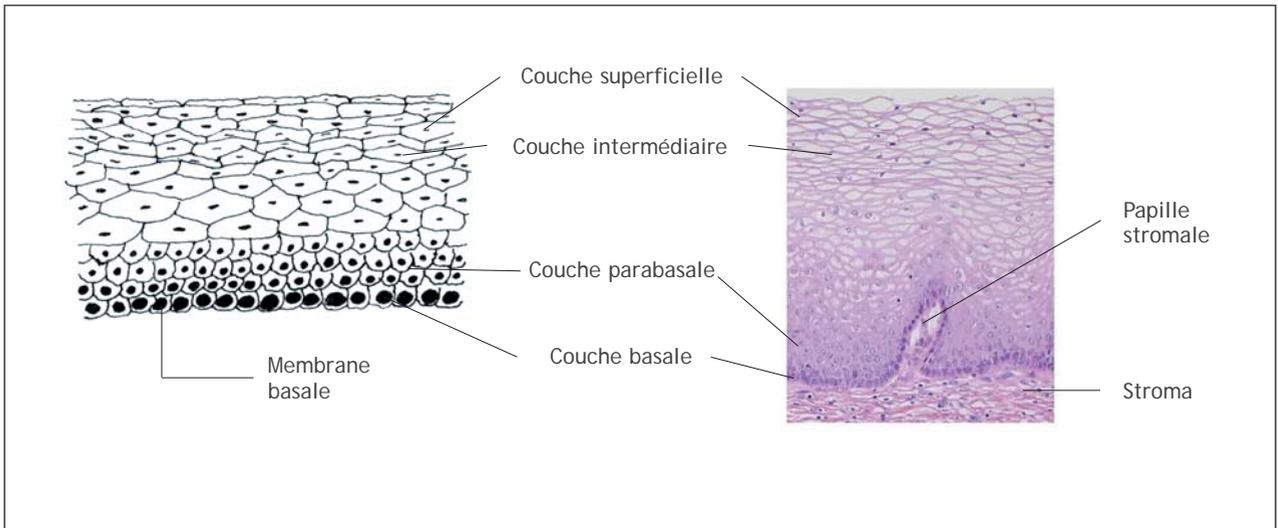


FIGURE 1.2 : Epithélium pavimenteux stratifié (x20).

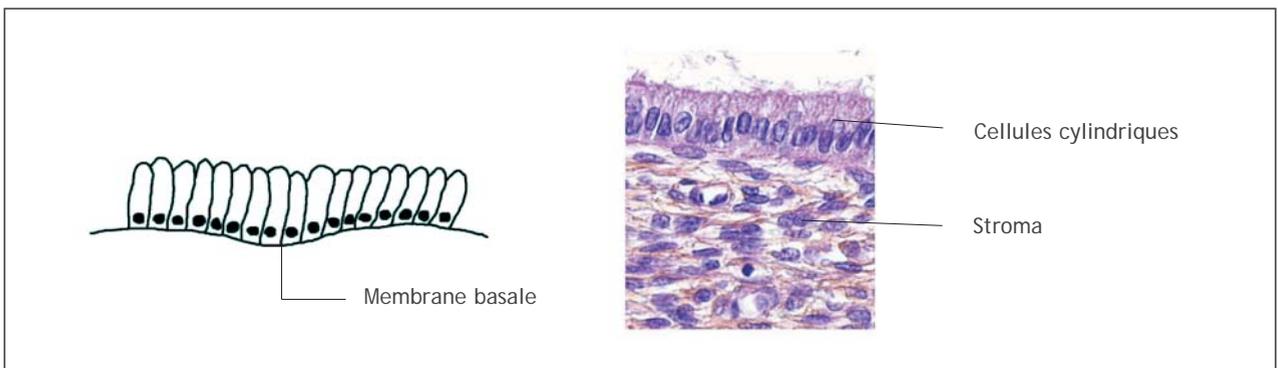


FIGURE 1.3 : Epithélium cylindrique (x40).

réseaux vasculaires, lymphatiques et nerveux du col. 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 obturateur et paramétrial. 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 un malaise vagal avec parfois perte de connaissance brève.

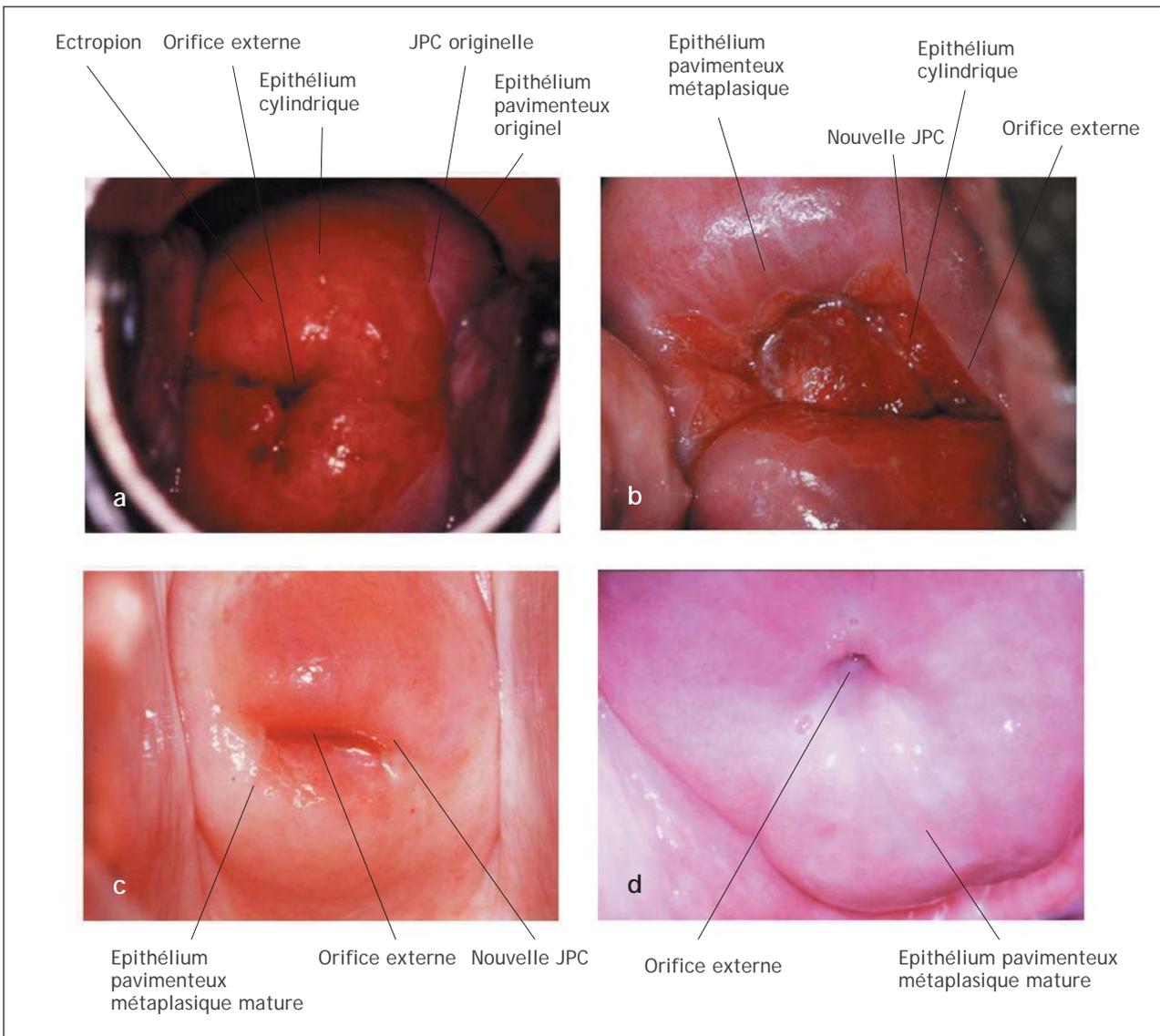


FIGURE 1.4 : Localisation de la jonction pavimento-cylindrique (JPC).

- (a) Jonction pavimento-cylindrique originelle (JPC) chez une jeune femme au tout début de la période de reproduction. La JPC est éloignée de l'orifice externe. Remarquer la présence d'épithélium cylindrique éversé sur une large portion de l'exocol, c'est ce que l'on appelle l'ectropion.
- (b) La nouvelle JPC s'est rapprochée de l'orifice externe chez la femme d'une trentaine d'années. La JPC apparaît sous la forme d'une ligne blanche après l'application d'une solution d'acide acétique à 5%, à cause de la présence d'un épithélium pavimenteux métaplasique immature adjacent à la nouvelle JPC.
- (c) En péri-ménopause, la nouvelle JPC se situe au niveau de l'orifice externe.
- (d) Après la ménopause, la nouvelle JPC n'est plus visible ; elle a disparu dans l'endocol. L'épithélium pavimenteux métaplasique mature s'étend sur presque tout l'exocol.

Anatomie microscopique

Epithélium pavimenteux

Le col est tapissé par deux types d'épithélium, un épithélium pavimenteux

stratifié et un épithélium cylindrique qui se rencontrent à la jonction pavimento-cylindrique. Une grande partie de l'exocol est tapissée par un épithélium pavimenteux

stratifié, non kératinisant, riche en glycogène. Opaque, il est constitué de plusieurs couches de cellules (15-20) (Figure 1.2). A l'examen visuel, il apparaît de couleur rose pâle. Son architecture histologique révèle une couche inférieure constituée d'une assise unique de cellules basales rondes dotées d'un noyau important de couleur sombre à la coloration et d'un cytoplasme restreint. Cette couche inférieure est fixée à la membrane basale qui sépare l'épithélium du stroma sous-jacent. Les cellules basales se divisent et se différencient pour former les couches cellulaires parabasales intermédiaire et superficielle. En allant de la couche basale vers la couche superficielle, les cellules voient la taille de leur cytoplasme augmenter tandis que celle de leur noyau diminue. Sachant que l'iode réagit avec le glycogène que l'on trouve en abondance dans le cytoplasme des cellules des couches intermédiaire et superficielle, l'application du soluté de Lugol sur un épithélium pavimenteux entraîne sa coloration en noir ou en brun acajou. En revanche, après la ménopause, les cellules de l'épithélium pavimenteux ne subissent pas de maturation au-delà de la couche parabasale et ne s'amoncellent pas en couches successives de cellules superficielles et intermédiaires. Par conséquent, l'épithélium pavimenteux s'amincit et s'atrophie. Il apparaît alors pâle et sec, avec des pétéchies sub-épithéliales, car il est fragilisé et facilement blessé.

Epithélium cylindrique

L'épithélium cylindrique (également désigné sous le nom d'épithélium glandulaire) tapisse le canal endocervical. Il est constitué d'une seule couche de cellules hautes aux noyaux de couleur sombre à la coloration (Figure 1.3). A l'examen visuel, il

apparaît plus ou moins papillaire et nettement rouge à cause de sa finesse (une seule couche cellulaire) qui laisse apparaître plus facilement la coloration du stroma sous-jacent. Il s'invagine dans le stroma cervical, provoquant la formation de cryptes endocervicales (également appelées glandes endocervicales). Les cellules de l'épithélium cylindrique sécrètent un mucus qui assure la lubrification du col et du vagin. Dans sa limite supérieure, il fusionne avec l'épithélium endométrial du corps utérin, et dans sa limite inférieure, il rencontre l'épithélium pavimenteux de l'exocol : c'est ce que l'on appelle la jonction pavimento-cylindrique. On observe parfois une prolifération localisée de l'épithélium cylindrique sous forme d'un polype : excroissance rougeâtre faisant saillie à partir de l'orifice externe (Figure 2.2). L'épithélium cylindrique ne produit pas de glycogène, et ne change donc pas de couleur après l'application du soluté de Lugol, ou apparaît seulement légèrement décoloré sous un mince film de soluté iodé.

Jonction pavimento-cylindrique

La jonction pavimento-cylindrique (Figure 1.4) se présente sous l'aspect d'une ligne étroite. Sa localisation par rapport à l'orifice externe varie en fonction de facteurs tels que l'âge, le statut hormonal, le traumatisme entraîné par l'accouchement et certaines conditions physiologiques comme la grossesse (Figure 1.4). Durant l'enfance et la prépuberté, la jonction pavimento-cylindrique se situe au niveau - ou très proche - de l'orifice externe. Après la puberté et durant toute la période de reproduction, les organes génitaux féminins se développent sous l'influence des œstrogènes. Ainsi, le col s'élargit et le canal endocervical s'allonge. Il

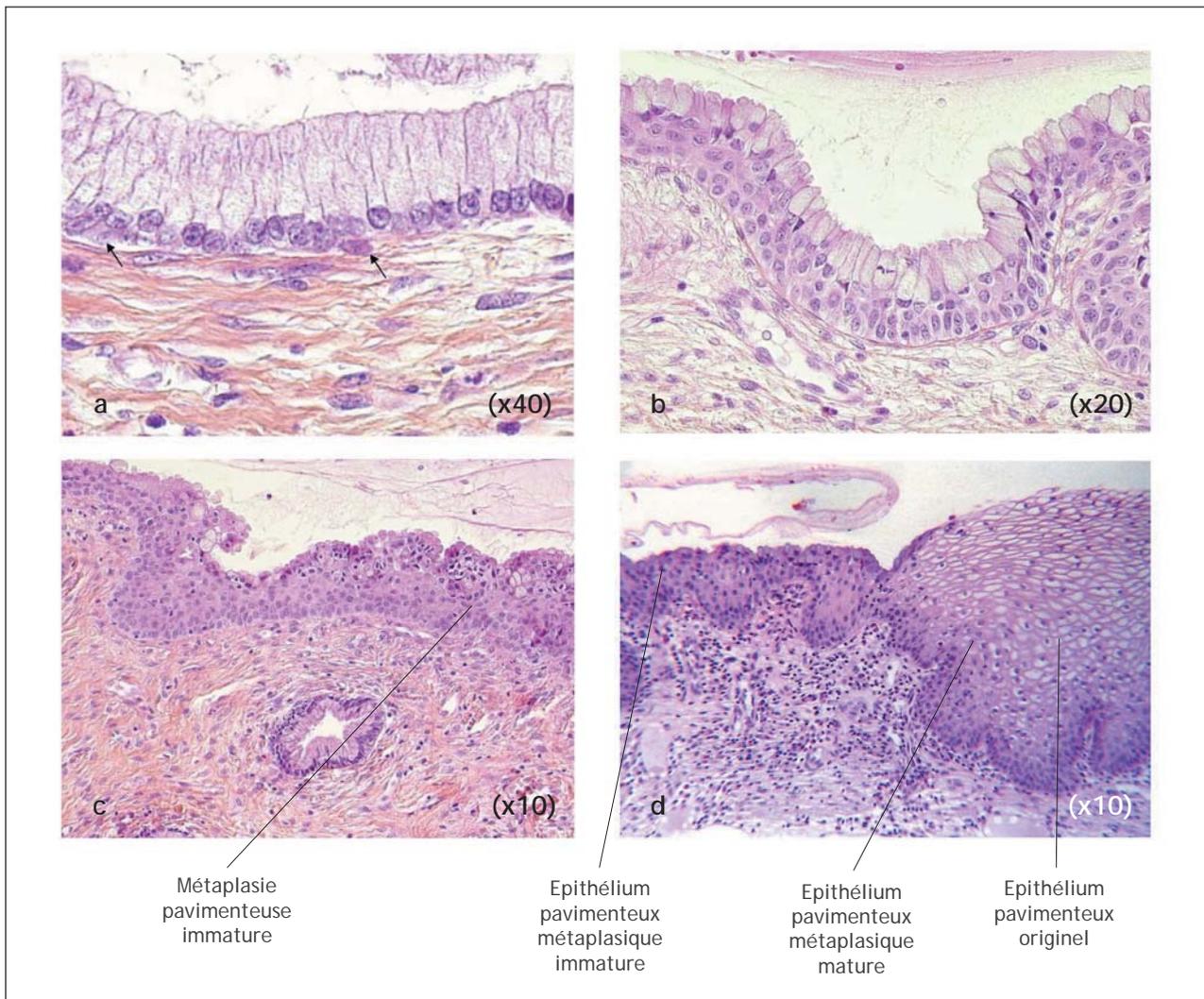


FIGURE 1.5 : Développement de l'épithélium pavimenteux métaplasique.

- (a) Les flèches signalent des cellules de réserve sous les cellules épithéliales cylindriques.
- (b) Les cellules de réserve prolifèrent pour former deux couches d'hyperplasie cellulaire de réserve sous la couche d'épithélium cylindrique.
- (c) Les cellules de réserve poursuivent leur prolifération et leur différenciation pour former un épithélium pavimenteux métaplasique immature qui ne produit pas de glycogène.
- (d) L'épithélium pavimenteux métaplasique mature ressemble en tous points à l'épithélium pavimenteux originel.

en résulte une éversion de l'épithélium cylindrique sur l'exocol, plus particulièrement sur les lèvres antérieure et postérieure du col. On désigne ce processus d'éversion sous les termes d'ectropion ou d'ectopie. La jonction pavimento-cylindrique se situe alors sur l'exocol, loin de l'orifice externe, pendant toute la période de reproduction et au cours de la

grossesse (Figure 1.4a). A l'examen visuel, l'ectropion se traduit par un exocol d'apparence très rouge (Figure 1.4a).

L'action tampon du mucus tapissant les cellules cylindriques est contrariée quand l'éversion de l'épithélium cylindrique lors de l'ectropion l'expose à l'acidité du vagin. Ce phénomène entraîne la destruction et le remplacement de l'épithélium cylindrique

par un épithélium pavimenteux métaplasique nouvellement formé. La métaplasie pavimenteuse désigne le remplacement d'un type d'épithélium par un autre. Quand la femme passe de la période reproductive à la périménopause, la localisation de la jonction pavimento-cylindrique commence progressivement à se rapprocher de l'orifice externe (Figures 1.4b et c). Elle se situe donc à des distances variables de l'orifice externe, à cause de la formation progressive du nouvel épithélium pavimenteux métaplasique à partir des régions exposées de l'épithélium cylindrique sur l'exocol. Au cours de la périménopause et après le début de la ménopause, la diminution des taux d'œstrogènes entraîne une diminution de la taille du col et, par conséquent, un déplacement plus rapide de la jonction pavimento-cylindrique vers l'orifice externe et dans le canal endocervical (Figure 1.4c). Après la ménopause, la jonction pavimento-cylindrique se situe dans le canal endocervical, ce qui explique qu'elle soit souvent invisible à l'examen visuel (Figure 1.4d).

Métaplasie pavimenteuse

La métaplasie pavimenteuse débute dans les régions exposées de l'épithélium cylindrique par l'apparition de petites cellules rondes sub-cylindriques, appelées cellules de réserve, (Figure 1.5a). C'est à partir de la prolifération (Figure 1.5b) et de la différenciation de ces cellules de réserve, que se forme un épithélium multicellulaire mince, peu stratifié, appelé épithélium pavimenteux métaplasique immature (Figure 1.5c). Les cellules de cet épithélium pavimenteux métaplasique immature ne produisent pas de glycogène, et par conséquent ne prennent pas la coloration brune ou noire lorsqu'elles sont

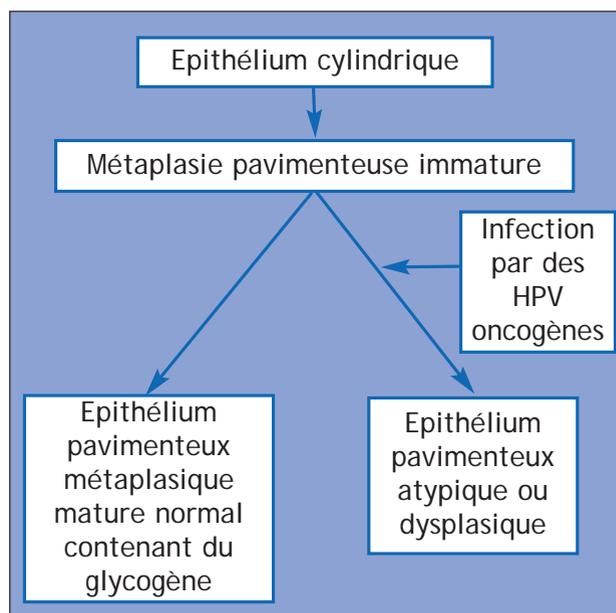


FIGURE 1.6 : Progression de la maturation de la métaplasie pavimenteuse immature.

exposées au soluté de Lugol. Plusieurs îlots de métaplasie pavimenteuse immature peuvent apparaître en même temps.

Le développement de l'épithélium métaplasique immature nouvellement formé peut se poursuivre selon une ou deux voies différentes (Figure 1.6). Chez la grande majorité des femmes, il continue de se différencier pour constituer un épithélium métaplasique mature, bien stratifié, riche en glycogène, semblable en tous points à l'épithélium pavimenteux présent sur l'exocol (Figure 1.5d). Dans ce cas, il prendra la coloration à l'iode lors de l'application du soluté de Lugol. Dans cet épithélium métaplasique mature, il est possible d'observer des kystes, appelés kystes de Naboth (Figure 2.3). Il s'agit de kystes de rétention qui se développent à la suite de l'occlusion d'une ouverture de crypte endocervicale par l'épithélium pavimenteux métaplasique qui la recouvre. En effet, l'épithélium cylindrique resté enfermé dans la crypte continue parfois à sécréter du mucus qui finit par distendre

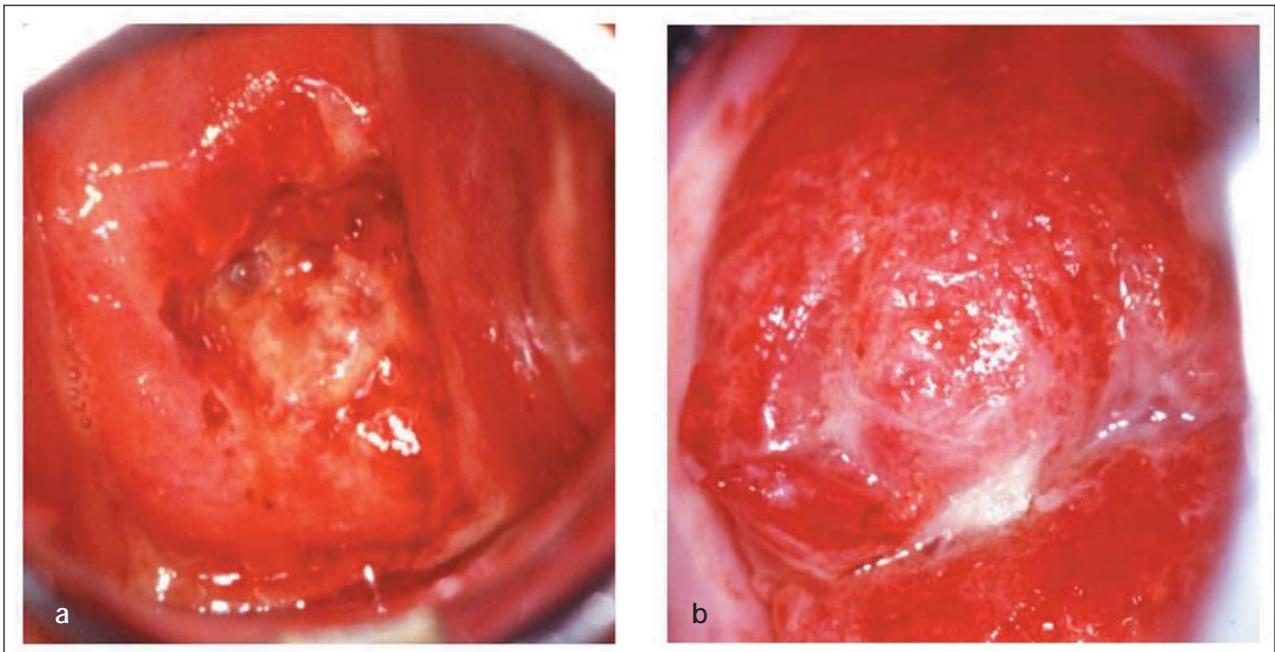


FIGURE 1.7 :

- (a) Inflammation du col accompagnée d'une ulcération, de saignements, d'une nécrose, de pertes jaune verdâtre et d'un exsudat inflammatoire.
- (b) Col enflammé, très rouge, ayant perdu ses villosités au niveau de l'épithélium cylindrique, et recouvert d'un exsudat inflammatoire.

les kystes. C'est ce mucus ainsi piégé qui donne au kyste une teinte blanc ivoire à l'examen visuel.

Chez une très petite minorité de femmes, la métaplasie pavimenteuse immature se poursuit parfois par le développement d'un épithélium dysplasique (épithélium anormal présentant des modifications cellulaires précancéreuses), suite à l'infection par certains types de virus du papillome humain (HPV) (Figure 1.6).

Zone de remaniement

La zone de remaniement correspond à la région du col où l'épithélium cylindrique a été ou est remplacé par l'épithélium métaplasique pavimenteux. Il est possible d'identifier à l'œil nu le bord interne de la zone de remaniement en suivant la jonction

pavimento-cylindrique, et son bord externe en repérant les kystes de Naboth (s'il y en a) ou les orifices glandulaires (généralement visibles avec un grossissement) les plus éloignés. Avant la ménopause, la zone de remaniement est principalement située sur l'exocol. Après la ménopause, avec l'âge, les taux décroissants d'œstrogènes entraînant une diminution de la taille du col, il arrive que la zone de remaniement soit alors partiellement, et plus tard, totalement, déplacée dans le canal endocervical. Presque toutes les néoplasies cervicales débutent dans cette zone, à proximité de la jonction pavimento-cylindrique.

Inflammation du col de l'utérus (Figure 1.7)

L'inflammation constitue la pathologie la plus fréquente affectant le col de l'utérus.

Le plus souvent, elle est la conséquence d'une infection (généralement à germes multiples), mais de temps en temps, elle peut également être causée par la présence d'un corps étranger (tampon oublié, etc.), un traumatisme ou des irritants chimiques (gels et crèmes). Les agents infectieux les plus fréquemment mis en cause sont : *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans* ; la prolifération de bactéries anaérobies telles que *Gardnerella vaginalis*, *G. mobiluncus* et *peptostreptococcus* ; d'autres infections bactériennes à *Haemophilus ducreyi*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Escherichia coli*, streptocoques, et staphylocoques ; et des infections virales, par exemple avec le virus de l'Herpès simplex.

L'épithélium cylindrique étant plus sensible aux infections que l'épithélium pavimenteux, nous emploierons dans cet ouvrage le terme de cervicite pour désigner l'ensemble des conditions inflammatoires cervico-vaginales. Au plan clinique, une cervicite peut se traduire par des pertes vaginales abondantes, des démangeaisons au niveau de la vulve et du vagin, une douleur et une sensation de brûlure lors des rapports sexuels, et des douleurs pelviennes. Les signes cliniques

d'une cervicite col sont : des pertes abondantes colorées (grisâtre, blanc grisâtre, blanc crémeux (dans le cas d'une candidose), jaune ou jaune verdâtre), malodorantes ou inodores, d'aspect mousseux ou non, un col utérin sensible, rouge, présentant ou non des vésicules, des ulcérations et/ou une fibrose ; l'épithélium cylindrique peut paraître aplati ; et on peut parfois observer un érythème vulvaire accompagné d'un œdème, des traces d'écorchures sur la vulve, le vagin, l'intérieur des cuisses et le périnée. D'un point de vue microscopique, une cervicite se caractérise par la présence de débris cellulaires et d'abondantes sécrétions inflammatoires qui recouvrent la surface de l'épithélium. On observe également des cellules plus volumineuses et enflammées, une desquamation des cellules riches en glycogène des couches intermédiaires et superficielles, une mise à nu de l'épithélium, une ulcération superficielle ou profonde et une congestion du stroma cervical sous-jacent. Une inflammation chronique peut entraîner une ulcération récurrente à l'origine parfois d'une fibrose cicatricielle.

Il est possible d'établir un diagnostic de cervicite à partir des signes cliniques. A

Tableau 1 : Corrélation entre les terminologies CIN, dysplasie et Bethesda

CIN 1	CIN 2	CIN 3
Dysplasie légère	Dysplasie modérée	Dysplasie sévère Carcinome <i>in situ</i>
Lésion intraépithéliale épidermoïde de bas grade (LIEBG)	Lésion intraépithéliale épidermoïde de haut grade (LIEHG)	Lésion intraépithéliale épidermoïde de haut grade (LIEHG)

l'examen visuel, une cervicite due à une infection autre qu'une candidose peut se caractériser par un érythème et un œdème de la vulve, des traces d'écorchures sur la vulve et le vagin, un col sensible et rouge, des pertes mucopurulentes blanc grisâtre ou jaune verdâtre, malodorantes, la présence ou non d'ulcérations. Dans le cas d'une cervicite à gonocoques, la femme peut se plaindre également d'un écoulement urétral douloureux. Lors d'une candidose, la cervicite se caractérise généralement par un œdème et un érythème de la vulve, des traces d'écorchures, et des pertes inodores d'un blanc crémeux et d'une consistance épaisse. Lorsqu'il s'agit d'un herpès, on observe la présence de vésicules et d'ulcérations sur la région génitale externe, le vagin et le col qui devient très sensible. Les cervicites d'origine autre qu'une candidose, peuvent être traitées par l'administration simultanée par voie orale de 400 mg de métronidazole et 100 mg de doxycycline, deux fois par jour, pendant sept jours. S'il s'agit d'une cervicite à *Candida*, le traitement consistera en une application quotidienne intravaginale de

200 mg de clotrimazole ou miconazole, pendant trois jours.

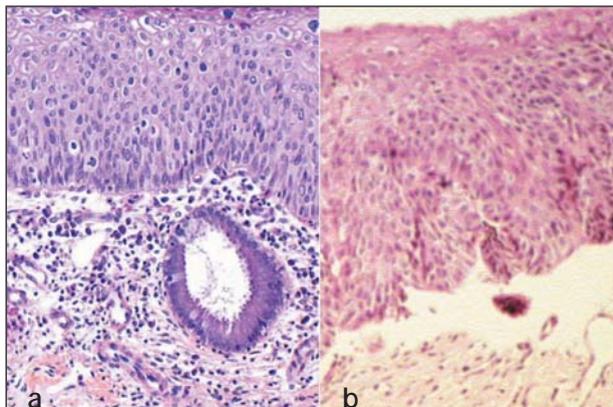


FIGURE 1.9 : Histologie d'une CIN2. La plupart des cellules atypiques s'observent dans les deux tiers inférieurs de l'épithélium (x10).

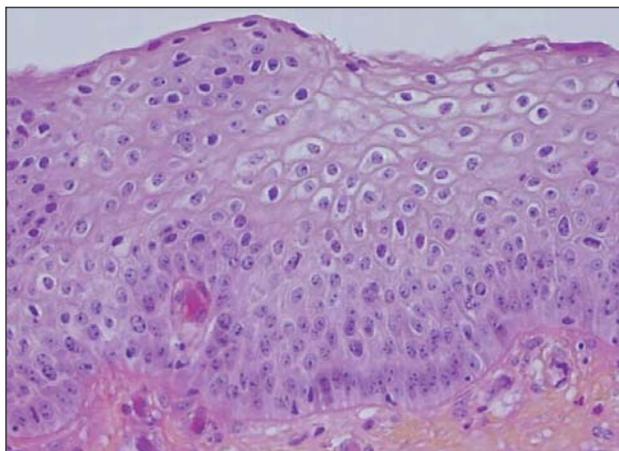


FIGURE 1.8 : Histologie d'une CIN. Les cellules dysplasiques sont confinées au tiers inférieur de l'épithélium (x20).

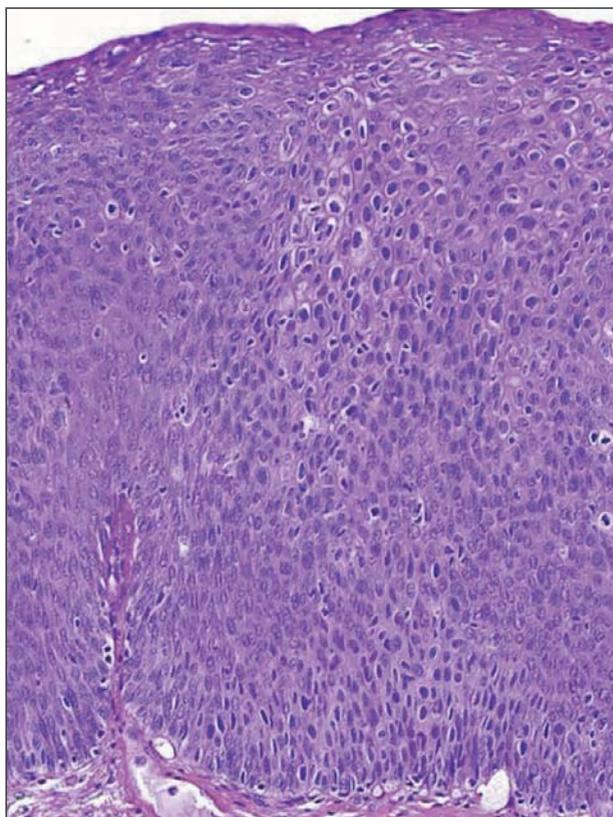


FIGURE 1.10 : Histologie d'une CIN3. Les cellules dysplasiques sont réparties sur toute l'épaisseur de l'épithélium, avec perte de la polarité cellulaire (x20).

Néoplasies cervicales

Les cancers invasifs du col sont généralement précédés d'une longue période de la maladie à l'état préinvasif, caractérisée d'un point de vue microscopique par un spectre de lésions précurseurs allant de l'atypie cellulaire aux différents degrés de néoplasie cervicale intraépithéliale (CIN), avant d'évoluer vers un carcinome invasif. Des études épidémiologiques ont permis d'identifier un certain nombre de facteurs de risque qui contribuent au développement des CIN et du cancer du col : l'infection par certains types oncogènes de virus du papillome humain (HPV), la précocité des rapports sexuels, la multiplicité des partenaires sexuels, la multiparité, l'utilisation à long terme d'une contraception orale, le tabagisme, un statut socio-économiquement faible, l'infection à *Chlamydia trachomatis*, les déficiences en micronutriments, et une alimentation pauvre en légumes et en fruits. Les types HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 et 68 sont fortement associés aux CIN et au cancer invasif. On considère qu'une infection persistante avec l'un ou plusieurs d'entre eux est une cause nécessaire à l'apparition de la néoplasie cervicale.

Au cours d'une infection par un ou plusieurs types oncogènes de HPV, il peut y avoir intégration du génome viral au génome de la cellule hôte, entraînant ainsi la formation de cellules cervicales néoplasiques dont la prolifération est à l'origine des différents grades de CIN (synonymes : dysplasie ou lésions intraépithéliales épidermoïdes (LIE)) susceptibles d'évoluer par la suite vers un cancer invasif du col. Le Tableau 1 présente la corrélation entre la terminologie CIN utilisée dans cet ouvrage, et les autres terminologies existantes.

Néoplasie cervicale intraépithéliale

La présence d'une CIN ne se manifeste pas par des symptômes spécifiques ou des signes cliniques particuliers. Toutefois, il est possible de suspecter la présence d'une CIN quand, après l'application d'acide acétique à 3-5%, on repère à l'œil nu dans la zone de remaniement des zones acidophiles parfaitement délimitées, proches ou accolées à la jonction pavimento-cylindrique. De la même façon, on soupçonnera la présence d'une CIN, si après l'application du soluté de Lugol, on observe à l'œil nu dans la zone de remaniement, des régions bien délimitées iodo-négatives, jaune safran ou moutarde.

Cependant, seul l'examen histopathologique des échantillons de tissu cervical permet d'établir un diagnostic définitif de CIN. En effet, une CIN présente des cellules indifférenciées caractérisées par un noyau volumineux, une intensité accrue de la coloration nucléaire, un polymorphisme nucléaire avec une variation de la taille du noyau, et un cytoplasme restreint, ce qui se traduit par un rapport nucléo-cytoplasmique plus élevé. On détermine le grade de la CIN d'après la proportion de l'épaisseur de l'épithélium comportant des cellules indifférenciées. Ainsi, dans le cas d'une CIN 1, les cellules indifférenciées sont confinées aux couches les plus profondes de l'épithélium (tiers inférieur) (Figure 1.8). On y observe des figures mitotiques, mais en très petit nombre. La CIN 2 se caractérise quant à elle par des modifications cellulaires dysplasiques confinées, pour la plupart, à la moitié inférieure ou aux deux tiers inférieurs de l'épithélium, avec des anomalies nucléaires plus marquées que pour la CIN 1 (Figure 1.9). On peut également observer des figures mitotiques sur toute la moitié



FIGURE 1.11 : Cancer invasif débutant du col. Noter sa surface nodulaire, irrégulière, granuleuse, et saignant au toucher.

inférieure de l'épithélium. Dans le cas d'une CIN 3, la différenciation et la stratification sont parfois totalement absentes, ou uniquement présentes dans le quart supérieur de l'épithélium qui comporte de nombreuses figures mitotiques (Figure 1.10). On distingue des anomalies nucléaires sur toute l'épaisseur de l'épithélium, et de nombreuses figures mitotiques présentent des configurations anormales.

Il a été parfaitement démontré que la plupart des lésions de type CIN 1 sont passagères, c'est à dire qu'elles régressent vers la normale en relativement peu de temps, ou du moins, qu'elles n'évoluent pas vers des formes plus graves. En revanche, les CIN de haut grade (CIN 2-3), présentent une plus forte probabilité d'évolution vers un cancer invasif, même si une majorité d'entre elles régressent également ou persistent sans évoluer. Il semble qu'il s'écoule entre 10 et 20 ans avant que des lésions précurseurs du col ne progressent

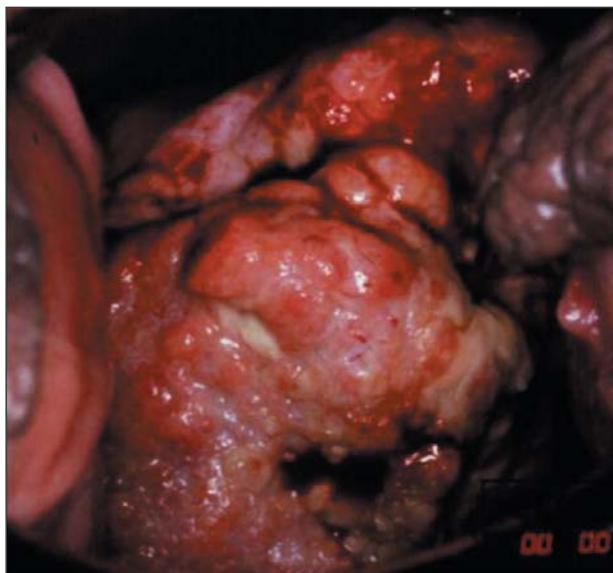


FIGURE 1.12 : Cancer invasif du col à un stade avancé. Noter la tumeur ulcéroproliférative protubérante, semblable à un chou-fleur, les saignements et la nécrose.

vers un cancer invasif.

Les CIN sont traitées par cryothérapie, électroréssection à l'anse diathermique (ERAD) ou conisation à froid. Lorsqu'on diagnostique une CIN 1, il est possible de conseiller à la patiente, soit un traitement immédiat (par exemple, dans des contextes où le suivi des femmes ne peut être assuré), soit un traitement ultérieur si la visite de contrôle, six à neuf mois plus tard, révèle une persistance ou une évolution de la maladie.

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

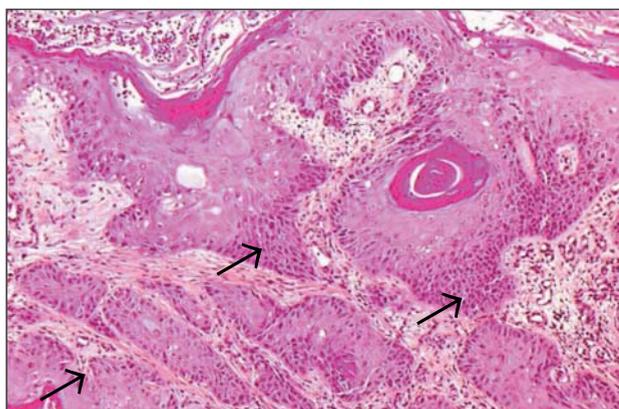


FIGURE 1.13 : Histologie – Carcinome épidermoïde invasif kératinisant bien différencié (x10). Noter l'invasion du stroma par des groupes de cellules malignes.

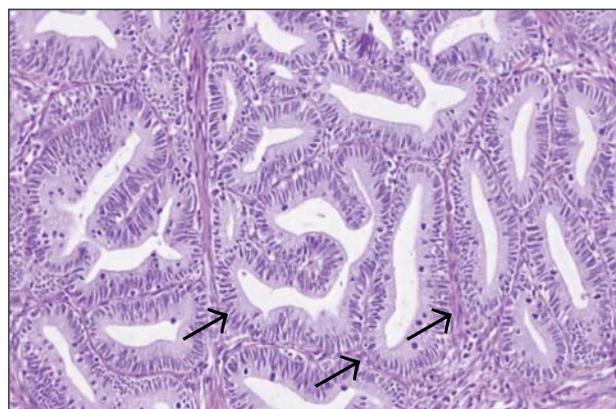


FIGURE 1.14 : Histologie – Adénocarcinome invasif bien différencié. Noter les cellules malignes qui bordent les cryptes cervicales (x20).

Cancer invasif

Dans les stades très précoces de l'invasion, le cancer du col peut ne manifester aucun symptôme ou signe cliniques évidents. On parle alors de cancer invasif infraclinique. Les femmes atteintes d'un cancer invasif du col à un stade modérément avancé ou avancé, se plaignent généralement d'un ou plusieurs des symptômes suivants : saignement intermenstruel, saignement post-coïtal, pertes vaginales abondantes séropurulentes, cystite récurrente, douleurs dorsales et pelviennes, œdème des membres inférieurs, obstruction urétérale, occlusion intestinale, dyspnée due à une forte anémie et à une cachexie.

Comme l'invasion du stroma se poursuit, les signes cliniques de la maladie se manifestent, avec notamment, la présence de plusieurs tumeurs visibles lors de l'examen avec le spéculum. Des lésions débutantes peuvent se présenter sous forme de régions granuleuses, rougeâtres et rugueuses, saignant au toucher (Figure 1.11). Les cancers plus avancés peuvent parfois se manifester par la présence d'une tumeur proliférative, protubérante, semblable à un champignon ou à un chou-

fleur, des pertes vaginales nauséabondes et des saignements (Figure 1.12). De temps en temps, ces cancers peuvent ne présenter aucune manifestation tumorale en surface, et se manifester seulement par une hypertrophie du col qui prend alors une forme irrégulière avec une surface granuleuse et rugueuse.

Lorsque l'invasion se poursuit, elle peut affecter le vagin, les paramètres, la paroi pelvienne, la vessie et le rectum. La compression de l'uretère provoquée par une tumeur localisée peut entraîner une obstruction urétérale responsable par la suite d'une hydronéphrose, et pour finir, d'une insuffisance rénale. L'invasion loco-régionale s'accompagne d'une extension métastatique aux ganglions régionaux. Les métastases dans les ganglions para-aortiques peuvent parfois traverser la capsule du ganglion pour aller directement envahir les vertèbres et les terminaisons nerveuses à l'origine de douleurs dorsales. Ainsi l'invasion directe des branches des terminaisons du nerf sciatique provoque des douleurs dorso-lombaires et des douleurs dans les membres inférieurs. De la même façon, l'atteinte des veines de la

paroi pelvienne et du réseau lymphatique est parfois à l'origine d'un œdème des membres inférieurs. La dissémination des métastases à distance intervient de façon tardive au cours de la maladie. Ces métastases touchent généralement les ganglions para-aortiques, les poumons, le foie, les os, ainsi que d'autres organes.

D'un point de vue histologique, environ 90 à 95% des cancers invasifs du col dans les pays en développement sont des cancers épidermoïdes (Figure 1.13), et seulement 2 à 8% correspondent à des adénocarcinomes (Figure 1.14). Tous les cancers invasifs doivent être obligatoirement classifiés selon leur stade clinique. Le système de classification du cancer du col le plus utilisé est celui proposé par la Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique (FIGO) (confère Annexe 1). C'est un système essentiellement basé sur une classification par stade en fonction de la taille de la tumeur et de l'étendue de la maladie à la région pelvienne. L'étendue du cancer est déterminée par les examens cliniques et autres analyses diverses, permettant de classer la maladie du stade I au stade IV. Le stade I représente une lésion localisée au col, tandis que le stade IV correspond à la phase tumorale avec métastases disséminées aux organes distants.

Une chirurgie radicale associée ou non à une radiothérapie permet de traiter des cancers invasifs débutants (stades I, IIA). Les cancers de stades IIB et III devront être traités par radiothérapie combinée ou non avec une chimiothérapie au cysplatine. Les patientes atteintes de cancer de stade IV sont généralement traitées de façon palliative par radiothérapie et/ou chimiothérapie associée à des mesures thérapeutiques symptomatiques.

Autres pathologies cervicales

La *leucoplasie (hyperkératose)* correspond à une zone blanche bien délimitée sur le col (avant l'application d'acide acétique) qui est visible à l'œil nu. La couleur blanche est due à la kératose. Habituellement, la leucoplasie est idiopathique, mais elle peut aussi être la conséquence d'une irritation chronique causée par un corps étranger, d'une infection à HPV, ou d'une néoplasie épidermoïde. Les *condylomes*, ou verrues génitales, correspondent souvent à un ensemble de multiples lésions exophytiques rarement observées sur le col, et plus fréquemment présentes sur le vagin et la vulve. Leur présence est liée à l'infection par certains types de HPV, notamment les types 6 et 11. Les condylomes peuvent aussi apparaître comme une lésion diffuse, d'un blanc grisâtre, affectant des régions du col et du vagin. Ils peuvent être visibles à l'œil nu (avant l'application d'acide acétique).

Principe physiopathologique de l'IVA

On pense que 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

solution iodée sera donc absorbée par un épithélium riche en glycogène. Raison pour laquelle, l'épithélium pavimenteux normal riche en glycogène prend une coloration noire ou acajou après application d'iode. En revanche, l'épithélium cylindrique qui ne contient pas de glycogène, ne prend pas la coloration à l'iode, et peut même paraître légèrement décoloré à cause de la fine pellicule déposée par la solution iodée. De la même façon, les zones tapissées par un épithélium pavimenteux métaplasique immature restent iodo-négatives ou ne prennent que partiellement la coloration à l'iode. En cas d'érosion des couches

cellulaires superficielles et intermédiaires associée à une inflammation de l'épithélium pavimenteux, ces zones ne prennent pas la coloration à l'iode et apparaissent nettement décolorées sur un fond brun ou noir. Les zones affectées par une CIN ou un cancer invasif sont également iodo-négatives (puisqu'elles sont déficientes en glycogène) et apparaissent sous l'aspect de régions jaune moutarde ou safran, épaisses. Les zones leucoplasiques (hyperkératose) sont elles aussi iodo-négatives. Quant aux condylomes, ils peuvent occasionnellement prendre la coloration à l'iode de façon partielle.

Chapitre 2

Analyse et compte-rendu des résultats de l'inspection visuelle avec l'acide acétique à 5% (IVA)

Instruments et matériel requis :

- Une table d'examen équipée de supports pour les jambes ou les genoux, ou d'étriers ;
- Une source lumineuse de bonne qualité (de préférence une lampe halogène puissante qui puisse être facilement orientée sur le col ou une lampe torche halogène puissante) ;
- Un spéculum bivalve stérile : spéculum de Cusco, de Grave, ou de Collin ;
- Une paire de gants ;
- Des écouvillons de coton, des embouts cotonnés, des compresses de gaze ;
- Des pinces longuettes et des pinces à biopsie ;
- Une solution d'acide acétique à 5% fraîchement préparée ou du vinaigre (vérifier la concentration en acide acétique du vinaigre) ;
- Un récipient en plastique (ou en métal) contenant une solution de chlore à 0,5% dans laquelle on immergera les gants ;
- Un seau ou un récipient en plastique contenant une solution de chlore à 0,5% pour décontaminer les instruments ;
- Un seau en plastique garni d'un sac en plastique pour y jeter les écouvillons contaminés et autres déchets.

Préparation de la solution d'acide acétique à 5%

Pour préparer la solution d'acide acétique à 5%, ajouter 5 ml d'acide acétique glacial à 95 ml d'eau distillée.

Si on utilise du vinaigre acheté dans le commerce, vérifier sa concentration en acide acétique afin de s'assurer qu'elle est bien de 5%.

Compétences nécessaires à la pratique du test

La personne chargée de procéder à l'inspection visuelle du col doit posséder de solides connaissances en anatomie, physiologie et pathologie du col. Il/elle doit connaître les caractéristiques cliniques associées aux conditions bénignes, à l'inflammation, aux lésions précancéreuses et au cancer invasif du col.

Modalités de l'examen

Toute femme orientée vers ce test, doit bénéficier d'une explication détaillée concernant le déroulement de l'examen de dépistage. Elle devra signer un formulaire de consentement éclairé avant le début de l'examen. On trouvera en Annexe 2 un exemple de ce formulaire. Il faut également s'informer de ses antécédents gynécologiques et obstétricaux, et les

consigner à l'aide d'une fiche établie à cet effet (Annexe 3). Enfin, il est important de rassurer la patiente en lui expliquant que l'examen n'est pas douloureux, et tout doit être mis en œuvre pour qu'elle soit parfaitement détendue et ne ressente aucune gêne durant toute la durée de l'examen.

La femme est invitée à s'allonger en position gynécologique sur une table d'examen équipée de supports pour les jambes ou les genoux, ou d'étriers. Une fois qu'elle est correctement installée, notez tout d'abord s'il y a des pertes vaginales. Recherchez ensuite au niveau des régions génitales externes et sur le périnée, toute trace d'écorchures, d'œdème, de plaie ou d'ulcération, ainsi que la présence de vésicules, de papules ou de verrues. Recherchez également dans la région fémoro-inguinale tout signe d'inflammation ou d'augmentation de volume des ganglions.

Introduisez ensuite doucement un spéculum vaginal stérile qui aura été préalablement immergé dans de l'eau chaude, et ouvrez les lames du spéculum afin d'observer le col. Réglez la source de lumière de façon à obtenir un éclairage correct dirigé sur le vagin et sur le col. Une fois le spéculum ouvert et les lèvres immobilisées ; le col devient parfaitement visible. Examinez sa taille et sa forme.

Identifiez l'orifice externe, l'épithélium cylindrique (de couleur rouge), l'épithélium pavimenteux (de teinte rose), la jonction pavimento-cylindrique, et la zone de remaniement dont la limite supérieure est constituée par la jonction pavimento-cylindrique. Souvenez-vous que les néoplasies cervicales se développent dans la partie de la zone de remaniement la plus proche de la jonction

pavimento-cylindrique.

Recherchez l'ectropion, les polypes cervicaux, les kystes de Naboth, des cicatrices obstétricales sur les lèvres du col, des signes de leucoplasie, de condylomes et de cervicite. Après la ménopause, le col apparaît pâle et fragile. Cet aspect est dû à l'amincissement et à l'atrophie de l'épithélium pavimenteux. Notez les caractéristiques des écoulements en termes de quantité, de teinte, d'odeur et de consistance. Un écoulement transparent, mucineux, d'aspect glaireux, à partir de l'orifice externe, se voit avant l'ovulation. En période de menstruation, on observe un écoulement sanguin à travers l'orifice externe. Dans ce cas, il sera préférable de revoir la patiente pour une IVA, 5 à 15 jours plus tard.

L'ectropion se traduit par la présence sur le col d'une large zone rouge entourant l'orifice externe, et une jonction pavimento-cylindrique éloignée de l'orifice. Les kystes de Naboth apparaissent comme des nodules bombés, blanc bleuté ou tirant sur le jaune, à la paroi lisse et fragile présentant des vaisseaux sanguins ramifiés. Chez certaines femmes, les kystes de Naboth peuvent grossir et provoquer une déformation du col utérin. Un polype cervical se présente sous l'aspect d'une masse lisse de couleur rouge sombre ou blanc rosé, qui fait saillie hors du canal endocervical en se projetant au-delà de l'orifice externe. On peut parfois confondre un polype cervical nécrosé avec un cancer du col. Les cicatrices obstétricales font penser à des sortes de petites déchirures au niveau des lèvres du col, avec un orifice externe de forme irrégulière. La leucoplasie se traduit sur le col par la présence d'une lésion blanche à la surface lisse, qui ne peut pas être

enlevée ou grattée. Quant aux condylomes cervicaux, ils ont l'aspect de zones surélevées, blanc gris, situées à l'intérieur ou à l'extérieur de la zone de remaniement dans l'épithélium pavimenteux. Ils peuvent s'accompagner de lésions similaires dans le vagin et sur la vulve.

Recherchez également sur le col la présence de petites cloques remplies de liquide ou de petites ulcérations pouvant évoquer un herpès. On distingue parfois sur le col, de larges zones d'érosion rouges qui peuvent s'étendre au vagin en cas d'infection cervicale grave et d'inflammation.

Certains signes doivent plus particulièrement retenir votre attention : le saignement du col notamment au toucher, ou la présence d'une masse ulcéroproliférative. En effet, à un stade très précoce, le cancer invasif peut se manifester sous l'aspect d'une zone granuleuse, rugueuse et rougeâtre, saignant parfois au toucher. A un stade plus avancé, les cancers invasifs peuvent se présenter sous la forme d'une tumeur exophytique volumineuse ayant l'aspect d'une masse ulcéroproliférative bourgeonnante émergeant du col et comportant des excroissances papillaires ou polypoides. Ils peuvent également se traduire par la présence d'une excroissance suspecte essentiellement ulcéreuse, envahissant la quasi totalité du col. Dans les deux cas, le saignement au toucher et la nécrose constituent les caractéristiques cliniques prédominantes. On constate fréquemment un écoulement nauséabond dû à une surinfection. Parfois, le cancer invasif se manifeste sous forme d'une lésion infiltrante. Le col est alors irrégulier et hypertrophié.

Vous pouvez à présent badigeonner le col doucement, mais généreusement, avec une solution d'acide acétique à 5%, à l'aide d'un

écouvillon de coton imbibé de cette solution. Éliminez les sécrétions vaginales en les essuyant délicatement. Une candidose vaginale se manifeste par un écoulement blanc crémeux, particulièrement adhérent, qui, s'il n'est pas correctement éliminé, peut se confondre avec une lésion acidophile, et entraîner un résultat faussement positif. Après avoir retiré l'écouvillon et l'avoir immédiatement jeté à la poubelle, examinez soigneusement le col afin de voir si des lésions blanches apparaissent, en particulier dans la zone de remaniement à proximité de la jonction pavimento-cylindrique. Recherchez également au niveau de l'épithélium cylindrique, des régions acidophiles denses qui ne peuvent pas être enlevées. Il faut attendre une minute après l'application d'acide acétique pour évaluer les résultats. Notez la vitesse à laquelle la lésion acidophile apparaît, puis disparaît.

Observez soigneusement :

- L'intensité de la couleur blanche de la lésion acidophile, à savoir si elle est d'un blanc brillant, d'un blanc trouble, d'un blanc pâle ou d'un blanc terne ;
- Les bords et délimitations de la lésion blanche : s'agit-il de marges claires et nettes, ou bien s'agit-il de marges floues et peu distinctes ? S'agit-il de marges surélevées ou aplaties ? S'agit-il de marges régulières ou irrégulières ?
- Si les lésions sont uniformément blanches, ou si l'intensité de coloration varie à l'intérieur même de la lésion, ou bien encore, s'il existe des zones d'érosion à l'intérieur de la lésion ;
- La localisation de la lésion : est-elle située à l'intérieur, à proximité ou loin de la zone de remaniement ? Est-elle

proche (attenante) de la jonction pavimento-cylindrique ? Pénètre-t-elle dans le canal endocervical ? Occupe-t-elle la totalité de la zone de remaniement ou seulement une partie ? Affecte-t-elle tout le col (généralement signe d'un cancer invasif infraclinique débutant) ?

- La taille (étendue ou dimensions) et le nombre de lésions.

En cas de doute, on pourra par prudence répéter le test plusieurs fois en faisant attention à ne pas provoquer de saignement. Les femmes chez lesquelles on suspecte un cancer invasif devront être orientées vers des examens plus poussés et un traitement.

Fin de l'examen

Les écouvillons usagés, les compresses et autres déchets, doivent être jetés dans le sac poubelle en plastique.

Retirez doucement le spéculum et examinez les parois du vagin à la recherche de condylomes ou de lésions acidophiles. Avant d'ôter vos gants souillés, immergez brièvement les mains dans une bassine contenant une solution de chlore à 0,5% dont la préparation est décrite en Annexe 4. Décontaminez les gants usagés en les faisant tremper 10 minutes dans un seau en plastique contenant également une solution de chlore à 0,5%.

De la même façon, le spéculum et les instruments utilisés pour l'IVA doivent être décontaminés par immersion dans une solution de chlore à 0,5% pendant 10 minutes, avant d'être nettoyés au détergent et à l'eau. Le matériel ainsi nettoyé pourra être réutilisé après stérilisation à l'autoclave ou désinfection de haut niveau par immersion dans l'eau bouillante pendant 20 minutes.

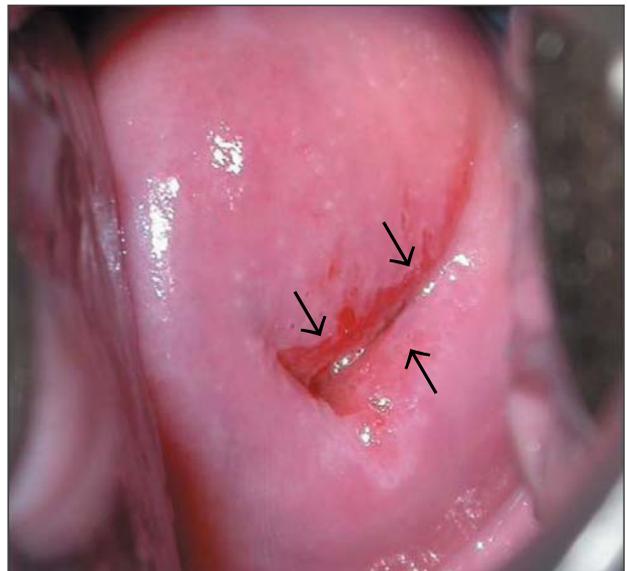


FIGURE 2.1 :
IVA négative. Aucune réaction acidophile. Noter l'avancée des bords de la métaplasie pavimenteuse au niveau des lèvres antérieure et postérieure (flèches).



FIGURE 2.2 :
IVA négative. Aucune réaction acidophile sur le polype et sur le col après l'application d'acide acétique.



FIGURE 2.3 :
IVA négative. Kystes de Naboth prenant l'aspect de "boutons" blanchâtres après l'application d'acide acétique.



FIGURE 2.5 :
IVA négative. Zones blanc rosé ou blanc trouble, mal définies, aux contours flous se confondant avec le reste de l'épithélium. La jonction pavimento-cylindrique est entièrement visible.



FIGURE 2.4 :
IVA négative. Aspect en grains de raisin de la réaction acidophile dans l'épithélium cylindrique sur la lèvre antérieure. La jonction pavimento-cylindrique est entièrement visible.



FIGURE 2.6 :
IVA négative. Nuance blanc rosé, mal définie, aux contours flous se confondant avec le reste de l'épithélium. La jonction pavimento-cylindrique est entièrement visible.



FIGURE 2.7 :
IVA négative. Nuance blanc rosé, mal définie, aux contours flous se confondant avec le reste de l'épithélium. La jonction pavimonto-cylindrique est entièrement visible.

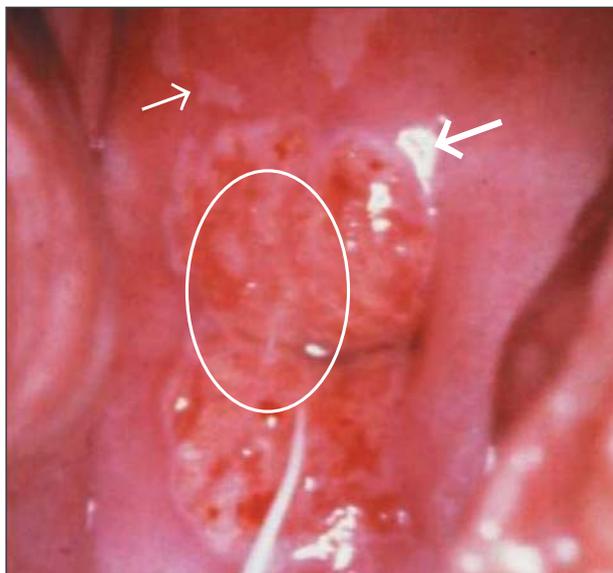


FIGURE 2.8 :
IVA négative. Lésions satellites géographiques, d'un blanc très pâle, aux marges anguleuses (flèche étroite), éloignées de la jonction pavimonto-cylindrique (flèche épaisse). Noter l'aspect strié de la lésion acidophile au niveau de l'épithélium cylindrique (à l'intérieur de l'ovale).

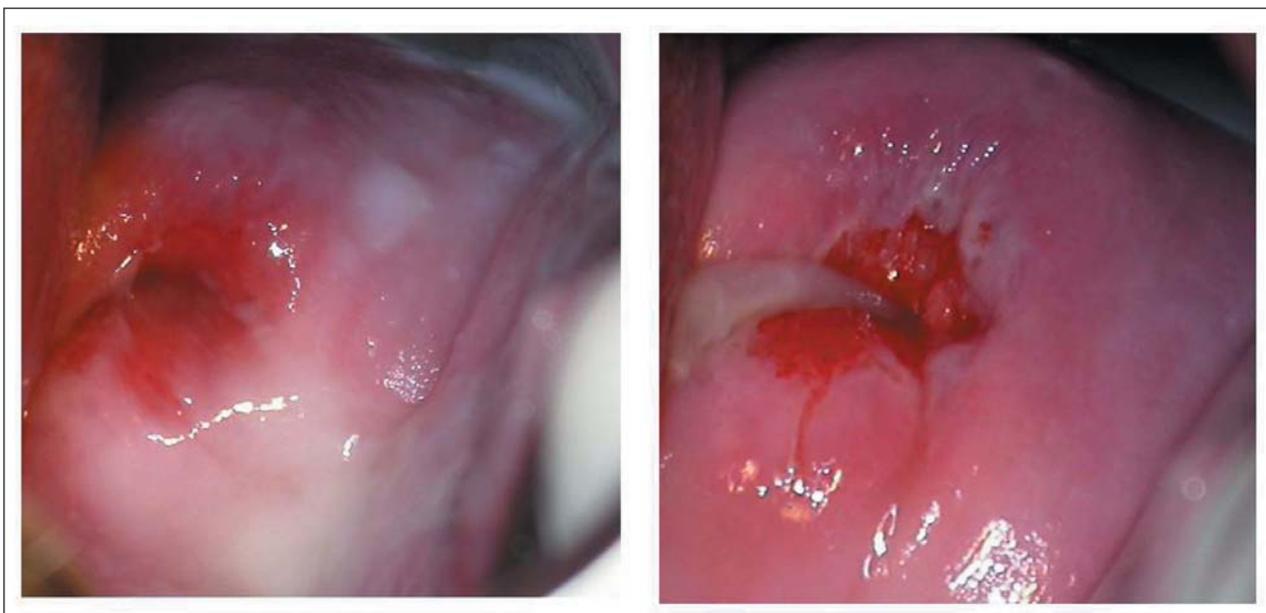


FIGURE 2.9 :
IVA négative. Présence d'un mucus abondant et épais sur le col avant l'application d'acide acétique. L'application d'acide acétique élimine le mucus et la jonction pavimonto-cylindrique devient parfaitement visible (à droite).



FIGURE 2.10 :
IVA négative. Après l'application d'acide acétique, la jonction pavimento-cylindrique est parfaitement visible. Noter l'ectropion.

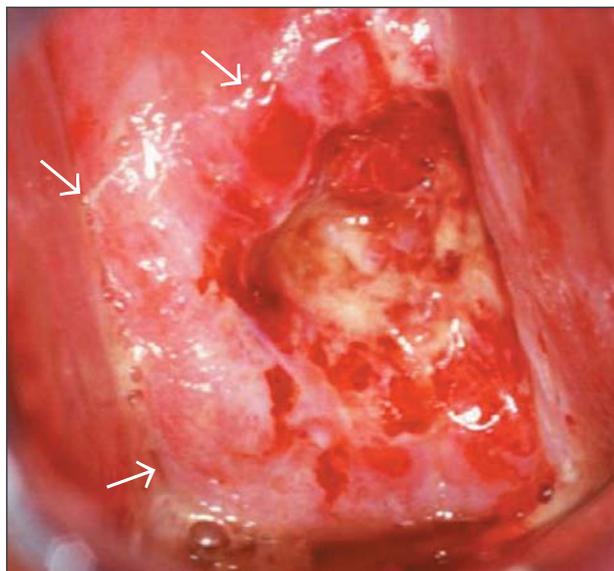


FIGURE 2.11 :
IVA négative. Le col n'a pas l'air en bon état. Il présente une ulcération, une nécrose, des saignements, et un exudat inflammatoire. On observe une réaction acidophile blanc rosé, mal définie, diffuse, aux contours flous se confondant avec le reste de l'épithélium (flèches).

Consignation des résultats et notification à la patiente

Consignez soigneusement les résultats du test dans le formulaire de compte-rendu (Annexe 3). Expliquez les résultats du test à la patiente, en lui exposant également les différentes possibilités de suivi. Si le test s'avère négatif, on rassurera la patiente et on lui conseillera de répéter le test dans cinq ans. En revanche, si le test est positif, la patiente sera orientée vers d'autres examens tels qu'une colposcopie et une biopsie, ou vers un traitement dans le cas de lésions confirmées. Si on soupçonne un cancer invasif, elle devra être orientée vers un service doté de l'infrastructure nécessaire au diagnostic du cancer et à son traitement.



FIGURE 2.12 :
IVA positive. On distingue sur les lèvres antérieure et postérieure, une zone acidophile bien définie, opaque, aux marges irrégulières digitiformes, accolée à la jonction pavimento-cylindrique et pénétrant dans le canal endocervical.



FIGURE 2.13 :
IVA positive. On distingue sur la lèvre antérieure, une zone acidophile bien définie, opaque, saignant au toucher, accolée à la jonction pavimeto-cylindrique qui est entièrement visible.



FIGURE 2.15 :
IVA positive. On distingue sur la lèvre postérieure, une zone acidophile bien définie, opaque, aux bords réguliers, accolée à la jonction pavimeto-cylindrique qui est entièrement visible.

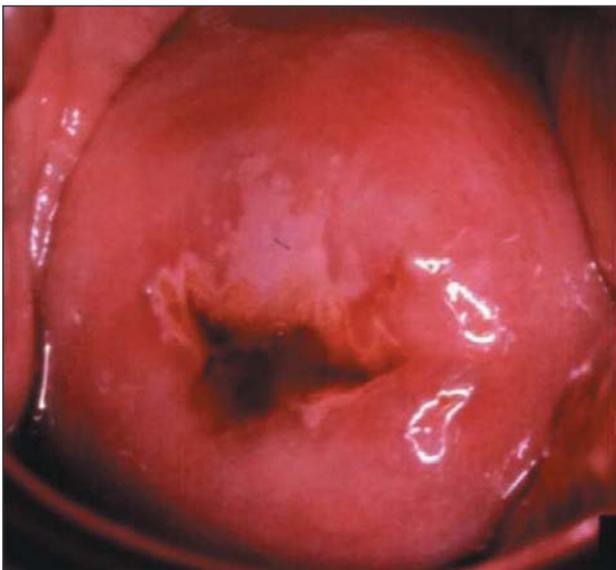


FIGURE 2.14 :
IVA positive. On distingue sur la lèvre antérieure une zone acidophile opaque, bien définie, aux bords réguliers, accolée à la jonction pavimeto-cylindrique qui est entièrement visible.



FIGURE 2.16 :
IVA positive. On distingue sur la lèvre antérieure, une zone acidophile bien définie, opaque, au bords réguliers, accolée à la jonction pavimeto-cylindrique qui est entièrement visible. Noter les lésions satellites sur la lèvre postérieure.

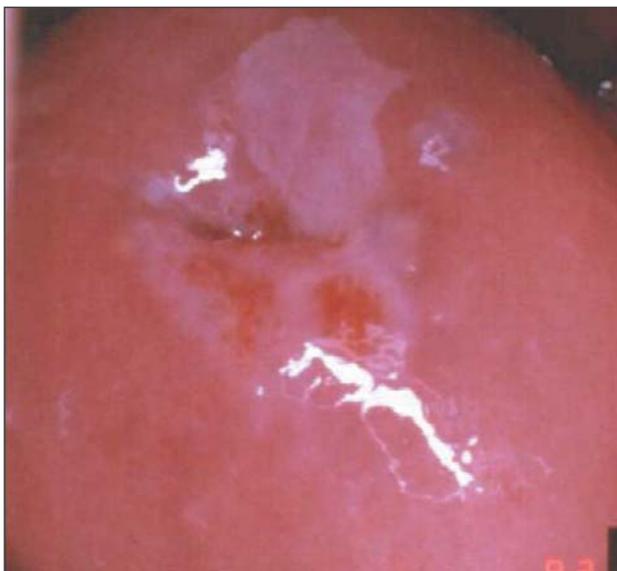


FIGURE 2.17 :
IVA positive. On distingue sur la lèvre antérieure, une zone acidophile bien définie, opaque, au bords réguliers, accolée à la jonction pavimento-cylindrique qui est entièrement visible. Noter la zone blanche assez mal définie sur la lèvre postérieure. La lésion pénètre dans le canal endocervical.



FIGURE 2.19 :
IVA positive. On distingue sur la lèvre antérieure, une zone acidophile bien définie, terne, dense et opaque, aux marges enroulées et surélevées, accolée à la jonction pavimento-cylindrique qui est entièrement visible. La lésion pénètre dans le canal endocervical.



FIGURE 2.18 :
IVA positive. On distingue sur la lèvre antérieure, une région acidophile, bien définie, terne, dense et opaque, accolée à la jonction pavimento-cylindrique qui est entièrement visible.



FIGURE 2.20 :
IVA positive. On distingue sur la lèvre postérieure, une zone acidophile bien définie, terne, dense et opaque, pénétrant dans le canal endocervical.

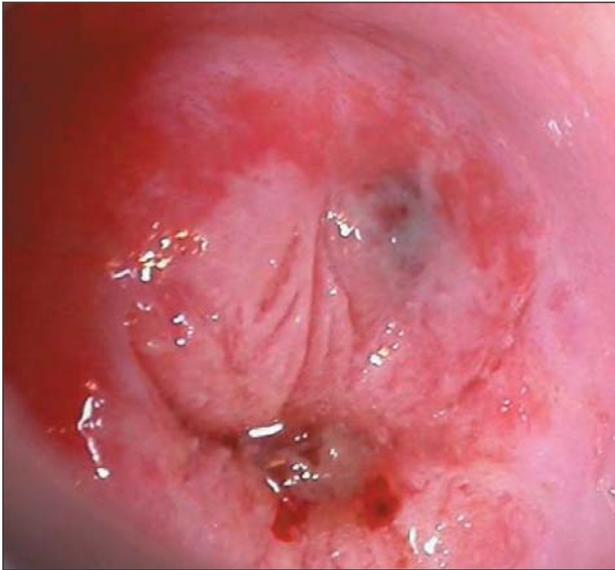


FIGURE 2.21 :
IVA positive. On distingue sur les lèvres postérieure et antérieure, des zones acidophiles sur l'épithélium cylindrique.

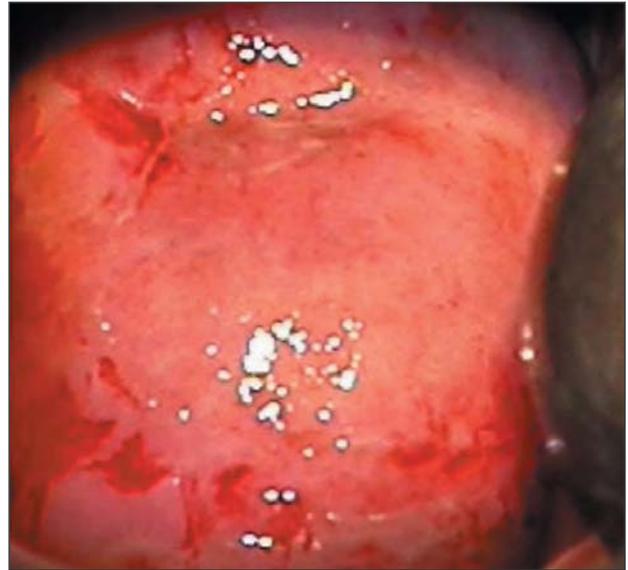


FIGURE 2.23 :
IVA positive. On distingue sur tout le col, une zone acidophile englobant les quatre quadrants et pénétrant dans le canal endocervical.



FIGURE 2.22 :
IVA positive. On distingue sur la lèvre antérieure des plages acidophiles denses sur l'épithélium cylindrique.

Compte-rendu des résultats de l'IVA

IVA négative (-)

Le résultat de l'IVA est considéré comme négatif quand on constate :

- L'absence de lésions acidophiles sur le col (Figure 2.1).
- La présence de polypes faisant saillie à l'extérieur du col avec des zones acidophiles d'un blanc opalescent bleuté (Figure 2.2).
- La présence de Kystes de Naboth ayant l'aspect de papules blanchâtres ou de " boutons " (Figure 2.3).
- La présence dans l'endocol de zones acidophiles semées de petits points traduisant la présence d'un épithélium cylindrique qui réagit à l'acide acétique en prenant un aspect en grains de raisin (Figure 2.4).
- La présence de lésions brillantes d'un blanc rosé, bleuté ou trouble,



FIGURE 2.24 :
IVA positive, cancer invasif. On distingue sur la lèvre postérieure, une zone acidophile terne, dense et opaque, aux marges surélevées et enroulées, à surface irrégulière, saignant au toucher. La lésion pénètre dans le canal endocervical. Le saignement masque la réaction acidophile.



FIGURE 2.26 :
IVA positive, cancer invasif. On distingue une zone acidophile dense au contour de surface irrégulier.

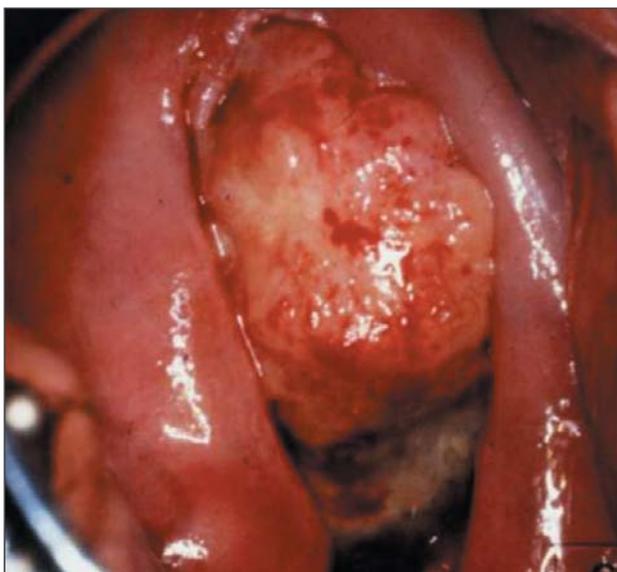


FIGURE 2.25 :
IVA positive, cancer invasif. On distingue une tumeur proliférative, siège d'une intense réaction acidophile et de saignements.

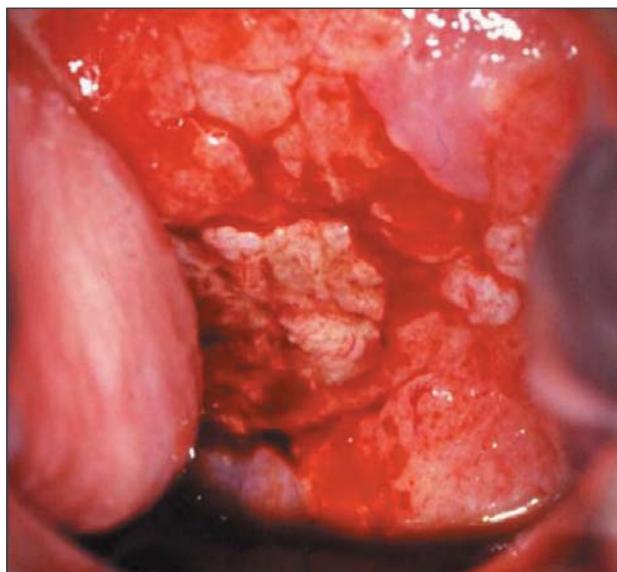


FIGURE 2.27 :
IVA positive, cancer invasif. On distingue une tumeur ulcéroproliférative présentant une réaction acidophile et des saignements.

légèrement inégales, ou encore de lésions aux contours flous, mal définis, se confondant avec le reste du col (Figures 2.5-2.7).

- La présence de lésions acidophiles digitiformes, anguleuses et irrégulières, semblables à des régions géographiques, éloignées (détachées) de la jonction pavimento-cylindrique (lésions satellites) (Figure 2.8).
- L'observation d'un discret liseré blanc ou d'une réaction acidophile peu intense, au niveau de la jonction pavimento-cylindrique (Figures 2.8-2.10).
- L'observation d'un blanchiment acidophile à l'aspect strié dans l'épithélium cylindrique (Figure 2.8).
- La présence de plages acidophiles, mal définies, inégales, pâles, discontinues, et dispersées (Figures 2.10-2.11).

IVA positive (+)

Le résultat du test est considéré comme positif quand on constate :

- La présence de zones acidophiles, distinctes, bien définies, denses (blanc opaque, blanc terne ou blanc d'huître) avec des marges régulières ou irrégulières dans la zone de remaniement, proches ou accolées à la jonction pavimento-cylindrique, ou proches de l'orifice externe si la jonction pavimento-cylindrique n'est pas visible (Figures 2.12-2.20).
- La présence de zones acidophiles très denses dans l'épithélium cylindrique (Figures 2.21-2.22).
- Le col tout entier blanchit sous l'effet de l'acide acétique (Figure 2.23).

- La présence d'un condylome et d'une leucoplasie proches de la jonction pavimento-cylindrique, qui blanchissent intensément après l'application d'acide acétique.

IVA positive, cancer invasif

Le résultat du test traduit la présence d'un cancer invasif quand on constate :

- La présence, sur le col, d'une tumeur ulcéro-proliférative qui blanchit fortement sous l'effet de l'acide acétique et saigne au toucher (Figures 2.24-2.27).

Auto-évaluation des agents de santé effectuant l'IVA

Les agents de santé qui effectuent ces tests sont vivement encouragés à corréliser les résultats de leur IVA avec ceux de la colposcopie et de l'histologie. Afin d'améliorer leurs compétences, il leur est également fortement conseillé de suivre les stages de formation à la colposcopie avec des médecins et d'examiner attentivement les conclusions établies lors de ces sessions. Enfin, il est possible d'évaluer ses propres compétences, en estimant la proportion de femmes examinées, classées IVA positives, et parmi celles-ci, la proportion de femmes chez lesquelles on a finalement diagnostiqué une CIN. Ainsi, un praticien suffisamment expérimenté classe environ 8 à 15% des femmes examinées dans la catégorie IVA positive, et 20 à 30% des lésions acidophiles identifiées par l'IVA s'avèrent le siège d'une CIN, tous grades confondus.

Chapitre 3

Analyse et compte-rendu des résultats de l'inspection visuelle avec le soluté de Lugol (IVL)

Instruments et matériel requis :

- Une table d'examen équipée de supports pour les jambes ou les genoux, ou d'étriers ;
- Une source lumineuse de bonne qualité (de préférence une lampe halogène puissante qui puisse être facilement orientée sur le col) ;
- Un spéculum stérile : spéculum de Cusco, de Grave, ou de Collin ;
- Une paire de gants ;
- Des écouvillons de coton, des cotons-tiges, des compresses de gaze ;
- Des pinces languettes et des pinces à biopsie ;
- Soluté de Lugol à 5% ;
- Un récipient en aluminium ou en plastique (ou en métal) contenant une solution de chlore à 0,5% dans laquelle on immergera les gants ;
- Un seau ou un récipient en plastique contenant une solution de chlore à 0,5% pour décontaminer les instruments ;
- Un seau en plastique garni d'un sac poubelle en plastique dans lequel on jettera les écouvillons contaminés et autres déchets.

Préparation du soluté de Lugol

Dissoudre 10 g d'iodure de potassium dans 100 ml d'eau distillée. Une fois l'iodure de potassium complètement dissout, ajouter 5 g d'iode. Bien agiter jusqu'à ce que les paillettes d'iode se soient complètement dissoutes.

La solution doit être stockée dans un récipient hermétiquement fermé afin d'éviter l'évaporation de l'iode et la perte de son pouvoir colorant.

Compétences nécessaires à la pratique du test

La personne chargée de procéder à l'inspection visuelle du col doit posséder de solides connaissances en anatomie, physiologie et pathologie du col. Il/elle doit connaître les caractéristiques cliniques associées aux conditions bénignes, à l'inflammation, aux lésions précancéreuses et au cancer invasif du col.

Modalités de l'examen

Toute femme orientée vers ce test, doit bénéficier d'une explication détaillée concernant le déroulement de l'examen de dépistage. Elle devra signer un formulaire de consentement éclairé avant le début de l'examen. On trouvera en Annexe 2 un exemple de ce

formulaire. Il faut également s'informer de ses antécédents gynécologiques et obstétricaux, et les consigner à l'aide d'une fiche établie à cet effet (Annexe 3). Enfin, il est important de rassurer la patiente en lui expliquant que l'examen n'est pas douloureux, et tout doit être mis en œuvre pour qu'elle soit parfaitement détendue et ne ressente aucune gêne durant toute la durée de l'examen.

La femme est invitée à s'allonger en position gynécologique sur une table d'examen équipée de supports pour les jambes ou les genoux, ou d'étriers. Une fois qu'elle est correctement installée, notez tout d'abord s'il y a des pertes vaginales. Recherchez ensuite au niveau des régions génitales externes et sur le périnée, toute trace d'écorchures, d'œdème, de plaie ou d'ulcération, ainsi que la présence de vésicules, de papules ou de verrues. Recherchez également dans la région fémoro-inguinale tout signe d'inflammation ou d'augmentation de volume des ganglions.

Commencez par nettoyer la vulve à l'aide d'un écouvillon ou d'une compresse imbibée d'un liquide antiseptique. Introduisez ensuite doucement un spéculum vaginal stérile, qui aura été préalablement immergé dans de l'eau chaude, et ouvrez les lames du spéculum afin d'observer le col. Réglez la source de lumière de façon à obtenir un éclairage correct dirigé sur le vagin et sur le col. Une fois le spéculum ouvert et les lèvres immobilisées ; le col devient parfaitement visible. Examinez sa taille et sa forme.

Identifiez l'orifice externe, l'épithélium cylindrique (de couleur rouge), l'épithélium pavimenteux (de teinte rose), la jonction pavimento-cylindrique, et la zone de remaniement dont la limite supérieure est

constituée par la jonction pavimento-cylindrique. Souvenez-vous que les néoplasies cervicales se développent dans la partie de la zone de remaniement la plus proche de la jonction pavimento-cylindrique. Recherchez l'ectropion, les polypes cervicaux, les kystes de Naboth, des cicatrices obstétricales sur les lèvres du col, des signes de leucoplasie, de condylomes et de cervicite. Après la ménopause, le col apparaît pâle et fragile. Cet aspect est dû à l'amincissement et à l'atrophie de l'épithélium pavimenteux. Notez les caractéristiques des écoulements en termes de quantité, de teinte, d'odeur et de consistance. Un écoulement transparent, mucineux, d'aspect glaireux, à partir de l'orifice externe, se voit avant l'ovulation. En période de menstruation, on observe un écoulement sanguin à travers l'orifice externe. Dans ce cas, il sera préférable de revoir la patiente pour une IVL, 5 à 15 jours plus tard.

L'ectropion se traduit par la présence sur le col d'une large zone rouge entourant l'orifice externe, et une jonction pavimento-cylindrique éloignée de l'orifice. Les kystes de Naboth apparaissent comme des nodules bombés, blanc bleuté ou tirant sur le jaune, à la paroi lisse et fragile présentant des vaisseaux sanguins ramifiés. Chez certaines femmes, les kystes de Naboth peuvent grossir et provoquer une déformation du col utérin. Toutefois, ce n'est que très rarement qu'ils s'ulcèrent et se nécrosent. Un polype cervical se présente sous l'aspect d'une masse lisse de couleur rouge sombre ou blanc rosé, qui fait saillie hors du canal endocervical en se projetant au-delà de l'orifice externe. On peut parfois confondre un polype cervical nécrosé avec un cancer du col. Les cicatrices

obstétricales font penser à des sortes de petites déchirures au niveau des lèvres du col, avec un orifice externe de forme irrégulière. La leucoplasie se traduit sur le col par la présence d'une lésion blanche à la surface lisse, qui ne peut pas être enlevée ou grattée. Quant aux condylomes cervicaux, ils ont l'aspect de zones surélevées, blanc gris, situées à l'intérieur ou à l'extérieur de la zone de remaniement dans l'épithélium pavimenteux. Ils peuvent s'accompagner de lésions similaires dans le vagin et sur la vulve.

Recherchez également sur le col la présence de petites cloques remplies de liquide ou de petites ulcérations. On distingue parfois sur le col, de larges zones d'érosion rouges qui peuvent s'étendre au vagin en cas d'infection cervicale grave et d'inflammation. Certains signes doivent plus particulièrement retenir votre attention : le saignement du col notamment au toucher, ou la présence d'une masse ulcéroproliférative. En effet, à un stade très précoce, le cancer invasif peut se manifester sous l'aspect d'une zone granuleuse, rugueuse et rougeâtre, saignant parfois au toucher. A un stade plus avancé, les cancers invasifs peuvent se présenter sous la forme d'une tumeur exophytique volumineuse ayant l'aspect d'une masse ulcéroproliférative bourgeonnante émergeant du col et comportant des excroissances papillaires ou polypoides. Ils peuvent également se traduire par la présence d'une excroissance suspecte essentiellement ulcéreuse, envahissant la quasi totalité du col. Dans les deux cas, le saignement au toucher et la nécrose constituent les caractéristiques cliniques prédominantes. On constate fréquemment un écoulement nauséabond dû à une surinfection. Parfois, le cancer

invasif se manifeste sous forme d'une lésion infiltrante. Le col est alors irrégulier et hypertrophié.

Après avoir soigneusement noté les résultats de ce premier examen visuel, badigeonnez le col délicatement, mais généreusement, de solution de Lugol à l'aide d'un écouvillon de coton. Prenez garde à ne pas tacher les vêtements de la patiente ou vos propres vêtements avec l'iode ! Après avoir retiré l'écouvillon, examinez attentivement le col à la recherche de zones iodo-négatives (non-imprégnées par l'iode), c'est-à-dire celles qui sont d'une teinte blanc pâle ou blanc jaunâtre, en particulier dans la zone de remaniement, près de la jonction pavimento-cylindrique. Une fois l'inspection visuelle terminée, on éliminera à l'aide d'un coton sec, l'excès d'iode qui s'est accumulé dans les culs de sac vaginaux.

Fin de l'examen

Les écouvillons usagés, les compresses et autres déchets, doivent être jetés dans le sac poubelle en plastique.

Retirez doucement le spéculum et examinez les parois du vagin à la recherche de condylomes ou de lésions iodo-négatives. Avant d'ôter vos gants souillés, immergez brièvement les mains dans une bassine contenant une solution de chlore à 0,5% dont la préparation est décrite en Annexe 4. Décontaminez les gants usagés en les faisant tremper 10 minutes dans un seau en plastique contenant également une solution de chlore à 0,5%.

De la même façon, le spéculum et les instruments utilisés pour l'IVL doivent être décontaminés par immersion dans une solution de chlore à 0,5% pendant 10 minutes, avant d'être nettoyés au détergent et à l'eau. Le matériel ainsi nettoyé pourra être réutilisé après

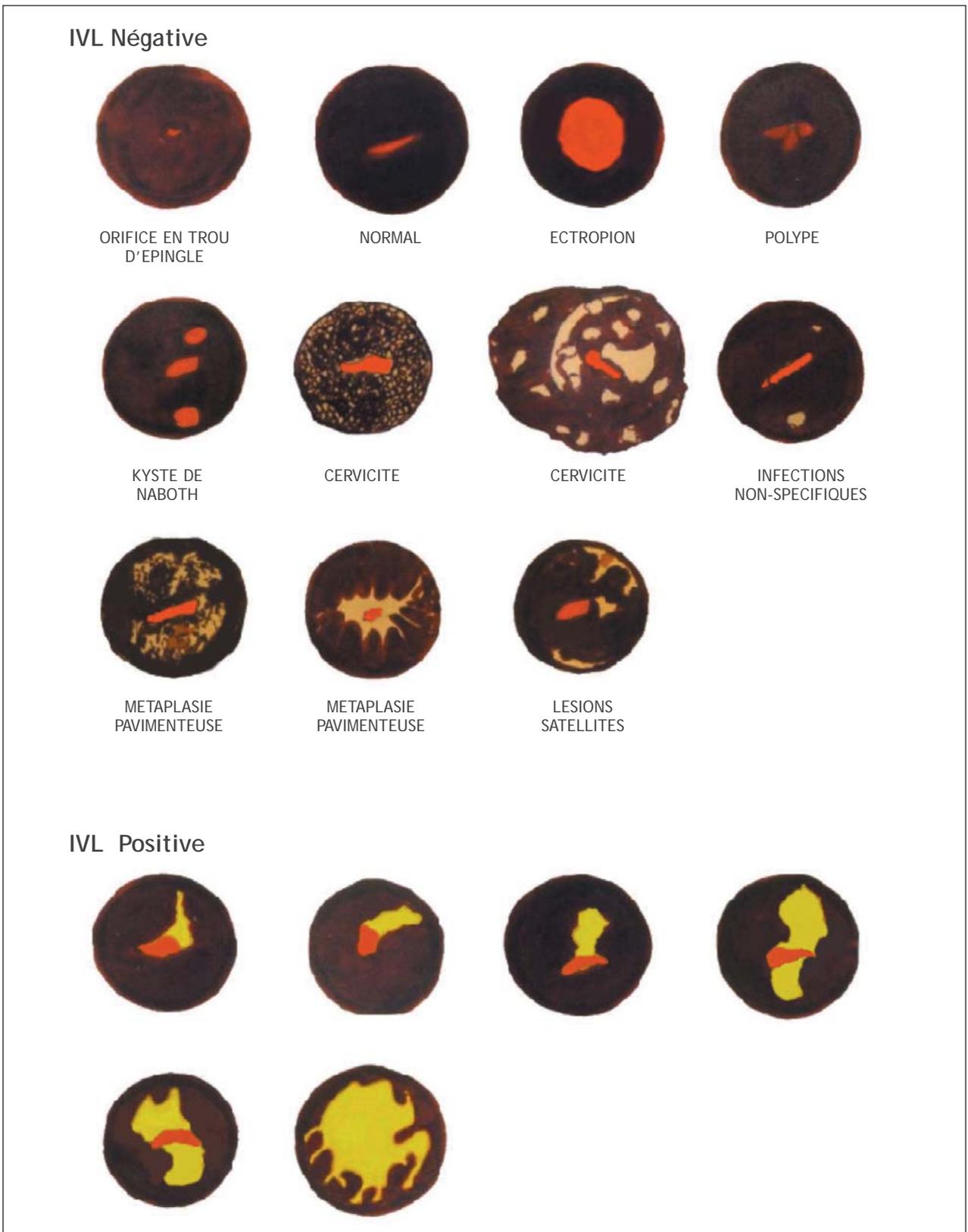


FIGURE 3.1 :
Inspection visuelle avec le soluté de Lugol (IVL).

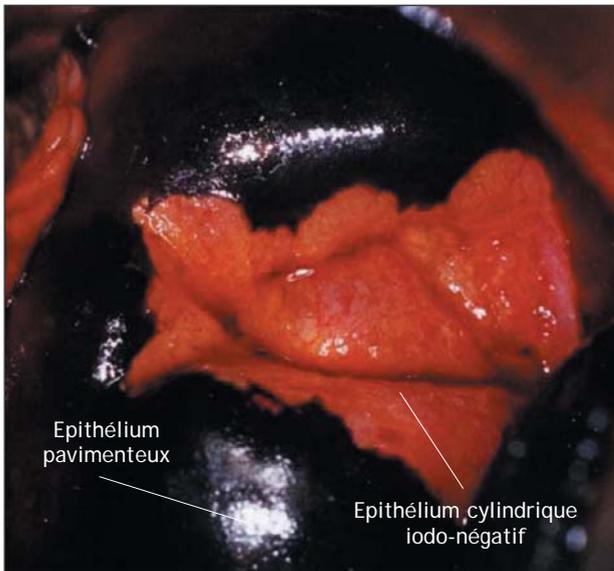


FIGURE 3.2 :
IVL négative. L'épithélium pavimenteux est noir, tandis que l'épithélium cylindrique ne change pas de teinte après l'application d'iode.

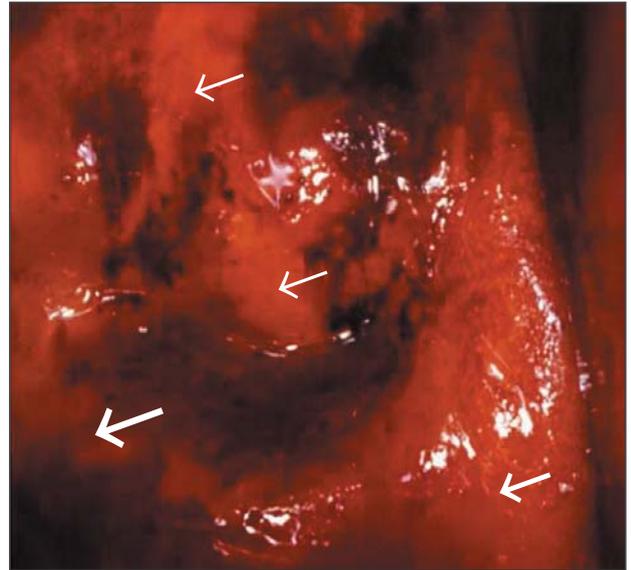


FIGURE 3.4 :
IVL négative. On distingue des zones mal définies, inhomogènes, iodo-négatives (flèches étroites) ou partiellement imprégnées par l'iode (flèches épaisses).

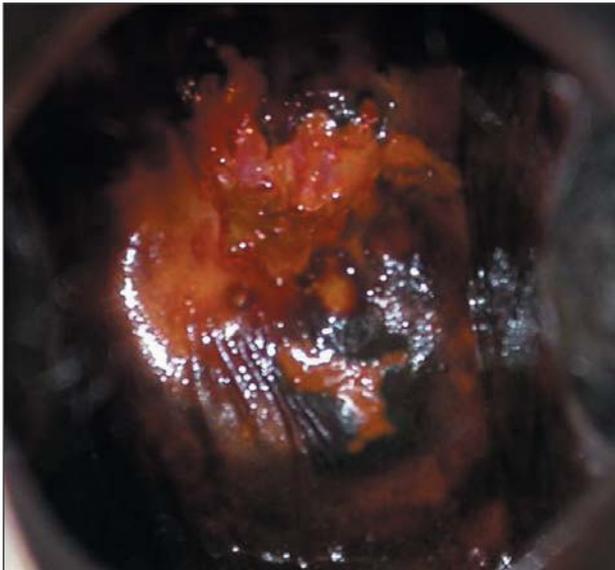


FIGURE 3.3 :
IVL négative. On distingue des plages iodo-négatives mal définies, inhomogènes éparpillées sur tout le col ; elles ne se limitent pas à la zone de remaniement. Cet aspect traduit une inflammation du col.

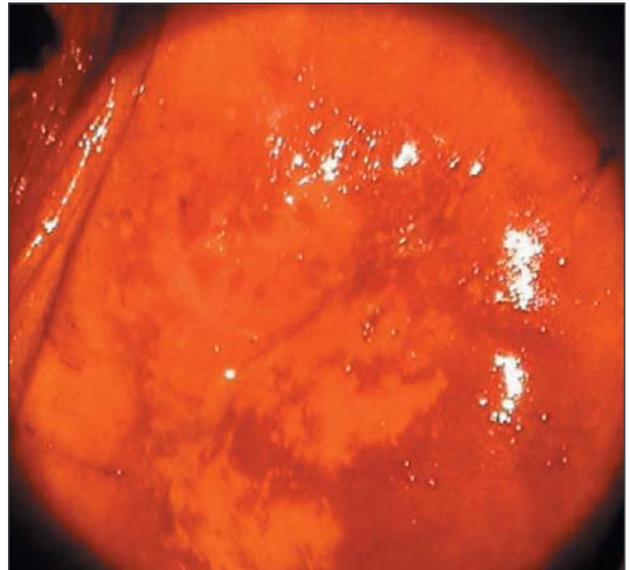


FIGURE 3.5 :
IVL négative. L'épithélium pavimenteux reste brun. On distingue dans la zone de remaniement des plages irrégulières iodo-négatives ou partiellement imprégnées par l'iode, correspondant aux zones de métaplasie pavimenteuse immature et d'inflammation.

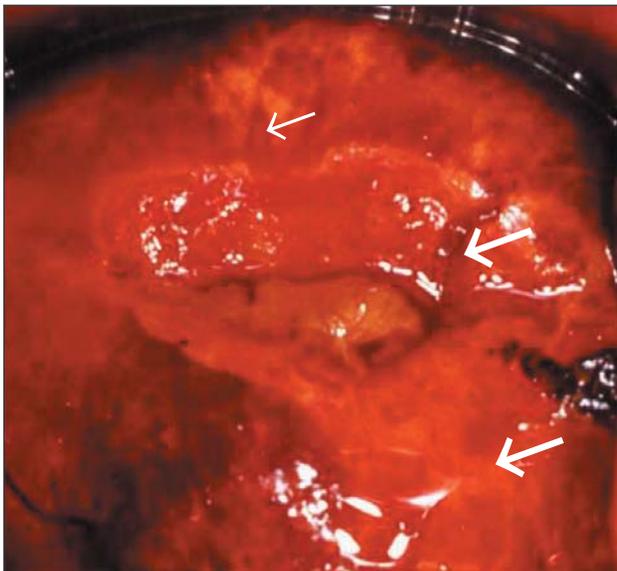


FIGURE 3.6 :
IVL négative. On distingue des zones inhomogènes, mal définies, iodo-négatives (flèche étroite) et des zones partiellement imprégnées par l'iode (flèches épaisses).

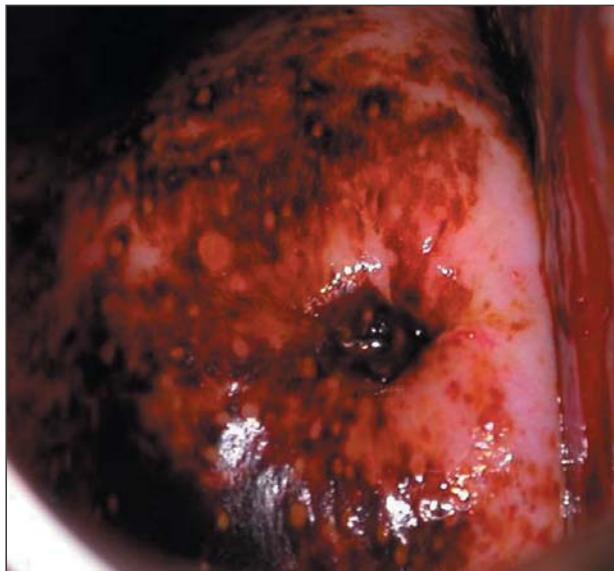


FIGURE 3.8 :
IVL négative. Plages iodo-négatives, inhomogènes, éparpillées sur tout le col, non limitées à la zone de remaniement. Cet aspect est caractéristique d'une cervicite chronique.

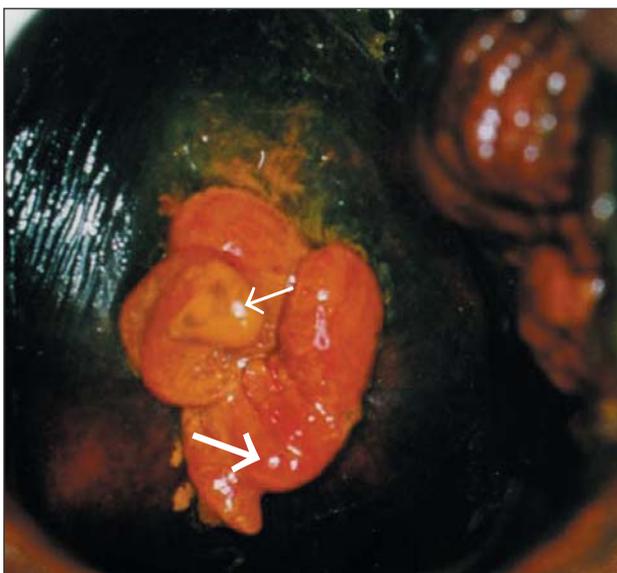


FIGURE 3.7 :
IVL négative. On distingue sur le polype, des zones iodo-négatives (flèche étroite) et des zones partiellement imprégnées par l'iode (flèche épaisse). L'épithélium pavimenteux est noir.



FIGURE 3.9 :
IVL négative. On distingue dans l'épithélium pavimenteux, des zones iodo-négatives de la taille de grains de poivre. Cet aspect traduit une ulcération cervicale consécutive à une inflammation.

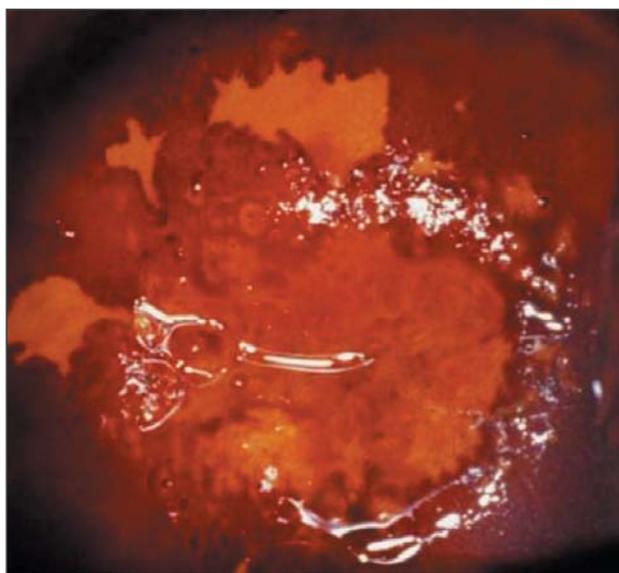


FIGURE 3.10 :
IVL négative. Des zones iodo-négatives, jaunes et irrégulières, se détachent de la jonction pavimento-cylindrique pour constituer des lésions 'satellites'.

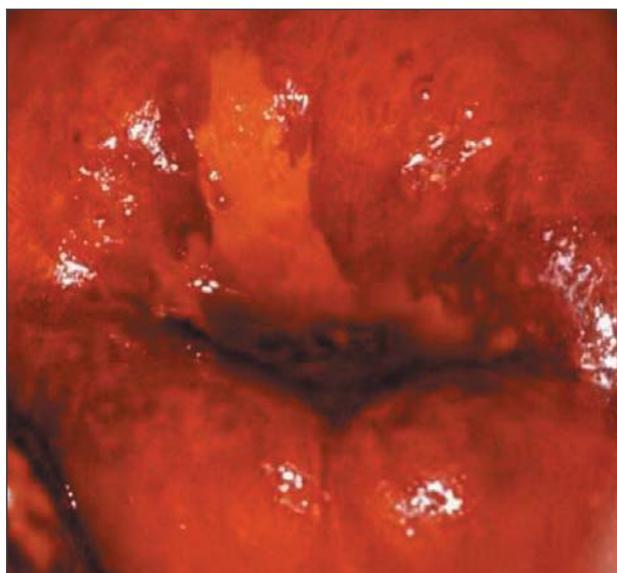


FIGURE 3.12 :
IVL positive. On distingue sur la lèvre antérieure, une lésion iodo-négative jaune moutarde, au contact de la jonction pavimento-cylindrique.



FIGURE 3.11 :
IVL positive. On distingue sur la lèvre antérieure, une zone iodo-négative jaune safran, accolée à la jonction pavimento-cylindrique.

stérilisation à l'autoclave ou désinfection de haut niveau par immersion dans l'eau bouillante pendant 20 minutes.

Consignation des résultats et notification à la patiente

Consignez soigneusement les résultats du test dans le formulaire de compte-rendu (Annexe 3). Expliquez les résultats du test à la patiente, en lui exposant également les différentes possibilités de suivi. Si le test s'avère négatif, on rassurera la patiente et on lui conseillera de répéter le test dans cinq ans. En revanche, si le test est positif, elle sera orientée vers d'autres examens tels qu'une colposcopie et une biopsie, ou vers un traitement dans le cas de lésions confirmées. Si on soupçonne un cancer invasif, elle devra être orientée vers un service doté de l'infrastructure nécessaire au diagnostic du cancer et à son traitement.

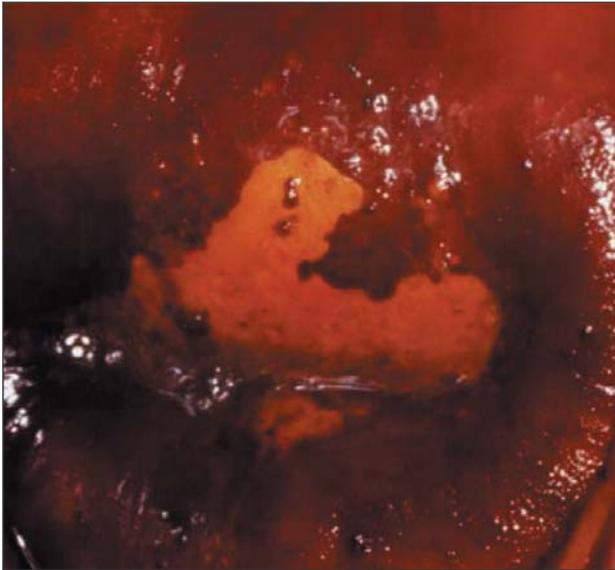


FIGURE 3.13 :
IVL positive. On distingue sur la lèvre antérieure, une zone iodo-négative jaune moutarde, accolée à la jonction pavimonto-cylindrique.

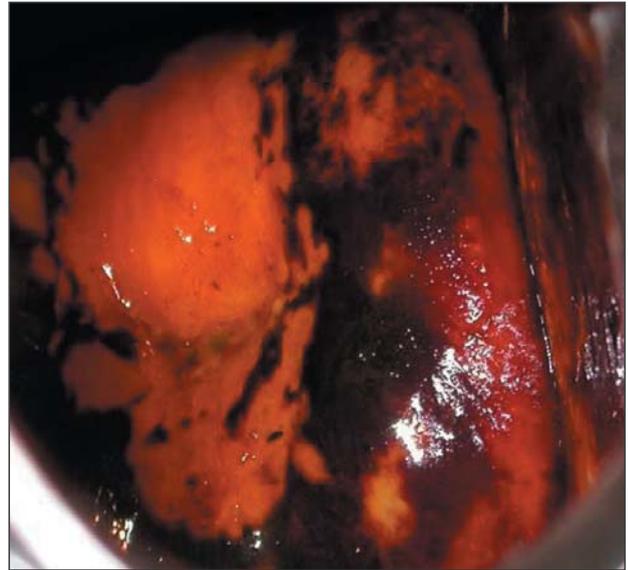


FIGURE 3.15 :
IVL positive. On distingue sur les lèvres antérieure et postérieure, des zones iodo-négatives jaune moutarde, pénétrant dans le canal endocervical.

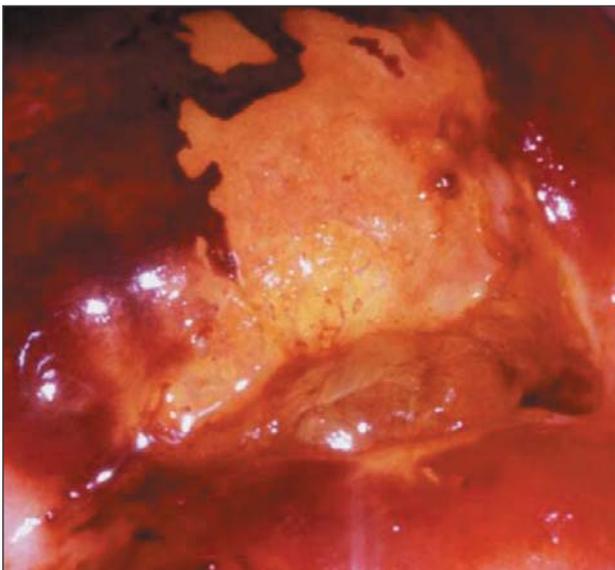


FIGURE 3.14 :
IVL positive. On distingue sur la lèvre antérieure, une zone dense, iodo-négative, jaune moutarde, aux marges irrégulières et anguleuses, accolée à la jonction pavimonto-cylindrique.

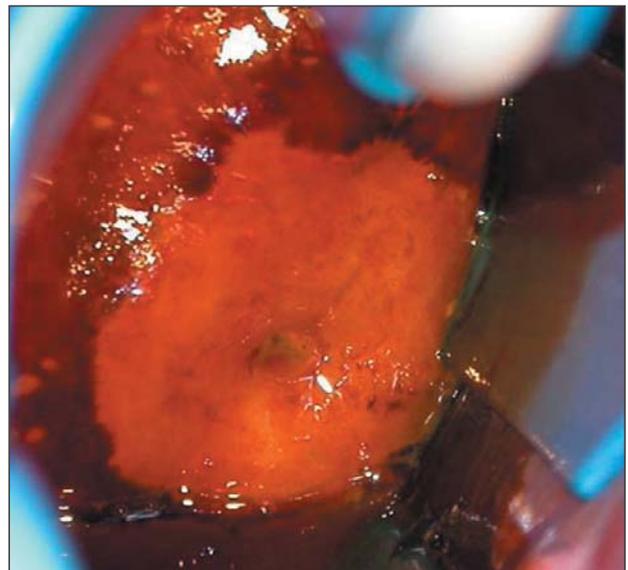


FIGURE 3.16 :
IVL positive. On distingue une importante zone iodo-négative jaune safran, très dense, à la surface irrégulière, affectant les quatre quadrants du col et pénétrant dans le canal endocervical.

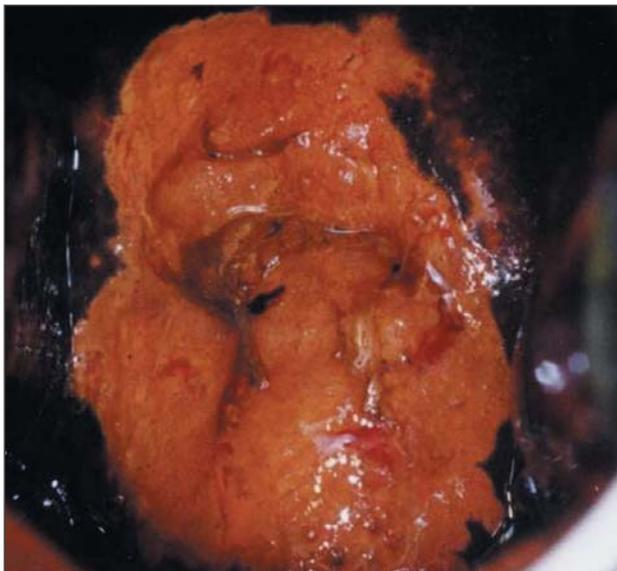


FIGURE 3.17 :
IVL positive, cancer invasif. On distingue une zone iodo-négative jaune moutarde, dense, épaisse et étendue, à la surface irrégulière, qui affecte tous les quadrants du col. L'orifice externe est recouvert.

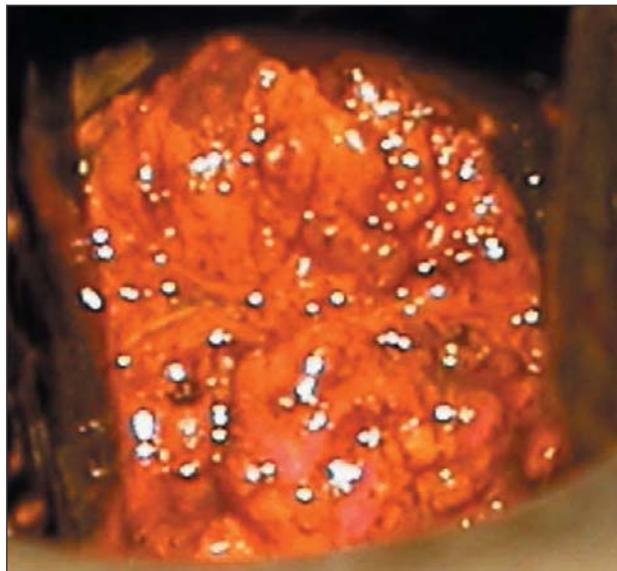


FIGURE 3.19 :
IVL positive, cancer invasif. On distingue sur le col, une zone jaune moutarde, épaisse et étendue, présentant une surface irrégulière et nodulaire.

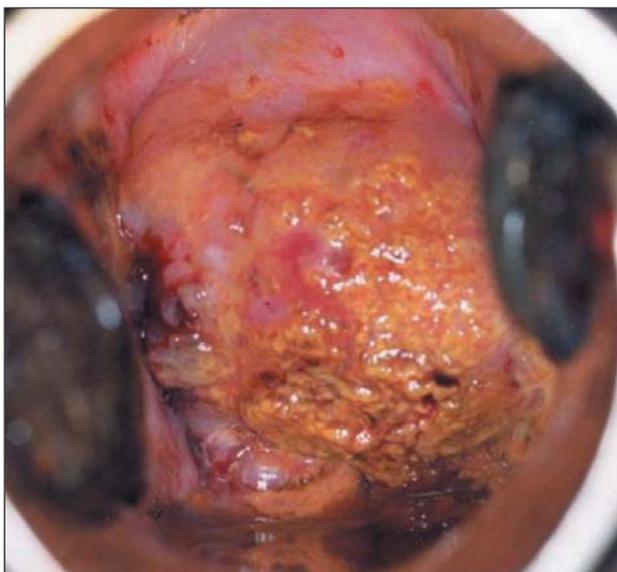


FIGURE 3.18 :
IVL positive, cancer invasif. On distingue une lésion nodulaire jaune moutarde, étendue, épaisse et irrégulière, évocatrice d'un cancer invasif.

Compte-rendu de l'IVL

Les Figures 3.1 à 3.21 présentent les différents aspects observés lors d'une IVL.

IVL négative (-) :

Le dépistage par IVL est considéré négatif lorsqu'on constate après l'application d'iode :

- Un col normal : l'épithélium pavimenteux se colore en brun acajou ou noir, tandis que l'épithélium cylindrique ne change pas de teinte (Figure 3.2).
- Des plages iodo-négatives inhomogènes, peu distinctes et mal définies, qui restent incolores ou qui ne prennent que partiellement la coloration brune à l'iode (Figures 3.3-3.6).
- La présence sur les polypes de zones pâles qui ne prennent pas, ou seulement partiellement, la coloration

à l'iode (Figure 3.7).

- Un aspect en peau de léopard associé à l'infection à *T. vaginalis* (Figure 3.8).
- Des zones iodo-négatives de la forme et de la taille d'un grain de poivre, dans l'épithélium pavimenteux, loin de la jonction pavimento-cylindrique (Figure 3.9).
- Des lésions satellites iodo-négatives, minces, jaunes, aux marges digitiformes ou anguleuses, semblables à des régions géographiques, éloignées de la jonction pavimento-cylindrique (Figure 3.10).

IVL positive (+) :

Le résultat du test est positif lorsqu'on observe dans la zone de remaniement des zones iodo-négatives denses, épaisses, brillantes, jaune moutarde ou safran, proches ou accolées à la jonction pavimento-cylindrique, ou proches de l'orifice externe si

la jonction n'est pas visible (Figures 3.11-3.15) Le test IVL est également considéré positif quand le col devient entièrement jaune (Figure 3.16).

IVL positive, cancer invasif :

Le cancer invasif se caractérise par la présence sur le col, d'une masse ulcéro-proliférative, bien distincte, irrégulière et nodulaire, qui devient franchement jaune après l'application d'iode (Figures 3.17-3.19).

Auto-évaluation des agents de santé effectuant l'IVL

Les agents de santé qui effectuent ce test sont vivement encouragés à corréliser les résultats de leur IVL avec ceux de l'histologie (si l'analyse a été faite). Un praticien suffisamment expérimenté classe environ 10 à 15% des femmes examinées dans la catégorie IVL positive, et chez 20 à 30% d'entre elles, on diagnostiquera une CIN, tous grades confondus.

Annexe 1

Classification de FIGO des carcinomes du col

Stade I

Le carcinome de Stade I est strictement limité au col utérin. On ne doit pas prendre en compte l'extension au corps utérin. Le diagnostic à la fois des Stades IA1 et IA2 doit être fait à partir de l'examen microscopique d'un prélèvement tissulaire, de préférence un cône qui englobe la lésion entière.

Stade IA : Cancer invasif identifié par examen microscopique uniquement. L'invasion est limitée à l'invasion stromale mesurée ne dépassant pas 5mm en profondeur et 7 mm en largeur.

Stade IA1 : l'invasion mesurée dans le stroma ne dépasse pas 3 mm en profondeur et 7 mm en largeur.

Stade IA2 : L'invasion mesurée dans le stroma est comprise entre 3 et 5 mm en profondeur et ne dépasse pas 7 mm en largeur.

Stade IB : Soit les lésions cliniques sont limitées au col, soit les lésions infracliniques sont plus importantes que dans le Stade IA. Toute lésion macroscopiquement visible même avec une invasion superficielle est classée cancer de Stade IB.

Stade IB1 : Lésions cliniques de taille ne dépassant pas 4 cm.

Stade IB2 : Lésions cliniques de taille supérieure à 4 cm.

Stade II

Le carcinome de Stade II s'étend au-delà du col, mais sans atteindre les parois pelviennes. Il affecte le vagin, mais pas au-delà de ses deux tiers supérieurs.

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

Stade IIB : Atteinte paramétriale évidente, mais la paroi pelvienne n'est pas touchée.

Stade III

Le carcinome de Stade III s'est étendu à la paroi pelvienne. A l'examen rectal, il n'existe pas de zone non envahie par le cancer entre la tumeur et la paroi pelvienne. La tumeur touche le tiers inférieur du vagin. Tous les carcinomes provoquant une hydronéphrose ou un rein muet, sont des cancers de Stade III.

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

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

Stade IV

Le carcinome de Stade IV s'est étendu au-delà du petit bassin ou a envahi la muqueuse de la vessie et/ou du rectum.

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

Stade IVB : Extension aux organes distants.

Source : TNM Classification of malignant tumours. L. Sobin and Ch Wittekind (eds.), UICC International Union against Cancer, Geneva, Switzerland. pp155-157; 6th ed. 2002.

Annexe 2

CONSENTEMENT ECLAIRE

Le médecin/ agent de santé m'a expliqué en détails les tests avec le vinaigre (IVA) et l'iode (IVL) qui permettent la détection précoce et la prévention du cancer du col de mon utérus. Je sais que la surface de mon col va être examinée après l'application de vinaigre (acide acétique 5%)/solution d'iode diluée, afin de déceler ou d'écarter un précancer/-cancer. Je sais que ces examens ne sont pas douloureux, mais qu'ils peuvent parfois occasionner une irritation ou un léger saignement qui se résorbe facilement.

J'ai bien compris que si le test est positif, on me conseillera d'autres examens comme l'inspection visuelle du col amplifiée à l'aide d'un instrument appelé colposcope, et l'analyse d'un échantillon de tissu de mon col (biopsie), avant de me donner un traitement. On m'a aussi prévenue qu'au cas où des anomalies seraient détectées (infection, précancer, cancer ou complications), il serait peut-être nécessaire de me prescrire un traitement médicamenteux ou une cryothérapie (destruction de la partie malade du col à l'aide d'une sonde cryogénique), ou d'enlever la partie malade lors d'une intervention chirurgicale légère ou plus lourde, suivie ou non d'une radiothérapie.

Par la présente, j'exprime ma volonté de subir les tests ci-dessus et le traitement, si conseillé.* / Je ne souhaite pas subir les examens ci-dessus. *

Signature :

Date :

Nom :

Adresse :

* Rayer la mention inutile

Annexe 3

Formulaire de compte-rendu des résultats de l'IVA et de l'IVL

Dépistage par IVA et IVL

1. Numéro unique/dispensaire/dossier _____
2. Date du test [][]-[][]-[][]
(jour (2 chiffres)-mois (2 chiffres)-année (2 chiffres)) :
3. Nom : _____
4. Adresse : _____

5. Age (en années) [][]
6. Education (1 : Aucune ; 2 : Primaire ; 3 : Collège ;
4 : Lycée ; 5 : Université ; 9 : Non déterminé) []
7. Quand avez-vous eu vos dernières règles ?
(1 : Moins de 12 mois auparavant ; 2 : Plus de 12 mois auparavant) []
8. Statut marital : (1 : Mariée ; 2 : Veuve ; 3 : Séparée ;
8 : Autre ; 9 : Non déterminé) []
9. Age lors du mariage ou du premier rapport sexuel : [][]
(99, si non déterminé)
10. Nombre total de grossesses/fausses-couches : [][]
11. Souffrez-vous de l'un des symptômes suivants ?
(Cocher la case si la réponse est oui ; sinon, laisser en blanc) :
 - Pertes vaginales abondantes
 - Démangeaisons dans la région anogénitale externe
 - Ulcérations dans la région anogénitale externe
 - Douleurs pelviennes

- Douleurs au cours du rapport sexuel
- Saignements après le rapport sexuel
- Saignements entre les règles
- Douleurs lombaires

12. Résultats de l'inspection visuelle

(Cocher la case si la réponse est oui ; sinon, laisser en blanc) :

- Jonction pavimento-cylindrique entièrement visible
- Polype cervical
- Kystes de Naboth
- Cervicite
- Leucoplasie
- Condylome
- Tumeur

13. Résultats une minute après l'application d'acide acétique à 5% (IVA)

(1 : Négatif ; 2 : Positif ; 3 : Positif, cancer invasif) []

14. Si l'IVA est positive, la lésion acidophile pénètre-t-elle dans le canal endocervical ?

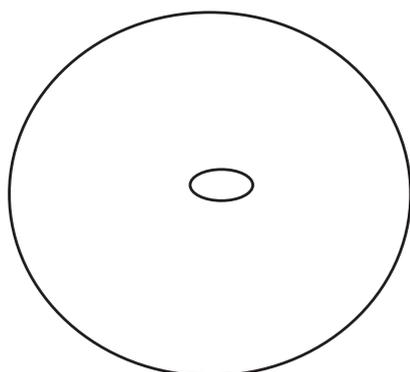
(1 : Oui ; 2 : Non) []

15. Si l'IVA est positive, combien de quadrants sont-ils affectés par la(les) lésion(s) acidophile(s) ?

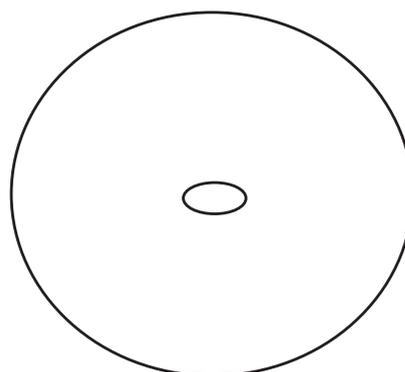
(1 : Deux ou moins ; 2 : Trois ; 3 : Quatre quadrants) []

16. Schéma

(représenter la jonction pavimento-cylindrique par une ligne en pointillé, et la(les) région(s) acidophile/iodo-négative par une ligne continue)



IVA



IVL

17. Résultats après l'application du soluté de Lugol (IVL)

(1 : Négatif ; 2 : Positif ; 3 : Positif, cancer invasif) []

18. Si cancer invasif, préciser le stade (1 : IA ; 2 : IB ; 3 : IIA ; 4 : IIB ;
5 : IIIA ; 6 : IIIB ; 7 : IVA ; 8 : IVB ; 9 : non déterminé) []

19. Prélèvement de biopsie ? (1 : Oui ; 2 : Non)
(Si oui, indiquer d'une croix le(s) site(s) de biopsie sur le schéma) []

20. Mesures prises :
(1 : Suivi conseillé tous les cinq ans ;
2 : Traitement thérapeutique recommandé pour la cervicite et visite de contrôle dans
six mois ;
3 : Orientation vers une colposcopie ;
4 : Orientation vers un traitement immédiat ;
5 : Orientation vers une classification et un traitement du cancer invasif ;
6 : Autres, spécifier _____) []

Annexe 4

Nettoyage et stérilisation des instruments et du matériel employés pour la détection précoce et le traitement des néoplasies cervicales :

Instrument/matériel	Procédé	Méthode suggérée
Spéculum vaginal, rétracteur des parois vaginales, pince à biopsie, pince à griffes, pince longuette, pince de cheatle.	Décontamination et nettoyage suivis d'une stérilisation ou d'une DHN.	Décontamination par immersion pendant 10 minutes dans une solution de chlore à 0,5%, suivie d'un nettoyage à l'eau et au détergent ; les instruments nettoyés peuvent ensuite être immergés dans de l'eau bouillante pendant 20 minutes (désinfection de haut niveau) ou stérilisés à l'autoclave, avant d'être réutilisés.
Gants.	Décontamination et nettoyage suivis d'une stérilisation.	Décontamination par immersion pendant 10 minutes dans une solution de chlore à 0,5%, suivie d'un nettoyage à l'eau et au détergent ; et stérilisation à l'autoclave par paquets enveloppés.
Table d'examen, lampe halogène, lampes électriques, chariot, plateaux.	Désinfection de niveau intermédiaire ou de bas niveau.	Essuyer avec de l'alcool éthylique ou isopropylique à 60-90%, ou avec une solution de chlore à 0,5%.

DHN : Désinfection de haut niveau

Préparation d'une solution de chlore à 0,5% :

La formule générale pour préparer une solution de chlore diluée à partir d'une préparation commerciale à n'importe quelle concentration est la suivante :
Nombre total de doses d'eau = $[\% \text{ de la solution concentrée} / \% \text{ de la solution diluée}] - 1$. Par exemple, pour préparer une solution de chlore diluée à 0,5% à partir d'une solution domestique de chlore concentré à 5% = $[5,0\%/0,5\%] - 1 = 10 - 1 = 9$ doses d'eau ; par conséquent, il faut ajouter une dose de javel à neuf doses d'eau.

Si l'on utilise du chlore disponible dans le commerce sous forme de poudre, utiliser la formule suivante pour calculer la quantité de poudre (en grammes) nécessaire à la préparation d'une solution de chlore à 0,5% :

Grammes/litre = $[\% \text{ solution diluée} / \% \text{ préparation concentrée}] \times 1000$. Par exemple, pour préparer une solution de chlore diluée à 0,5% à partir d'une poudre contenant 35% d'hypochlorite de calcium = $[0,5\%/35\%] \times 1000 = 14,2$ g. On ajoute donc 14,2 grammes de poudre à 1 litre d'eau ou 142 grammes à 10 litres d'eau. Les instruments ne doivent pas rester dans la javel plus de dix minutes, et doivent être nettoyés à l'eau bouillante immédiatement après leur décontamination, ceci afin d'éviter la décoloration et la corrosion du métal.

Décontamination du sol du centre médical de dépistage :

Le sol du centre de dépistage doit être quotidiennement décontaminé à l'aide de désinfectants chimiques comme les iodophores (par exemple, povidone iodée à 10%).

Annexe 5

Préparation de la solution d'acide acétique à 5%, du soluté de Lugol et de la solution de Monsel

Acide acétique dilué à 5%

Ingrédients	Quantité
1. Acide acétique glacial	5 ml
2. Eau distillée	95 ml

Préparation : Ajouter avec précaution 5 ml d'acide acétique glacial dans 95 ml d'eau distillée et bien mélanger.

Conservation : L'acide acétique non utilisé doit être détruit en fin de journée.

Etiquette : acide acétique dilué à 5%

Note : Il est important de toujours diluer l'acide acétique glacial, car non dilué celui-ci peut occasionner de graves brûlures chimiques s'il est appliqué sur l'épithélium.

Soluté de Lugol

Ingrédients	Quantité
1. Iodure de potassium	10 g
2. Eau distillée	100 ml
3. Iode	5 g

Préparation

- Dissoudre 10 g de iodure de potassium dans 100 ml d'eau distillée.
- Ajouter peu à peu 5 g d'iode sans cesser d'agiter le mélange.
- Filtrer et conserver dans une bouteille en verre fumé sombre bien fermée.

Conservation : 1 mois

Etiquette : Soluté de Lugol ; Utiliser avant : (date)

Solution de Monsel

Ingrédients

Ingrédients	Quantité
1. Sulfate ferrique	15 g
2. Sulfate ferreux	quelques grains
3. Eau stérile pour le mélange	10 ml
4. Amidon glycérimé (voir préparation ci-dessous)	12 g

Quantité

Préparation

Précaution à prendre : La réaction est exothermique (émission de chaleur).

- Dans un bécher en verre, ajouter quelques grains de sulfate ferreux à 10 ml d'eau stérile. Secouer.
- Ajouter le sulfate ferrique et le dissoudre en remuant à l'aide d'une tige de verre. La solution doit devenir limpide.
- Peser le glycérol dans un mortier en verre. Bien mélanger.
- Ajouter lentement la solution de sulfate ferrique à l'amidon glycérimé, sans cesser de remuer jusqu'à complète homogénéisation.
- Conservé dans une bouteille en verre fumé sombre de 25 ml.
- La plupart des praticiens préfèrent laisser reposer cette solution suffisamment longtemps pour permettre une évaporation qui donne à la solution de Monsel une consistance pâteuse semblable à celle de la moutarde. Cela peut prendre entre 2 et 3 semaines selon l'environnement. Bien fermer le récipient pour la conservation. Si nécessaire, on peut délayer la solution avec de l'eau stérile.

Note : Cette préparation contient 15% de fer.

Conservation : 6 mois

Étiquette : Solution de Monsel ; Bien agiter ; Uniquement pour usage externe ;
A utiliser avant : (date)

Amidon glycérimé (ingrédient de la solution de Monsel)

Ingrédients

Ingrédients	Quantité
1. Amidon	30 g
2. Eau stérile pour mélanger	30 ml
3. Glycérine	390 g

Quantité

Préparation

- Dans un creuset chinois, dissoudre l'amidon dans l'eau stérile.
- Ajouter la glycérine. Bien mélanger.
- Chauffer le creuset au-dessus d'un bec bunsen sans cesser de mélanger son contenu avec une spatule jusqu'à obtention d'une pâte épaisse. Faire attention à ne pas trop

chauffer de façon à ce que la pâte ne jaunisse pas.

Conservation : 1 an

Etiquette : Amidon glycériné ; A conserver dans un endroit frais ; Usage externe uniquement ; A utiliser avant : (date)

Note : Ne pas chauffer sinon le mélange jaunit.

Pour en savoir davantage

- Ottaviano, M. & La Torre, P. (1982) Examination of the cervix with the naked eye using acetic acid test. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **143**, 139-142.
- Cecchini, S., Bonardi, R., Mazzotta, A., Grazzini, G., Iossa A. & Ciatto, S. (1993) Testing cervicography and VIA as screening tests for cervical cancer. *Tumori*, **79**, 22-25.
- Östor, A.G. (1993) Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a critical review. *Int. J. Gynecol. Pathol.*, **12**, 186-192.
- Sankaranarayanan, R., Wesley, R., Somanathan, T., Dhakad, N., Shyamalakumary, B., Sreedevi Amma, N., Parkin, D.M. & Krishnan Nair, M. (1998) Performance of visual inspection after acetic acid application (VIA) in the detection of cervical cancer precursors. *Cancer*, **83**, 2150-2156.
- Walboomers, J.M.M., Jacobs, M.V., Manos, M.M., Bosch, F.X., Kummer, J.A., Shah, K.V., Snijders, P.J., Peto, J., Meijer, C.J. & Munoz, N. (1999) Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J. Pathol.*, **189**, 12-19.
- Sankaranarayanan, R., Shyamalakumary, B., Wesley, R., Sreedevi Amma, N., Parkin, D.M. & Krishnan Nair, M. (1999) Visual inspection with acetic acid in the early detection of cervical cancer and precursors. *Int. J. Cancer*, **80**, 161-163.
- University of Zimbabwe/JHPIEGO Cervical Cancer Project (1999) Visual inspection with acetic acid for cervical-cancer screening: test qualities in a primary-care setting. *Lancet*, **353**, 869-873.
- Denny, L., Kuhn, L., Pollack, A., Wainwright, H. & Wright, T.C., Jr (2000) Evaluation of alternative methods of cervical cancer screening for resource-poor settings. *Cancer*, **89**, 826-833.
- Belinson, J.L., Pretorius, R.G., Zhang, W.H., Wu, L.Y., Qiao, Y.L. & Elson, P. (2001) Cervical cancer screening by simple visual inspection after acetic acid. *Obstet. Gynecol.*, **98**, 441-444.
- Sankaranarayanan, R., Budukh, A.M. & Rajkumar, R. (2001) Effective screening programmes for cervical cancer in low- and middle-income developing countries. *Bull. World Health Org.*, **79**, 954-962.
- Goldie, S.J., Kuhn, L., Denny, L., Pollack, A. & Wright, T.C. (2001) Policy analysis of cervical cancer screening strategies in low-resource settings: clinical benefits and cost-effectiveness. *JAMA*, **285**, 3107-3115.
- Denny, L., Kuhn, L., Pollack, A. & Wright, T.C., Jr (2002) Direct visual inspection for cervical cancer screening: an

- analysis of factors influencing test performance. *Cancer*, **94**, 1699-1707.
- Mandelblatt, J.S., Lawrence, W.F., Gaffikin, L., Limpahayom, K.K., Lumbiganon, P., Warakamin, S., King, J., Yi, B., Ringers, P. & Blumenthal, P.D. (2002) Costs and benefits of different strategies to screen for cervical cancer in less-developed countries. *J. Natl. Cancer Inst.*, **94**, 1469-1483.
- Ferenczy, A. & Franco, E. (2002) Persistent human papillomavirus infection and cervical neoplasia. *Lancet Oncol.*, **3**, 11-16.
- Royal Thai College of Obstetricians and Gynaecologists (RTCOCG) and the JHPIEGO Corporation Cervical Cancer Prevention Group (2003). Safety, acceptability, and feasibility of a single-visit approach to cervical-cancer prevention in rural Thailand: a demonstration project. *Lancet*, **361**, 814-820.
- Sankaranarayanan, R., Wesley, R., Thara, S., Dhakad, N., Chandralekha, B., Sebastian, P., Chithrathara, K., Parkin, D.M. & Krishnan Nair, M. (2003). Test characteristics of visual inspection with 4% acetic acid (VIA) and Lugol's iodine (VILI) in cervical cancer screening in Kerala, India. *Int. J. Cancer*, **106**, 404-408.

