

Corrélation cyto-colpo-histologique : à propos d'une étude analytique de 120 Colposcopies.

Cyto-colpo-histologic correlation: about an analytical study of 120 colposcopies.

Olfa Slimani, Riadh Ben Temim, Tahar Makhoulouf, Nabil Mathlouthi, Leila Attia

Service de gynécologie obstétrique A, hôpital Charles Nicolle / faculté de médecine de Tunis

RÉSUMÉ

Problématique : Le cancer du col de l'utérus est le deuxième cancer gynécologique de la femme en Tunisie après celui du sein. Il s'agit d'une maladie sexuellement transmissible dont le rôle du virus HPV a été prouvé. Le dépistage du cancer du col est possible vu l'accessibilité du col à l'examen au spéculum et à la réalisation du frottis cervico-utérin.

But du travail : Etudier les données épidémiologiques et cliniques des patientes, analyser les résultats du frottis cervico-utérin, de la colposcopie et de la biopsie cervicale, stadifier les lésions observées à la colposcopie, confronter les résultats du frottis, de la colposcopie et de la biopsie cervicale.

Méthodes : Il s'agit d'une étude analytique rétrospective à propos de 120 observations de patientes ayant bénéficié d'une colposcopie et d'une biopsie du col sur une période de sept ans allant de Janvier 2006 à Décembre 2012.

Résultats : L'âge moyen de nos patientes était de 46,6 ans. La gestité moyenne était de 4,99. La parité moyenne était de 4,07. L'âge moyen du premier rapport sexuel était de 24 ans. 95,83% des patientes étaient mariées. Quatre patientes avaient des partenaires multiples, soit 3,33%. Quarante et une patientes soit 67,5% étaient en activité génitale. Deux patientes avaient des antécédents d'infection génitale haute soit 1,66%. Des antécédents d'infection génitale basse à répétition ont été retrouvés chez 20 patientes, soit 16,66%. Un test HPV a été demandé pour deux patientes. Les génotypes trouvés étaient le 16, 35 et 53. Les motifs de consultation les plus fréquents étaient essentiellement un frottis pathologique, des douleurs pelviennes et l'exploration des métrorragies. Le FCU a été réalisé chez 98 patientes soit dans 81,66% des cas. Le frottis était pathologique chez 83 patientes soit 84,69% des frottis. Il a montré : un frottis inflammatoire persistant chez 64 femmes, soit 65,30 % des cas, 6 ASCUS, soit 6,12 % des cas, 13 dysplasies cervicales soit 13,26% des cas : 8 CIN1 soit 8,16% des cas ; 1 CIN2 soit 1,02 % et 4 CIN 3, soit 4,08% des cas. La colposcopie a été indiquée devant un frottis anormal : Chez 83 patientes soit dans 69,16% des cas. La colposcopie a été réalisée devant un aspect anormal du col chez 37 patientes. La colposcopie a conclu à : un col normal chez 28 patientes soit 23,33% des cas, un aspect de cervicite chez 15 patientes soit 12,5% des cas, un ectropion chez 23 patientes soit 19,2% des cas, TAG1 chez 47 patientes soit 39,2 % des cas, une TAG2 chez 6 patientes soit 5 % des cas, une ulcération chez une patiente soit 0,83% des cas. La biopsie cervicale a objectivé une muqueuse normale chez 19 patientes, soit 15,8% des cas. Elle a objectivé une métaplasie cervicale chez 11 patientes, soit 9,2% des cas, un ectropion chez une patiente, soit 0,8% des cas, une cervicite chez 56 patientes, soit 46,7% des cas, un condylome chez 2 patientes, soit 1,7% des cas, un CIN1 chez 6 patientes, soit 5% des cas, un CIN2 chez 4 patientes, soit 3,3% des cas et un CIN3 chez 3 patientes, soit 2,5% des cas. Le FCU avait une sensibilité de 60%, une spécificité de 95,18%, une valeur prédictive positive de 69% et une valeur prédictive négative de 93%. La sensibilité de la colposcopie était de 66% et la spécificité de 59%. Une valeur prédictive positive de 18% et une valeur prédictive négative de 92%. Pour les dysplasies de haut grade, la colposcopie avait une sensibilité de 85%, une spécificité de 58%, une valeur prédictive positive de 11,3% et une valeur prédictive négative de 98%. La biopsie cervicale a conclu à un carcinome in situ dans deux cas et à un carcinome épidermoïde micro-invasif dans un cas. Les traitements réalisés étaient essentiellement une électrocoagulation du col chez 8 patientes, une conisation chez 7 patientes et une hystérectomie post conisation chez 2 patientes.

Conclusion : La colposcopie est un examen anodin et fiable pour orienter la biopsie cervicale. Le frottis dépiste, la colposcopie oriente et la biopsie confirme.

Mots-clés

Frottis cervico-utérin, colposcopie, histologie.

SUMMARY

Problem: Cervical cancer is the second gynecological cancer Tunisian women after breast. This is a sexually transmitted disease including the role of HPV has been proven. Cervical cancer screening is possible due to the accessibility of the cervix with a speculum examination and implementation of cervical smear.

Aim of the work: To study the epidemiological and clinical data of patients, analyze the results of the Pap test, colposcopy and cervical biopsy staging are the lesions observed in colposcopy, compare the results of smears, colposcopy and cervical biopsy.

METHODS: A retrospective analytical study about 120 observations of patients who underwent colposcopy and biopsy of the cervix over a seven year period from January 2006 to December 2012.

Results: The mean age of patients was 46.6 years. The mean gravidity was 4.99. The mean parity was 4.07. The average age of first sexual intercourse was 24 years. 95.83% of the patients were married. Four patients had multiple partners, 3, 33%. Eighty-one patients 67.5% were genital activity. Two patients had a history of pelvic infection is 1.66%. A history of repeated low genital infection were found in 20 patients, or 16.66%. HPV testing was requested for two patients. The genotypes found were 16, 35 and 53. The most common reasons were essentially pathological smears, pelvic pain and exploration of bleeding. The FCU was performed in 98 patients either in 81.66% of cases. The smear was pathological in 83 patients or 84.69% of smears. He showed: a persistent inflammatory smears in 64 women, or 65.30% of the cases, 6 ASCUS or 6.12% of cases, 13 cervical dysplasia or 13.26% of cases: 8 CIN1 or 8.16% of event; 1 CIN2 or 1.02% and 4 CIN 3, or 4.08% of cases.

Colposcopy was indicated before an abnormal smear: In 83 patients either in 69.16% of cases. Colposcopy was performed in front of an abnormal appearance of the cervix in 37 patients. Colposcopy has concluded that: normal cervix in 28 patients or 23.33% of the cases, cervicitis appearance in 15 patients or 12.5% of cases, ectropion in 23 patients or 19.2% of cases, with TAG1 47 patients or 39.2% of cases, a TAG2 in 6 patients either 5% of cases, ulceration in a patient or 0.83% of cases. Cervical biopsy objectified normal mucosa in 19 patients, or 15.8% of cases. She objectified cervical metaplasia in 11 patients, or 9.2% of cases, ectropion in a patient, or 0.8% of cases, cervicitis in 56 patients, or 46.7% of cases, condyloma in 2 patients, 1.7% of cases, CIN 1 in 6 patients, 5% of cases, CIN2 in 4 patients, soit 3,3% of CIN3 and in 3 patients, 2.5% of cases. FCU had a sensitivity of 60%, a specificity of 95.18%, positive predictive value of 69% and a negative predictive value of 93%. The sensitivity of colposcopy was 66% and specificity of 59%. Positive predictive value of 18% and a negative predictive value of 92%. For high-grade dysplasia, colposcopy had a sensitivity of 85%, specificity 58%, positive predictive value of 11.3% and a negative predictive value of 98%. Cervical biopsy finds carcinoma in situ in two cases and squamous micro-invasive carcinoma in one case. The treatments were performed essentially a cervical electrocoagulation in 8 patients, a cone biopsy in 7 patients and post conization hysterectomy in 2 patients.

Conclusion: Colposcopy is a harmless and reliable examination to guide the cervical biopsy. Tracks smear, colposcopy and directed biopsy confirmed.

Key- words

Cervical-uterine smears, colposcopy, histology.

Le cancer du col de l'utérus est le deuxième cancer gynécologique de la femme en Tunisie après celui du sein (1). Ce cancer représente la troisième cause de mortalité dans le monde surtout dans les pays en voie de développement. Il s'agit d'une maladie sexuellement transmissible dont le rôle du virus HPV a été prouvé. L'histoire naturelle du cancer du col se fait classiquement de façon progressive par des étapes successives commençant par une infection virale puis, une dysplasie cervicale caractérisée par des lésions intra-épithéliales en passant par un cancer micro-invasif vers un cancer invasif et on estime qu'il se passe treize ans en moyenne entre la première transformation cellulaire et le cancer micro-invasif. Le dépistage du cancer du col est possible vue l'accessibilité du col à l'examen au spéculum, à la réalisation du frottis cervico-utérin et à la colposcopie.

METHODES

Nous avons réalisé une étude analytique rétrospective à propos de 120 patientes ayant bénéficié d'une colposcopie au service de gynécologie obstétrique « A » de l'hôpital Charles Nicolle de Tunis sur une période de sept ans allant de Janvier 2006 à Décembre 2012. Cette étude a été menée conjointement en collaboration avec le service d'anatomie et cytologie pathologiques de l'hôpital Charles Nicolle de Tunis.

Les indications de la colposcopie étaient :

Un frottis anormal :

- La persistance d'un frottis inflammatoire malgré un traitement adéquat.
- Un frottis montrant une lésion de bas ou de haut grade.
- La présence de cellules atypiques de signification indéterminée.

Un aspect anormal du col (rougeur ou saignement au contact) à l'examen direct.

Nous avons analysé pour chaque patiente les données épidémiologiques, les données de l'examen clinique, les résultats du frottis, de la colposcopie et de la biopsie du col ainsi que les gestes réalisés. Le frottis a été interprété selon la classification de Richart 1973 ou la classification de Bethesda 2001.

Notre étude statistique s'est basée sur le test de Fisher avec un seuil de signification fixé à 0,05 et sur le calcul de la sensibilité, de la spécificité et des valeurs prédictives négative et positive.

RESULTATS

L'âge moyen de nos patientes était de 46,6 ans avec des extrêmes allant de 20 à 77 ans. La majorité de nos patientes était de classe moyenne et vivait dans des zones urbaines. 43,33% des patientes n'avaient aucun antécédent pathologique. Pour les autres, les pathologies fréquemment retrouvées sont l'hypertension artérielle, le diabète, les dyslipidémies, l'appendicectomie et la

kystectomie. La gestité moyenne était de 4,99. La parité moyenne était de 4,07. L'âge moyen du premier rapport sexuel était de 24 ans avec des extrêmes allant de 17 à 43 ans. Deux patientes étaient divorcées ; trois femmes étaient des célibataires ayant des rapports et les autres étaient mariées soit 95,83%. Cent seize patientes avaient un seul partenaire sexuel soit 96,66%. Quatre patientes avaient des partenaires multiples soit 3,33%. Deux patientes avaient des antécédents d'infection génitale haute, soit 1,66%. Des antécédents d'infection génitale basse à répétition ont été retrouvés chez 20 patientes, soit 16,66%. Un test HPV a été demandé pour deux patientes. Les génotypes trouvés étaient le 16, 35 et 53. Les motifs de consultation les plus fréquents étaient essentiellement un frottis pathologique, des douleurs pelviennes et l'exploration des métrorragies.

Le FCU a été réalisé chez 98 patientes soit dans 81,66% des cas. Le frottis était pathologique chez 83 patientes soit 84,69% des frottis. Il a montré :

- un frottis inflammatoire chez 64 femmes soit 65,30 % des cas.

- 6 ASCUS soit 6,12 % des cas.

- 13 dysplasies cervicales soit 13,26% des cas : 8 CIN1 soit 8,16% des cas, 1 CIN2 soit 1,02% et 4 CIN 3 soit 4,08% des cas selon la classification de Richart 1973, soit 8 lésions de bas grade (LSIL) (8,16%) et 5 lésions de haut grade (HSIL) (5,1%) selon la classification de Bethesda 2001.

Le frottis a été jugé normal chez 15 patientes, soit 15,30% des cas (y compris 3 cas de frottis atrophique et 3 cas de métaplasie. La colposcopie a toutefois été réalisée chez ces patientes devant un aspect rougeâtre non rassurant du col.

Pour la colposcopie, l'examen sans préparation a retrouvé les mêmes données de l'examen clinique, une zone jaune friable en rapport avec une nécrose précédant l'ulcération a été retrouvée dans 3 cas soit 2,5%. L'examen au filtre vert a montré une hypervascularisation chez 75 patientes soit 62,5 % des cas. Elle a été jugée typique en arborescence chez 39 patientes soit 32,5 % des cas. Elle a été jugée atypique chez 36 patientes soit 30% des cas.

Après application de l'acide acétique à 2%, la zone de jonction a été bien individualisée chez toutes les patientes. La zone de jonction était extériorisée montrant un aspect en faveur d'un ectropion chez 23 patientes. Les limites internes étaient nettes chez 47 patientes et floues chez 6 patientes. Le blanchiment a été jugé intense et rapide chez 2 patientes. Des orifices glandulaires cernés ont été décrits chez 2 patientes soit 1,66% des cas. Un aspect de ponctuation ou de base a été retrouvé chez 14 patientes soit 11,66% des cas. Un aspect de mosaïque a été retrouvé chez 10 patientes soit 10,33% des cas. L'association de ces lésions a été retrouvée chez 6 patientes. Après application d'une solution iodo-iodurée (Lugol FORT), le col a été coloré en brun homogène chez

28 patientes. Une lésion iodo-négative a été objectivée chez 56 patientes soit 46,66% des cas.

Quatre vingt dix huit patientes ont bénéficié à la fois d'un frottis et d'une colposcopie. Chez ces patientes, le frottis a été jugé normal chez 15 patientes ; dans ces cas la colposcopie était normale dans 7 cas, a montré un ectropion dans un cas, une colpité dans un cas, une TAG I dans 5 cas et une TAG2 dans un cas. Quand le frottis était inflammatoire (64 patientes), la colposcopie était normale dans 12 cas, a montré un ectropion dans 16 cas, une colpité dans 11 cas, une TAG1 dans 22 cas et une TAG2 dans 3 cas. Quand le frottis a montré un ASCUS (6 patientes), la colposcopie a montré un TAGI dans tous les cas. Quand le frottis a montré un CIN1 (8 patientes), la colposcopie a montré un ectropion dans un cas, une colpité dans 2 cas et une TAG I dans 5 cas. Quand le frottis a montré un CIN2 (1 patiente), la colposcopie a montré une TAG I dans ce cas. Quand le frottis a montré un CIN3 (4 patientes), la colposcopie a montré une colpité dans 1 cas, une TAG I dans 2 cas et une TAG II dans un cas. La biopsie cervicale a objectivé une muqueuse normale chez 19 patientes, soit 15,8% des cas. Elle a objectivé une métaplasie cervicale chez 11 patientes, soit 9,2% des cas, un ectropion chez une patiente, soit 0,8% des cas, une cervicite chez 56 patientes, soit 46,7% des cas, un condylome chez 2 patientes, soit 1,7% des cas, un CIN1 chez 6 patientes, soit 5% des cas, un CIN2 chez 4 patientes, soit 3,3% des cas et un CIN3 chez 3 patientes, soit 2,5% des cas.

Le FCU avait une sensibilité de 60%, une spécificité de 95,18%, une valeur prédictive positive de 69% et une valeur prédictive négative de 93%. La sensibilité de la colposcopie était de 66% et la spécificité de 59%. Une valeur prédictive positive de 18% et une valeur prédictive négative de 92%. Pour les dysplasies de haut grade, la colposcopie avait une sensibilité de 85%, une spécificité de 58%, une valeur prédictive positive de 11,3% et une valeur prédictive négative de 98%. La concordance entre la colposcopie et le frottis était dans 92 % des cas, en cas de TAG I.

La concordance entre la colposcopie et le frottis était de 20 % en cas de lésion de haut grade. La concordance était de 100% en cas de colposcopie normale. L'analyse retrouvait une relation statistiquement significative entre le degré de sévérité cytotologique au FCU et le degré de sévérité des anomalies colposcopiques avec un $p=0,002$.

DISCUSSION

En Tunisie, le cancer du col de l'utérus représente 4,3% des cancers chez les femmes âgées de 45 à 74 ans (1). Le Registre des Cancers NORD-TUNISIE(RCNT) a recensé 299 cancers invasifs et 23 cancers in situ du col de l'utérus de 2004 à 2006 (1). Selon le même registre, le diagnostic du cancer de col de l'utérus est fait dans 54,7% des cas à un stade avancé.

Les données épidémiologiques suggèrent une augmentation de l'incidence et de la prévalence des CIN (2, 3), du fait d'une part de la précocité des rapports et de l'augmentation des infections sexuellement transmissibles et d'autre part de l'accroissement des taux des frottis de dépistage réalisés. En effet, l'incidence annuelle des dysplasies cervicales est de 5 nouveaux cas pour 1000 femmes de moins de 40 ans et la prévalence varie de 29 à 65 pour 1000 femmes (4). De plus une diminution de la moyenne d'âge des patientes porteuses de dysplasie cervicale a été rapportée par plusieurs études (2, 4, 5).

Dans notre série, sur les 98 frottis réalisés nous avons recensé 13 frottis montrant une dysplasie cervicale, répartis comme suit : 8 cas de CIN1 soit 8,16%, 1 cas de CIN2 soit 1,02%, 4 cas de CIN3 soit 4,08% d'extension loco-régionale.

La fiabilité du FCU est variable selon les études (6-9). Une méta analyse de Fahey et al (7) regroupant 62 études comparant les résultats du FCU et de la biopsie cervicale a conclu à une sensibilité moyenne de 63 % et une spécificité moyenne de 69 % en cas de dysplasie de bas grade. Une méta-analyse de Nanda (8) a montré une sensibilité globale moyenne du FCU de 51% comparé à la biopsie. Dans la méta- analyse de Cuzick, comprenant plus de 60000 patientes européennes et nord américaines, une sensibilité de 53 % pour le diagnostic de dysplasie de haut grade a été rapportée, tout âge confondu. La spécificité globale du frottis était de 96,3% (9). Les performances du FCU pour le dépistage des lésions du col utérin varient énormément selon qu'il s'agit d'une lésion de bas grade ou de haut grade. Pour les lésions de bas grade, la sensibilité varie de 32 à 73% et la spécificité de 40 à 80% (10). Pour les lésions de haut grade, la sensibilité varie de 32 à 98 % et la spécificité de 57 à 80%(6). Le diagnostic cytotologique des lésions de haut grade est confirmé par les biopsies dans 80 à 92 % (11,12). Il y a une discordance entre la spécificité de ce test qui est excellente et sa sensibilité qui reste imparfaite (7,8). Dans notre étude, le FCU avait une sensibilité de 60%, une spécificité de 95,18%, une valeur prédictive positive de 69% et une valeur prédictive négative de 93%. Pour les dysplasies de haut grade, le FCU avait une sensibilité de 57%, une spécificité de 98%, une VPP de 80% et une VPN de 96%.

Les étiologies pouvant expliquer les frottis faux négatifs sont :

- Erreur dans la prise en charge des frottis anormaux : des anomalies plus ou moins marquées ont été signalées mais n'ont pas été suivies de décision.
- Erreur de lecture : quand le diagnostic de cancer est fait et que l'on reprend la cytologie antérieure, on retrouve parfois des cellules atypiques qui avaient échappé à l'examen.
- La responsabilité du préleveur qui n'a pas ciblé la zone de jonction, à prélever un matériel insuffisant qu'il a mal étalé ou mal fixé.

□ Enfin les cancers glandulaires peuvent échapper au frottis et des cancers à évolution rapide pour lesquels le rythme des frottis n'est pas adapté.

Enfin, environ 1 % des frottis sont considérés non satisfaisants pour l'interprétation (13,14).

La fiabilité de la colposcopie ne peut être en fait évaluée que par comparaison entre le diagnostic colposcopique et le résultat anatomo-pathologique sur la biopsie dirigée, voire le résultat définitif sur pièce opératoire (conisation, hystérectomie). Dans une méta-analyse de Mitchel, la sensibilité de la colposcopie a été évaluée à 96 % (15). Cette valeur est probablement sous-estimée dans la mesure où la grande majorité des patientes avec un aspect colposcopique normal ne sont ni biopsiées ni traitées par une exérèse. De ce fait, on ne dispose chez elles d'aucun résultat anatomo-pathologique de référence pour évaluer la colposcopie. La spécificité de la colposcopie est estimée à 48 % avec des extrêmes allant selon les auteurs de 23 à 67 % (15).

Concernant l'apport de la colposcopie dans le diagnostic de micro-invasion, Il n'y a pas de critères pathognomoniques de micro-invasion mais il ya des associations de critères topographiques, morphologiques et surtout l'association d'images élémentaires suspectes qui plaident en faveur de la micro-invasion. Boicea A(16), à travers une série de 500 patientes sur une période de 5 ans, a essayé d'étudier la concordance colpo-histologique. La colposcopie a détecté une lésion chez 245 patientes. Parmi ces patientes, la colposcopie a été indiquée pour un frottis pathologique chez 174 femmes et pour un col non rassurant à l'examen chez 71 femmes. La concordance colpo-histologique était de 78,5% en cas de CIN I, 84,6% en cas de CIN II, 86,6% en cas de CIN III, 46,1% en cas de micro-invasion et de 50% en cas de CIS. Dans notre série, en cas de TAG1 la concordance colpo-histologique était de 93,6% des cas. En cas de TAG2, la concordance colpo-histologique était dans 50% des cas et la colposcopie a sous-estimé la lésion dans 50% des cas. Ainsi, la colposcopie avait une sensibilité de 66%, une spécificité de 59%, un VPP de 18% et une VPN de 92%. Pour les dysplasies de haut grade, la colposcopie avait une sensibilité de 85%, une spécificité de 58%, une valeur prédictive négative de 98%. La lésion a été objectivée sur un seul quadrant dans 90,5% des cas et sur 2 quadrants dans 9,43% des cas.

Benedet (17), dans une étude rétrospective à propos 84244 patientes sur une période de 14 ans, a analysé la corrélation cyto-colpo-histologique. Il a conclu que la concordance entre l'impression colposcopique et la cytologie était de 90%. En effet, la colposcopie a retrouvé que la cytologie avait sous estimé la lésion dans 1,5% des cas et l'avait sur estimée dans 8,3% des cas. La concordance entre les résultats anatomo-pathologiques des biopsies dirigées sous colposcopie et la cytologie était de 82%. Comparés aux résultats de la biopsie, la cytologie avait sous-estimé la lésion dans 2,3% des cas

et l'avait surestimée dans 16,1% des cas. La fiabilité de la colposcopie était d'autant plus élevée que le degré de la dysplasie évoqué au FCU était plus sévère. L'association frottis-colposcopie optimisait les résultats diagnostiques (17).

Dans une étude prospective Tunisienne non publiée, à propos de 140 patientes ayant des frottis inflammatoires sur une période d'une année, toutes les patientes ont bénéficié d'une colposcopie et 98 parmi-elles ont eu des biopsies dirigées. L'âge moyen des patientes était de 42 ans ; 68,57% des femmes étaient en activité génitale. Dans cette étude, la colposcopie était normale chez 10% des femmes ; elle a montré une transformation normale dans 8,57% des cas, un ectropion dans 22,58% des cas, une colpote dans 14,28% des cas et un polype dans 5,1% des cas. Elle a objectivé une transformation atypique chez 55 femmes soit 39,28% des cas dont 25,71% des TAG1 et 13,57% des TAG2.

Les biopsies réalisées ont objectivé des dysplasies et des carcinomes dans 18,57% des cas dont un carcinome in situ, un carcinome épidermoïde micro-invasif et un carcinome glandulaire. L'auteur a conclu que la colposcopie permet de faire une étude minutieuse du col utérin et de diminuer le taux des faux négatifs de la cytologie.

Quand la cytologie est anormale, alors que la colposcopie est jugée normale, plusieurs explications sont possibles : soit c'est un résultat faux positif de la cytologie, soit que la lésion a disparu ou a cicatrisé, soit enfin, quand il ya réellement une dysplasie, c'est un faux négatif de la colposcopie. Dans ce cas, la lésion est trop petite, ou endo cervicale, ou non vue à la colposcopie.

Dans notre série, L'analyse statistique évaluant la relation entre les résultats cytologiques et colposcopiques chez nos patientes retrouvait une relation statistiquement significative entre le degré de sévérité cytologique au FCU et le degré de sévérité des anomalies colposcopiques.

CONCLUSION

Notre étude a trouvé une relation statistiquement significative entre le degré de sévérité cytologique au FCU et le degré de sévérité des anomalies colposcopiques avec une bonne spécificité et une sensibilité moyenne.

Références

1. Registre des Cancers NORD-TUNISIE (données 2004-2006) 2012;10:79-82.
2. Blohmer JU, Schmalisch G, Klette I, Grineisen Y, Kohls A, Guski H et al. Increased incidence of cervical intraepithelial neoplasia in young women in the Mitte district, Germany. *Acta Cytol* 1999;43:195-200.
3. Pearson SE, Whittaker J, Ireland D, Monaghan JM. Invasive cancer of the cervix after laser treatment. *Br J Obstet Gynaecol* 1989;96:486-488.
4. Feldman JG, Chirgwin K, Dehovitz JA. The association of smoking and risk of condyloma acuminatum in women. *Obstet Gynecol* 1997;89:346-350.
5. Sigurdsson K. Trends in cervical intra-epithelial neoplasia in Iceland through 1995: evaluation of targeted age groups and screening intervals. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999;78:486-492.
6. Nanda J, Mc Crory DC, Myers ER, Bastian LA, Hasselblad V, Hickey JD et al. Accuracy of the Papanicolaou test in screening for and follow-up of cervical cytologic abnormalities: a systematic review. *Ann Intern Med* 2000;132:810-819.
7. Cuzick J, Clavel C, Petry KU, Meijer CJ, Ratnam S, Szarek et al. Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening. *Int J Cancer* 2006;119:1095-1101.
8. Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé. Conduite à tenir devant un frottis anormal du col de l'utérus: actualisation 2002. *Bull Cancer* 2002;76:137-141.
9. McCord ML, Stovall TG, Summitt RL, Ling FW. Discrepancy of cervical cytology and colposcopic biopsy: is cervical conization necessary? *Obstet Gynecol* 1991;77:715-719.
10. Sparkes J, Schoolland M, Barrett B, Kurinczuk JJ, Mitchell KM, Sterrett JF. Trends in the frequency and predictive value of reporting high-grade abnormalities in cervical smears. *Cancer Cytopathol* 2000;90:215-221.
11. Ramirez EJ, Hernandez E, Miyazawa K. Cervical conization findings in women with dysplastic cervical cytology and normal colposcopy. *J Reprod Med* 1990;35:359-361.
12. Joste NE, Crum CP, Cibas ES. Cytologic-histologic correlation for quality control in cervicovaginal cytology: experience with 1582 paired cases. *Am J Clin Pathol* 1995;103:32-34.
13. État des lieux et recommandations pour le dépistage du cancer du col de l'utérus en France. HAS synthèse et recommandations 2010.
14. Crisaru D, Prus D, Lessing J, Levasi H. Connective tissue activating peptide III expression disappears progressively with increased dysplasia in human cervical epithelium. *Gynecol Oncol* 2000;64:693-698.
15. Petri KU, Luyten A, Scherbering S. Accuracy of colposcopy management to detect CIN3 and invasive cancer in women with abnormal screening tests: Results from a primary HPV screening project from 2006 to 2011 in Wolfsburg, Germany. *Gynecol Oncol* 2013;128:282-287.
16. Boicea A, Patrascu A, Surlin V, Liescu I, Schenker M, Chiu L. Correlations between colposcopy and histologic results from colposcopically directed biopsy in cervical precancerous lesions. *Rev Roum Morphol Embryol* 2012;53:735-741.
17. Kyrgiou M, Tsoumpou I, Vrekoussis T et al. The up-to-date evidence on colposcopy practice and treatment of cervical intraepithelial neoplasia: the Cochrane colposcopy and cervical cytopathology collaborative group approach. *Cancer Treat Rev* 2006;32:516-523.