

Ministère de l'Enseignement  
Supérieur et de la Recherche  
Scientifique



République du Mali  
**Un peuple-Un But-Une Foi**

UNIVERSITÉ DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES  
TECHNOLOGIES DE BAMAKO

Année universitaire : 2018 - 2019

N°/.... /.... /

## THESE

**Programme de dépistage du cancer du col de  
l'utérus dans le District de Bamako**

Présentée et soutenue publiquement le .../.../2019 devant la Faculté de  
Médecine et d'Odontostomatologie

Par :

**Mr. Moussa S CAMARA**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine  
(DIPLOME D'ÉTAT)

## Jury

Président : Pr. Cheick B TRAORE

Membres : Pr. Kassoum KAYENTAO

Co-directeur : Dr. Mamadou SIMA

Directeur : Pr. Ibrahima TEGUETE

# TABLE DES MATIÈRES

---

---

LISTE DES FIGURES.....	v
LISTE DES TABLEAUX.....	vi
1. INTRODUCTION.....	1
2. OBJECTIFS .....	3
2.1. Objectif général :.....	3
2.1.1. Objectifs spécifiques :.....	3
3. GÉNÉRALITÉS.....	4
3.1. Épidémiologie du cancer du col de l'utérus : .....	4
3.1.1. Fardeau du cancer du col : Incidence et mortalité :.....	4
3.1.2. Étiologie du cancer du col de l'utérus : .....	7
3.1.3. Facteurs de risque du cancer du col de l'utérus :.....	8
3.1.3.1. Agent causal : le papillomavirus humain.....	8
3.1.3.2. Cofacteurs de risque :.....	11
3.1.3.3. L'infection à Chlamydia Trachomatis .....	12
3.1.3.4. Les facteurs de reproduction : .....	13
3.1.3.5. Le comportement sexuel : .....	13
3.1.3.6. L'Obésité : .....	14
3.1.3.7. L'alimentation :.....	14
3.2. Human papillomavirus et dysplasie du col : Biologie et pathogénie	14
3.3. Lésions malpighiennes du col de l'utérus .....	19
3.3.1. Lésions intraépithéliales malpighiennes :.....	19
3.3.1.1. Carcinome épidermoïde invasif :.....	24
3.3.2. Lésions glandulaires du col: .....	26
3.3.2.1. Adénocarcinome endocervical in situ:.....	26
3.3.2.2. Adénocarcinome endocervical invasif:.....	28
3.4. Prévention du cancer du col de l'utérus :.....	30
3.4.1. Programme de dépistage du cancer du col de l'utérus dans les pays à faibles ou moyens revenus:.....	31
3.4.2. Prévention primaire du cancer du col de l'utérus : .....	37
3.4.3. Prévention secondaire du cancer du col de l'utérus :.....	39

3.4.3.1. Barrières au dépistage du cancer du col utérin :.....	43
4. MÉTHODOLOGIE .....	49
4.1. Cadre de l'étude :.....	49
4.2. Type et période d'étude : .....	50
4.3. Population de l'étude : .....	51
4.3.1. Critères d'inclusion : .....	51
4.3.2. Critères de non inclusion : .....	51
4.4. Déroulement du travail : .....	51
4.4.1. La participation de centre de santé :.....	51
4.4.2. Organisation de la campagne de dépistage du cancer du col utérin ..	51
4.4.3. Activités de sensibilisation : .....	52
4.4.4. Dépistage du cancer du col utérin :.....	53
4.4.4.1. Prise en charge des cas de lésions précancéreuses et cancéreuses :	54
4.5. Collecte et saisie des données : .....	54
4.6. Analyse des résultats :.....	54
5. RÉSULTATS .....	56
5.1. Profil des communes et des structures sanitaires :.....	56
5.2. Recrutement des femmes .....	61
5.3. Performance des centres de dépistage : .....	65
5.3.1. Nombre de femmes dépistées par jour selon les communes et le type de centre :.....	70
5.3.2. Nombre de jours travaillés par centre : .....	73
5.3.2.1. Nombre de jours travaillés par commune et année: .....	74
5.3.2.2. Nombre de jours travaillés par commune, centre et année:.....	74
5.3.3. Valeur ajoutée de la campagne " week-end 70" : .....	80
5.3.3.1. Évolution du recrutement par commune et par semaine .....	80
5.4. Couverture en dépistage.....	85
5.4.1. Couverture globale en dépistable selon les communes.....	87
5.4.2. Couverture en dépistable par tranche d'âge : .....	87
5.4.3. Couverture en dépistable par tranche d'âge selon les communes .....	88

## Programme de dépistage du cancer du col de l'utérus dans le District de Bamako

5.4.4. Couverture en dépistage selon les aires de santé 2001 à 2017.....	92
5.4.5. Résultats des tests histologiques et nombre de femmes traitées : .....	98
6. DISCUSSION .....	99
7. RECOMMANDATIONS .....	102
8. RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....	103
9. SERMENT D'HYPPOCRATE .....	116

## LISTE DES FIGURES

---

---

Figure 1 : Taux d'incidence annuels moyens standardisés selon l'âge du cancer du col utérin dans différentes populations. ....	5
Figure 2 : Taux d'incidence et de mortalité standardisés selon l'âge pour 10000 cancers du col utérin dans différentes populations. ....	6
Figure 3 : Incidence et mortalité des 10 cancers les plus fréquents chez les femmes au Mali. ....	7
Figure 4 :: Histoire naturelle du cancer du col de l'utérus. ....	9
Figure 5 : Prévalence du HPV par âge en Afrique parmi les populations féminines à faible risque, par pays, ville et étude. ....	11
Figure 6 : Résultats anormaux de la biopsie cervicale. ....	22
Figure 7: Recrutement mensuel des femmes dépistées. ....	62
Figure 8: Nombre de femmes recrutées par semaines en 2016, 2017 et 2018 ...	64
Figure 9: Nombre de femmes recrutées selon le jour de la semaine et l'année..	65
Figure 10: Nombre moyen journalier de femmes dépistées dans les centres participants à la campagne. ....	66
Figure 11: Nombre moyen journalier de femmes dépistées dans les centres non participants à la campagne de dépistage. ....	68
Figure 12: Nombre moyen de femmes dépistées par jour selon les six communes, les hôpitaux et par type de centre. ....	73
Figure 13: Proportion de femmes dépistées pendant le week-end et la semaine selon les communes. ....	80
Figure 14 : Nombre de femmes dépistées par commune et par semaine. ....	85
Figure 15: Couverture en dépistage selon les tranches d'âge. ....	88
Figure 16 : Couverture en dépistage par tranche d'âge et par commune. ....	92

## LISTE DES TABLEAUX

---

---

Tableau 1 : Classification des lésions intraépithéliales malpighiennes du col de l'utérus selon différentes terminologies .....	19
Tableau 2 : Performances et caractéristiques des différentes méthodes de dépistage .....	43
Tableau 3: Structures sanitaires ayant participé à la campagne de dépistage du cancer du col de l'utérus selon les communes. ....	57
Tableau 4: Nombre de femmes dépistées par centre participant pendant la période du 1 <sup>er</sup> janvier 2016 au 10 septembre 2018. ....	67
Tableau 5: Nombre de femmes dépistées par centre non participant pendant la période du 1 <sup>er</sup> janvier 2016 au 10 septembre 2018. ....	69
Tableau 6 : Nombre jours – centre par commune et année.....	74
Tableau 7 : Nombre de jours travaillés par commune, centre et année .....	76
Tableau 8 : Profil démographique des communes du District de Bamako.....	86
Tableau 9: Couverture en dépistage selon la commune.....	87
Tableau 10 : Couverture en dépistage selon les aires de santé .....	93
Tableau 11: Inclusion annuelle des femmes et résultats des tests .....	98

## DÉDICACES

---

---

Je dédie ce travail :

A **Allah**, le clément, le miséricordieux et le très miséricordieux qui m'a permis de mener à bien ce travail si long et si pénible et voir ce jour que j'attendais tant. Fasses que je me souviens toujours de toi en tout lieu et toute circonstance à chaque instant du restant de ma vie.

**À notre prophète Mohamed**

Paix et salut sur lui

A **toutes les femmes victimes** du cancer du col de l'utérus

A **mon père feu Saba CAMARA** :

Je ne saurais comment t'exprimer ma gratitude et mon profond amour.

Tu nous avais appris le sens de la dignité, de l'honneur, du respect et de la probité.

Tes prières et tes bénédictions ne m'avait jamais fait défaut ainsi que, ton soutien moral, affectif et matériel.

Puis l'Allah t'accorde son paradis. Amen

A **mes mères : Mamou NIAKATE, Assa DAMBA et Awa SOUCKO**

Mamans chéries, ce travail est les tiens.

Braves femmes dévouées, courageuses, croyantes, généreuses, sources de ma vie, pionnières de mon éducation.

Vous incarnez pour nous l'amour, la tolérance et la bonté.

Vous êtes et vous serez notre fierté de tout le temps.

A **mes oncles : Moussa NIAKATE, Bandjoukou SISSOKO, Bouyagui SISSOKO, Sekou SISSOKO, Balla SISSOKO, Moussa SISSOKO et Hamet SISSOKO**

Vous avez été plus que des oncles pour moi.

Vous m'avez toujours rassuré et réconforté ; je vous aime beaucoup. Que Dieu vous donne une longue vie pleine de santé et du bonheur.

**A mes sœurs : Siga, Hétan, fatoumata, Diaka et Mariam**

Courageuses, simples et très compréhensives c'est une fierté de vous avoir comme des sœurs car vous êtes toutes formidables.

En plus des sœurs vous êtes des amies pour moi. Que Dieu vous donne des enfants bénis dans nos foyers. Amen.

**A mes frères Mamou Tata, Bakoré, Assa Tata, Modibo, Mamadou, Fousseiny, Lassana, Ibrahim Sadio et Mady :**

Dociles, généreux, souriants et aimés de tous.

Retrouvent ici l'expression toute ma reconnaissance et toute ma sympathie pour tout ce vous avez fait pour moi. A travers vos soutiens infaillible ce travail est devenu possible.

Puisse Allah garde ce lien inséparable. Amen

**A mes amis d'enfance : Hamoussa, Djima Moussa, Sadio, Bakary, Mama Kissima, Kabiné, Djibril, Hamadi, Madassa , Amadou , Hanaba , Sorry, Coumba Tata, Sekou, Dala Hamet, Moussa malinou Bassekou :**

Vous m'avez marqué respectivement par vos gentillesse, vos sincérités et vos simplicités. Puisse l'ALLAH vous protège et vous accorde le tout le bonheur du monde.



## REMERCIEMENTS

---

---

**A mes frères d'âme, de combat, mes amis de cœur :** Dr Soya TOURE, Dr Ladj, Dr SIDIBE Soumaila ,DOUCOURE, Dr Mariko, Dr Fousseiny DOUCOURE, Dr Abdoulaye SANOGO, Dr Bou, Dr DK, Dr Amadou Diallo, Dr COUMARE, Dr Demba, Dr sidy, Dr Amos, Dado Zoumana DEMBELE, Tidiani TRAORE, Check Hamalla, Armel, Doua, Mohamed, Abou SEIDY CAMARA, Sorry NIAKATE, Koroba CAMARA, Fomba, HAIDARA, Broulaye, Lassi, Dosko, Yacouba KONE, DJIBO, NIANG , Ismael, Ali SOGORE, Fama BALLO :

Très chanceux de vous avoir comme ami, très soudé nous avons formé une famille où règne un véritable amour de fraternité malgré nos comportements différents. Qu'ALLAH nous donne longue vie dans la fraternité.

**A mes amis d'enfance:**

Hamoussa, Djima Moussa, Sadio, Bakary, Mama Kissima, Kabiné, Djibril, Hamadi, Madassa, Amadou, Hanaba, Sorry, Coumba Tata, Sekou, Dala Hamet, Moussa malinou Bassekou :

Vous m'avez marqué respectivement par vos gentillesse, vos sincérités et vos simplicités. Puisse l'ALLAH vous protège et vous accorde le tout le bonheur du monde.

**A mes chers maitres du service :**

Pr THERA Tioukani A, Dr SIMA Mamadou, Dr Feu ONGOIBA Ibrahim, Dr KANTE Ibrahim, Dr TRAORE Mamadou, Dr COULIBALY Ahmadou, Dr KONE Konimba

J'ai beaucoup appris auprès de vous, votre simplicité, votre désir de transmettre le savoir et votre rigueur dans le travail bienfait font de vous des maitres exemplaires. Qu'ALLAH vous accorde longue vie et de santé.

**A toute l'équipe de l'unité de dépistage du cancer du col :**

Dr SIMA Mamadou, tante Mme Kadiatou, tante Mata, tante Haby,

Merci pour l'encadrement et votre soutien quotidien.

**A tous les personnels du service gynéco-obstétrique :**

Merci pour l'encadrement et le soutien.

**A tous les internes du service gynéco-obstétrique :**

Merci pour vos respects et vos soutiens à mon égard.

A Dr Sokona, Mme BARRY, AKPA, Mandjou, Mariama, Adiza, Zeina, grande sœur Fatoumata TOUNKARA :

Merci pour tous ce que vous avez fait pour moi durant toutes ces années.

**A la famille Sidy SACKO depuis Nioro du sahel :**

Merci pour votre soutien sans condition.

**A la famille feu Djodjo Mady DIAWARA de Nioro du sahel :**

Merci pour l'hospitalité et les bénédictions.

**A la famille Ousseinou CAMARA de lafiabougou :**

Meri pour l'hospitalité et le soutien.

**A la famille BALLO :**

Merci pour l'hospitalité

**A mes camarades et aînés de toutes les entités de l'AESM SUNPO\_KAFO :**

Merci d'avoir eu confiance à moi et j'espère que j'ai été à la hauteur de votre attente.

**A toute la 8<sup>ème</sup> promotion du numerus-clausus :**

Merci pour vos encouragements sans cesse.

## **HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY**

### **A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DU JURY :**

#### **Professeur Cheick Bougadari TRAORE**

- ✚ Professeur titulaire en Anatomie et Cytologie Pathologique à la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (FMOS),**
- ✚ Chef du Département d'Enseignement et Recherche des sciences fondamentales à la FMOS,**
- ✚ Chef de service du laboratoire d'Anatomie et Cytologie Pathologique du CHU Point G.**
- ✚ Chercheur et praticien hospitalier au CHU Point G,**
- ✚ Collaborateur du projet de dépistage du cancer du col utérin et du registre national des cancers.**

Cher maitre,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples et importantes occupations. Votre rigueur scientifique, vos qualités pédagogiques et votre don d'écoute font de vous un exemple. Veuillez trouver ici cher Maitre l'expression de notre sincère gratitude et de notre profond attachement.

Puisse l'Allah vous accorde une longue vie (amen).

**A NOTRE MAITRE ET JUGE :**

**Professeur Kassoum KAYENTAO**

 **Maitre de recherche en Biostatistique /Santé publique**

 **Responsable adjoint de l'unité paludisme et grossesse de MRTC.**

 **Enseignant-chercheur**

Cher maitre,

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples occupations.

Votre disponibilité, votre grande culture scientifique, vos qualités de bon enseignant, votre amour du travail bien fait, expliquent l'estime que vous portent tous les étudiants de la faculté.

Veillez accepter cher maitre, l'expression de notre grande admiration et notre gratitude.

Puisse qu'ALLAH vous accorde longue vie.

**A NOTRE CO-DIRECTEUR DE THÈSE :**

**Docteur Mamadou SIMA**

 **Gynécologue obstétricien**

 **Chargé de cours à l'institut national de formation en science de la santé (INFSS).**

 **Praticien hospitalier au CHU Point G**

 **Maitre-Assistant à la FMOS**

Cher maitre,





Ce travail est le vôtre. Votre amour du travail bien fait le respect de la, le respect de la vie humaine, le sens social élevé, la faculté d'écoute, sont des vertus qui font de vous un grand médecin.

Votre courtoisie, votre disponibilité et votre exigence pour le travail bien fait font de vous un exemple à suivre.

Veillez trouver ici cher maitre l'assurance de notre reconnaissance et de notre profond respect. Qu'ALLAH vous protège durant toute votre vie. (Amen)

**A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THÈSE :**

**Professeur Ibrahima TEGUETE**

-  **Maitre de Conférence Agrégé en gynécologie obstétrique à la FMOS**
-  **Chef de service gynécologie du CHU Gabriel TOURE**
-  **Secrétaire général de la société africaine de gynécologie obstétrique.**
-  **Point focal de dépistage du col de l'utérus au Mali.**

Cher maitre

Vous nous avez fait l'honneur en nous confiant ce travail, plus un maitre vous êtes un père par vos conseils

Vous avez cultivé en nous l'esprit de justice, de vérité, d'humilité et du travail bien fait.

Nous sommes fiers et très heureux d'être compté parmi vos disciples.  
Puisse le seigneur vous accorder santé et longévité.

## **LISTE DES ABRÉVIATIONS**

---

---

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé  
**CHU GT** : Centre Hospitalier et Universitaire de Gabriel Touré  
**CHU Pt-G** : Centre Hospitalier et Universitaire du Point-G  
**CIN** : Néoplasie Intra épithéliale du Col  
**CIRC** : Centre International de Recherche sur le Cancer  
**CIS** : Carcinome In-Situ  
**CSCOM** : Centre de Santé Communautaire  
**CSRef C** : Centre de Santé de Référence de la Commune  
**DNA** : Adénine Di nucléoside  
**FCV** : Frottis cervico-vaginal  
**FIGO** : Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique  
**FMOS** : Faculté de médecine et d'odontostomatologie  
**HPV**: Human Papillomavirus  
**LIEBG** : Lésion Intraépithéliale de Bas Grade  
**LIEHG** : Lésion Intraépithéliale de Haut Grade  
**INRSP** : Institut National de Recherche en Santé Publique  
**IRM** : Imagerie par Résonance Magnétique  
**IST** : Infection sexuellement transmissible  
**M** : Métastase  
**N** : Atteinte des ganglions lymphatiques  
**T** : Tumeur  
**UIV** : Urographie Intra Veineuse  
**VIH** : Virus de l'Immunodéficience Humaine  
**IVA** : Inspection visuelle après coloration à l'acide acétique  
**IVL** : Inspection visuelle après coloration au lugol

**MRTC** : Malaria Research and training center



# 1. INTRODUCTION

---

---

Le cancer du col de l'utérus est une néoformation tissulaire due à une prolifération cellulaire excessive, anormale, autonome et autonome qui se développe au col [1].

À l'échelle mondiale, le cancer du col de l'utérus est, en terme de fréquence, le cancer 2<sup>ème</sup> cancer touchant les femmes après le cancer du sein et, représente 15% des cancers de la femme [2\_3].

Selon les données du registre des cancers du Mali, le cancer du col vient en première position des cancers féminins, avec une fréquence de 26.6% et une incidence de 49.3% pour 100000 habitants [4].

Au Mali, le cancer du col de l'utérus est le cancer le plus fréquent chez les femmes, avec environ 2128 nouveaux cas (et 1626 décès) en 2018, (Figure 3) [Globocan 2018].

L'infection par le papillomavirus humain (HPV) est considérée comme la plus courante des infections sexuellement transmissibles. Et il est maintenant clairement établi que l'infection par les HPV de type oncogène est une cause nécessaire sous l'influence des cofacteurs pour la genèse du cancer du col de l'utérus ; 99,8% des produits pathologiques du cancer du col de l'utérus contiennent des HPV oncogènes. L'HPV est présent dans près de 95% des cancers infiltrant, 90% des lésions de haut grade et 70% des lésions de bas grade.

L'évolution lente de cette infection (10-15 ans) pour aboutir au cancer du col de l'utérus permet un dépistage par le trépied cytologie-colposcopie-histologie des lésions précancéreuses. Toutefois, le taux de couverture moyen de ces méthodes ne permet pas de dépister tous les cancers et les types viraux impliqués, de plus sa mauvaise sensibilité est à l'origine d'un coût et d'une morbidité non négligeable.

Après une étude pilote initiée par le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) de 2001 à 2004, le Mali a adopté le dépistage du cancer du col par les méthodes d'inspection visuelle conformément aux recommandations des politiques, normes et procédures en santé de la reproduction dans le pays.

En effet, dès le début des années 1980, des études rapportaient que la simple observation du col au speculum et surtout, l'application de l'acide acétique et de lugol sur le col, permettaient de dépister des lésions précancéreuses et précancéreuses opérable du col, avec une sensibilité comparable, sinon meilleure à celle frottis [5]. Les raisons sont multiples, liées à la fois à l'inaptitude du plateau technique qu'à l'ignorance de la population. De fait, le taux de couverture de la population cible en dépistage est inférieur à 7%.

## 2. OBJECTIFS

---

---

### 2.1. Objectif général :

Faire un bilan du programme de dépistage du cancer du col utérin dans le District de Bamako pour la période du 1<sup>er</sup> janvier 2010 au 31 décembre 2017.

#### 2.1.1. Objectifs spécifiques :

1. Décrire le profil des structures sanitaire ;
2. Rapporter le nombre de femmes dépistées durant la période d'étude ;
3. Quels sont les indicateurs de performance des structures de santé ;
4. Déterminer la couverture en dépistage

## 3. GÉNÉRALITÉS

---

---

### 3.1. Épidémiologie du cancer du col de l'utérus :

#### 3.1.1. Fardeau du cancer du col : Incidence et mortalité :

À l'échelle mondiale, le cancer du col utérin est le 4<sup>e</sup> cancer le plus fréquent chez les femmes, avec environ 528 000 nouveaux cas (7,9% des cancers chez les femmes) et 266 000 décès (7,5% des décès par cancer chez les femmes) en 2012. La prévalence sur cinq ans était de 1,5 million de cas (9% des femmes atteintes). Contrairement au cancer de l'endomètre, qui survient principalement dans les pays développés, la grande majorité (environ 85%) des cancers du col utérin surviennent dans les pays en développement, où il représente 12% de tous les cancers chez les femmes [1]. Les taux d'incidence du cancer du col utérin varient considérablement d'une population à l'autre, allant d'un minimum de 3,6 pour 100 000 femmes en Suisse à un maximum de 75,9 pour 100 000 au Malawi (différence de plus de 20 fois). Les taux les plus élevés sont observés parmi les populations d'Afrique subsaharienne, de Mélanésie, d'Amérique latine et des Caraïbes, l'Asie du Centre-Sud et l'Asie du Sud-Est. Les taux d'incidence sont généralement faibles dans les pays développés comme l'Europe, l'Amérique du Nord, l'Australie / Nouvelle-Zélande, le Moyen-Orient, la Chine et le Japon (Figures 1 et 2).

Au Mali, le cancer du col de l'utérus est le cancer le plus fréquent chez les femmes, avec environ 2128 nouveaux cas (et 1626 décès) en 2018, (Figure 3) [Globocan 2018].

## Programme de dépistage du cancer du col de l'utérus dans le District de Bamako

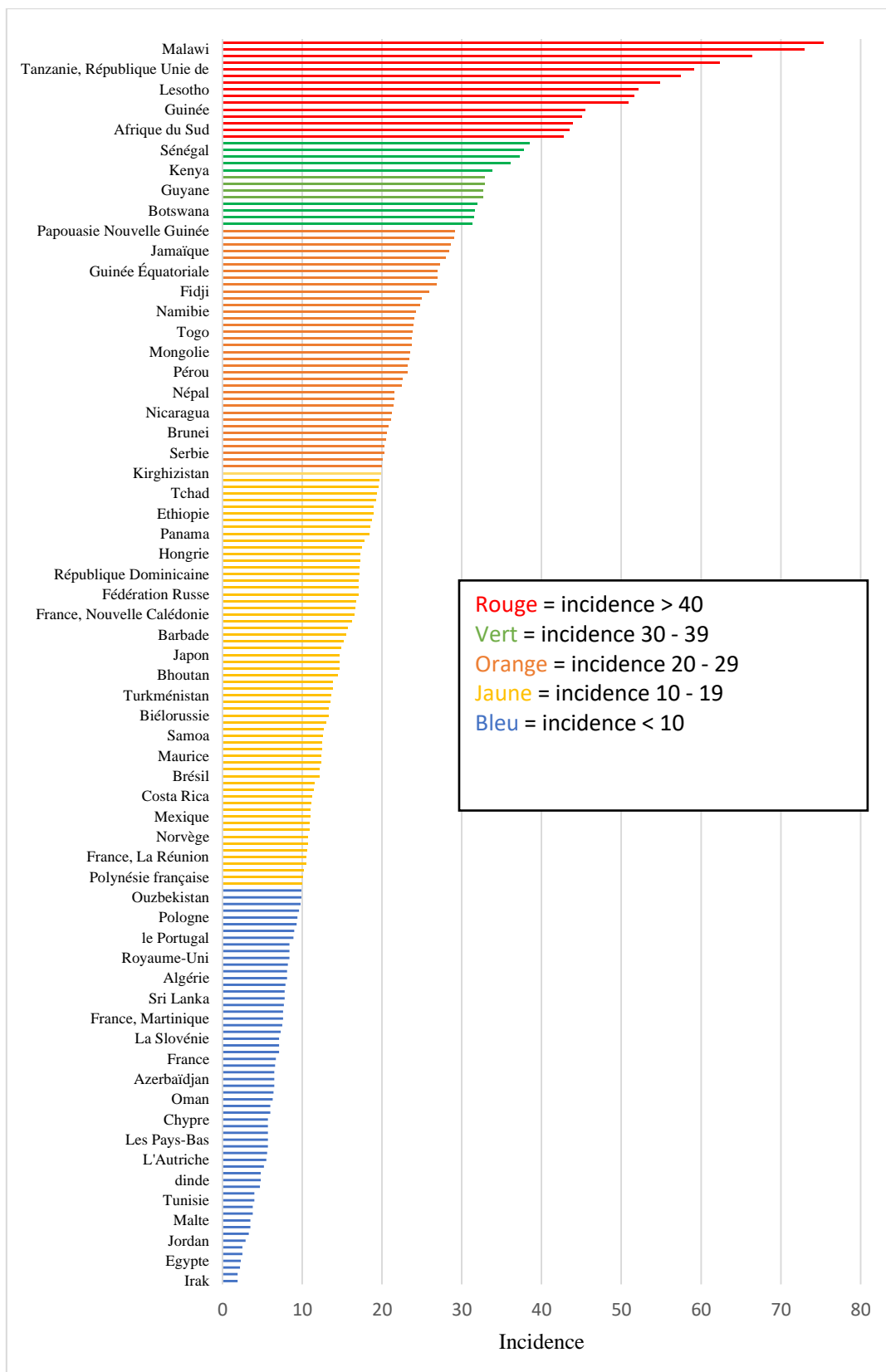


Figure 1 : Taux d'incidence annuels moyens standardisés selon l'âge du cancer du col utérin dans différentes populations. (Globocan 2018).

## Programme de dépistage du cancer du col de l'utérus dans le District de Bamako

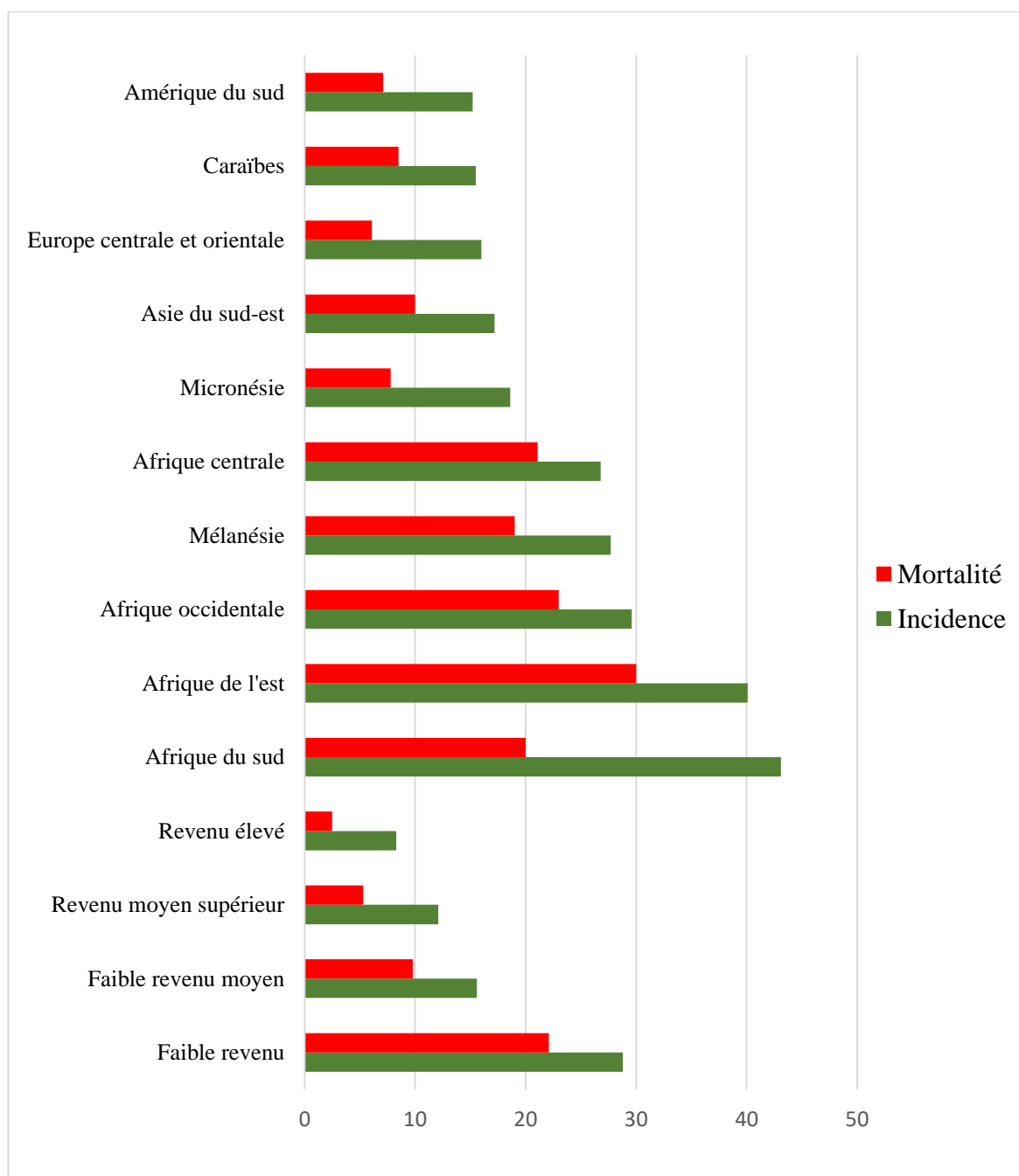


Figure 2 : Taux d'incidence et de mortalité standardisés selon l'âge pour 10000 cancers du col utérin dans différentes populations. (Données de GLOBOCAN).

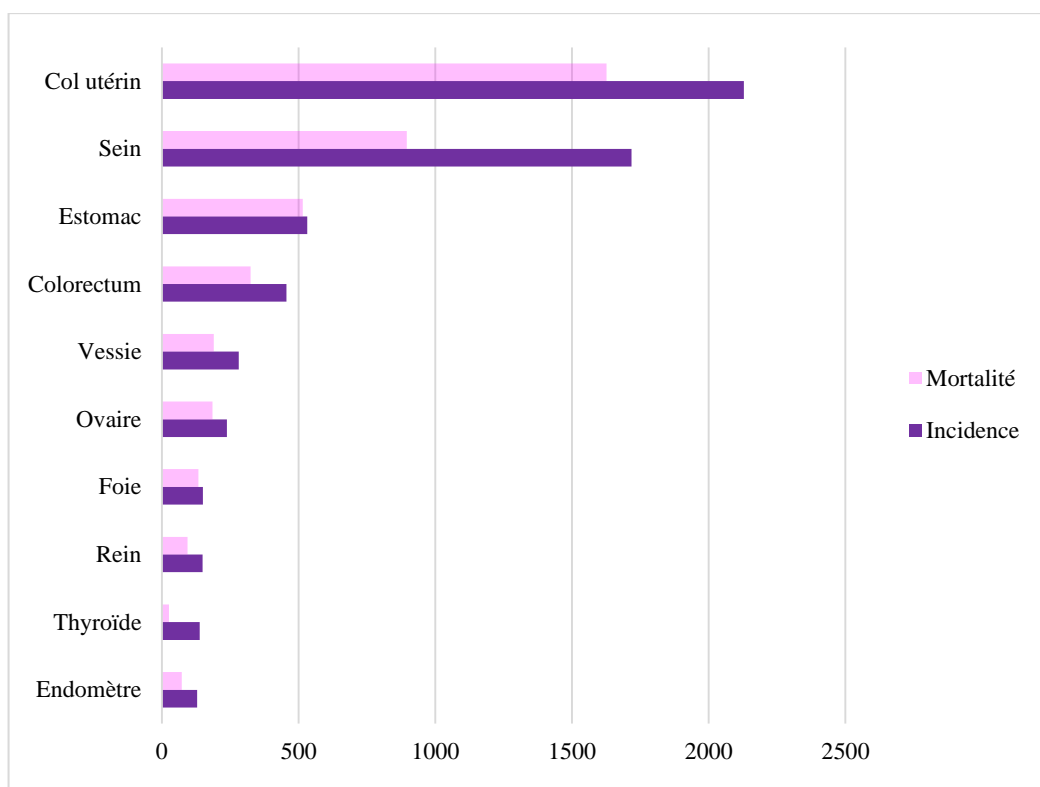


Figure 3 : Incidence et mortalité des 10 cancers les plus fréquents chez les femmes au Mali. Globocan 2018.

### 3.1.2. Étiologie du cancer du col de l'utérus :

Contrairement au cancer de l'endomètre dont la carcinogénèse est hormono-dépendante, la carcinogénèse du cancer du col utérin est viro-induite. Les taux d'incidence du cancer du col standardisé selon l'âge varient dans des proportions de 20 entre les différentes populations (Figure 1), à cause du rôle des facteurs modifiables dans l'étiologie du cancer du col utérin - essentiellement due l'exposition et à la persistante de l'infection à papillomavirus humain (HPV) et de ses cofacteurs. Une infection persistante avec un type oncogène d'HPV est maintenant reconnue comme un facteur de causalité pour les modifications précancéreuses et le cancer du col utérin. Cependant, l'infection par l'HPV est extrêmement fréquente comparée au développement relativement rare du cancer du col utérin. Il existe des preuves convaincantes que l'HPV est nécessaire à la cancérogénèse cervicale, mais

l'infection seule ne suffit pas au développement du cancer. Un certain nombre de cofacteurs ont été identifiés en tant que modificateurs possibles de l'infection à HPV au cours des stades de développement du cancer du col utérin, notamment la précocité des rapports sexuels, le nombre élevé de partenaires sexuels, le tabagisme, l'utilisation de contraceptif oral à long terme, la parité élevée, les facteurs diététiques, certains leucocytes humains des types d'antigène (HLA) et la co-infection par d'autres infections sexuellement transmissibles (IST) telles que *Chlamydia trachomatis*, le virus de l'herpès simplex 2 et le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (Figure 4).

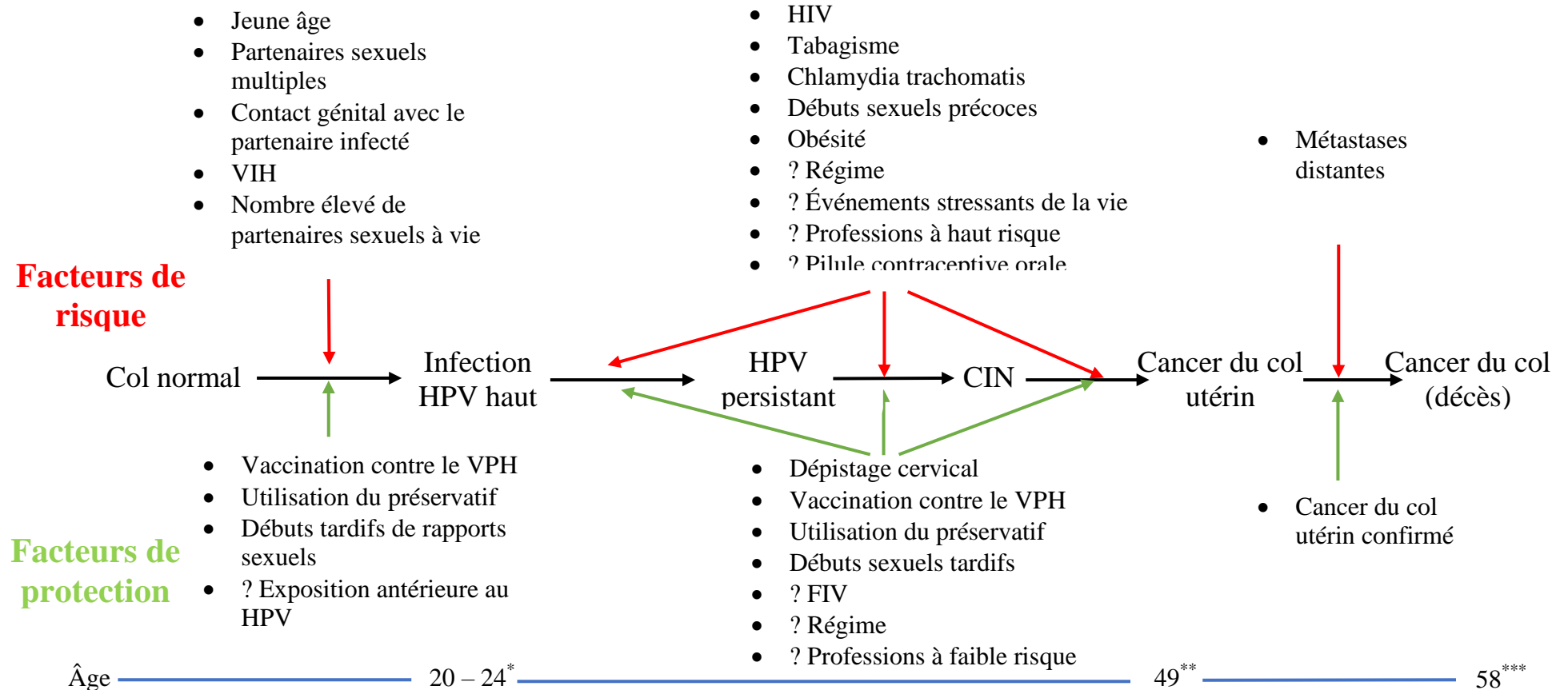
### **3.1.3. Facteurs de risque du cancer du col de l'utérus :**

#### **3.1.3.1. Agent causal : le papillomavirus humain**

L'histoire naturelle de la cancérogenèse cervicale causée par l'infection à HPV est un processus en quatre étapes, à partir duquel le virus infecte l'épithélium métaplasique du col de l'utérus dans la zone de transformation [2]. Après l'infection initiale, plus de 90% des femmes élimineront le virus. Cependant, un petit nombre de femmes continueront d'avoir une persistance virale [2, 3]. Cette persistance virale peut alors amener les cellules métaplasiques à devenir une néoplasie intraépithéliale cervicale précancéreuse (CIN) classée en CIN-1, CIN-2 et CIN-3 en fonction de l'ampleur des modifications néoplasiques [2]. Un cancer invasif du col utérin se développe lorsque ces cellules néoplasiques envahissent la membrane basale du col utérin [2]. Il existe de nombreux types d'HPV, dont certains présentent un risque faible et d'autres un risque élevé de conduire à un cancer du col utérin. Les HPV-16, HPV-18, HPV-31, HPV-33, HPV-35, HPV-45, HPV-52 et HPV-58 sont les types de HPV à haut risque [4-6]. Parmi ces types à haut risque, les HPV-16 et HPV-18 sont responsables d'environ 70% des cancers du col utérin et 32% des personnes infectées par le HPV sont infectées par ces phénotypes [2].



## Programme de dépistage du cancer du col de l'utérus dans le District de Bamako



\* = groupe d'âge avec la prévalence la plus élevée d'infection à HPV; \*\* = âge médian du diagnostic de cancer du col utérin

\*\*\* = Âge médian de décès par cancer du col utérin; ? = Preuves peu nombreuses ou contradictoires pour le facteur

Figure 4 :: Histoire naturelle du cancer du col de l'utérus

Pour que la transmission du HPV se face, un contact génital est nécessaire avec un partenaire infecté [7]. Le HPV est l'IST la plus fréquente et il existe une forte corrélation entre l'infection / la persistance du HPV, le nombre de partenaires sexuels au cours de la vie et les partenaires sexuels au cours l'année dernière [7, 8]. La prévalence du HPV est la plus élevée chez les femmes âgées de 20 à 24 ans (27,4%), avec une prévalence croissante à partir de 14 à 24 ans, puis une diminution progressive à partir de 25 à 59 ans [9]. On pense que l'infection / la persistance du HPV est plus fréquente chez les femmes plus jeunes en raison de l'absence d'exposition antérieure et donc du fait de ne pas avoir développé de réponse immunitaire au virus [7]. Non seulement le HPV est responsable de la quasi-totalité de tous les cas du col utérin; il est aussi associé globalement à 113 000 cancers d'autres sites anatomiques, tels que les cancers de la vulve, du vagin, du pénis et de l'oropharynx [4, 10] . La prévalence (tous âges confondus) du HPV varie considérablement d'une population à l'autre à travers le monde. La prévalence globale du HPV en Amérique du Nord et en Europe est respectivement de 11,3% et 8,1% [11]. La prévalence la plus faible est observée en Asie (8,0%) et la plus élevée est observée en Afrique (22,1%) [11, 12]. À cet égard, les études rapportent que la prévalence globale varie de 12% chez les femmes sans cancer du col de l'utérus (âge moyen 39 ans) en Afrique du Sud [13, 14] à 46% chez les femmes fréquentant les cliniques de soins prénatals ou celles ayant des symptômes génitaux généraux au Gabon (âge moyen 26 ans) [15]. Aussi, la prévalence du HPV varie-t-elle à l'intérieur des pays africains (Figure 5). Selon une revue de la littérature incluant 134 études réalisées à travers le monde dont 10% d'études africaines, en Tunisie [16, 17], au Kenya [18], en Ouganda [19] et au Zimbabwe [20-22], la prévalence de l'ADN du HPV était la plus élevée chez les jeunes femmes et diminuait régulièrement avec l'âge. Au Nigéria [23], au Kenya [24] et au Mozambique [25], la positivité du HPV diminuait également avec l'âge, mais en générale

atteignait un plateau vers 40 ans environ. Par contre, la positivité du HPV augmentait légèrement chez les femmes âgées au Sénégal (plus de 45 ans) [26] et en Afrique du Sud (plus de 50 ans) [13, 14]. En comparaison, les femmes enquêtées en Gambie semblaient avoir une prévalence d'infection à HPV relativement constante chez celles âgées de 15 à 54 ans [27]. Dans l'ensemble, la prévalence la plus élevée de HPV était de 58% dans une étude chez les femmes âgées de 25 à 29 ans fréquentant les centres de planification familiale à Nairobi, au Kenya [24].

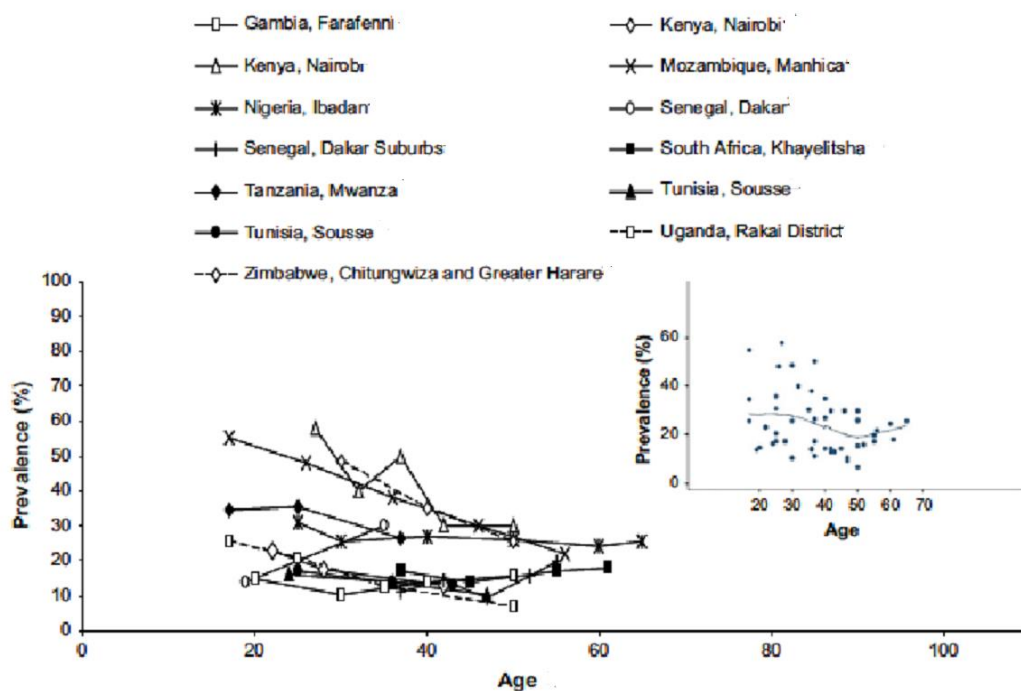


Figure 5 : Prévalence du HPV par âge en Afrique parmi les populations féminines à faible risque, par pays, ville et étude.

### 3.1.3.2. Cofacteurs de risque :

#### Le tabagisme :

Il existe des preuves épidémiologiques selon lesquelles le tabagisme est un facteur de risque indépendant du cancer du col utérin [28, 29]. Dans les deux grandes études menées en collaboration sur le cancer du col de l'utérus, le risque

chez les fumeuses actuelles doublait presque celui des non-fumeuses; et ce risque était encore accru chez les femmes ayant précocement commencé la consommation du tabagisme et le nombre de cigarettes fumées par jour. Dans ces études, l'effet du tabagisme semblait être limité au carcinome épidermoïde du col utérin. Dans des études récentes, un risque accru de cancer du col utérin a également été rapporté chez les femmes exposées au tabagisme passif [28, 30, 31]. Il a été suggéré que la cigarette pourrait avoir un effet cancérigène en affectant la réponse immunitaire à médiation cellulaire locale, en induisant des lésions génétiques et en provoquant une suppression immunitaire localisée pouvant favoriser la persistance du HPV [32, 33].

#### **Le virus d'immunodéficience humain :**

L'infection à VIH augmente le risque de développer une CIN et un cancer invasif du col utérin en présence d'infection à HPV [34]. La prévalence du HPV est plus élevée chez les personnes séropositives pour le VIH que chez les personnes séronégatives (37,2% contre 13,7%, respectivement) [24]. En outre, l'infection persistante à HPV-16 ou à HPV-18 est relativement plus fréquente chez les personnes séropositives pour le VIH par rapport aux personnes séronégatives au VIH (20% contre 3%) [35]. Cependant, malgré les traitements antirétroviraux contre le VIH, le risque de cancer du col utérin reste nettement plus élevé que dans la population séronégative pour le VIH [36]. On pense qu'il existe une interaction synergique entre le VIH et le HPV-16 oncogène. L'infection à VIH compromet le système immunitaire et prédispose les femmes sexuellement actives à une co-infection par le HPV-16 ainsi que sa persistance [37].

#### **3.1.3.3. L'infection à *Chlamydia Trachomatis***

La co-infection du HPV avec *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*) a été associée à un risque accru de développer un carcinome épidermoïde du col

de l'utérus dans plusieurs études [38-42]. Dans une analyse groupée des études cas-témoins multicentriques du Centre international de recherche sur le cancer (CIRC), le risque était deux fois plus élevé chez les femmes positives à l'ADN du HPV qui étaient aussi séropositives pour le C. trachomatis comparé à celles qui étaient séronégatives [39]. On a émis l'hypothèse que des infections génitales concomitantes pourraient induire une irritation / une inflammation chronique du col utérin, ce qui pourrait favoriser les processus oncogènes liés au HPV.

#### **3.1.3.4. Les facteurs de reproduction :**

À l'heure actuelle, il existe de bonnes preuves épidémiologiques pour supporter une association entre le cancer invasif du col de l'utérus et la multiparité (également la CIN et le carcinome in situ), en contrôlant pour le statut HPV ou d'autres variables potentielles comme les facteurs liés comportement sexuel et reproductif [31]. La plupart des études dans les populations, où la multiparité est fréquente, ont rapporté un risque accru de cancer du col utérin chez les femmes positives et négatives pour le HPV [43]. Plusieurs hypothèses ont été suggérées pour expliquer les mécanismes biologiques pouvant influencer sur le risque, notamment les modifications hormonales, nutritionnelles et immunologiques au cours de la grossesse et / ou les traumatismes du col de l'utérus survenus pendant l'accouchement.

#### **3.1.3.5. Le comportement sexuel :**

Il est reconnu depuis longtemps que le comportement sexuel joue un rôle important dans l'étiologie du cancer du col utérin. Il est maintenant bien établi qu'un âge précoce lors du premier rapport sexuel et un nombre élevé de partenaires sexuels au cours de la vie sont associés à un risque accru de cancer du col utérin et de ses lésions précurseurs [31]. Comme on pouvait s'y attendre, l'utilisation de préservatifs est associée à une diminution du risque d'infection à

HPV et de sa persistance. Dans une étude récente qui a démontré un effet protecteur de l'utilisation du préservatif, les taux d'incidence d'infection génitale par le HPV et de lésions intraépithéliales cervicales ont été réduits chez les utilisateurs de préservatifs par rapport aux non-utilisateurs [44, 45].

### **3.1.3.6. L'Obésité :**

Certaines preuves suggèrent que l'obésité, en particulier la prise de poids depuis l'âge de 18 ans, pourrait constituer un facteur de risque d'adénocarcinome du col utérin [46]. Il a été difficile d'évaluer cette association en raison d'un grand nombre de facteurs de confusion potentiels (HPV, comportement sexuel, facteurs hormonaux). De même, il a été difficile d'évaluer l'association avec l'activité physique; certaines études ont démontré un effet protecteur avec une activité physique modérée à élevée [47].

### **3.1.3.7. L'alimentation :**

Il est plausible que certains aliments et nutriments puissent avoir un effet protecteur contre le développement du cancer du col utérin. Certaines preuves suggèrent qu'une forte consommation alimentaire de caroténoïdes, de rétinol, de vitamines C et E, d'acide folique et de fruits et légumes pourrait réduire le risque de CIN et de cancer du col utérin [43].

## **3.2. Human papillomavirus et dysplasie du col : Biologie et pathogénie**

Les HPV sont des virus à ADN icosaoédrique non enveloppés qui appartiennent à la famille des Papillomaviridae et infectent la peau et les muqueuses. Les HPV peuvent être à l'origine de condylomes ainsi que de cancers du col utérin, du vagin, de la vulve, du pénis, de l'anus et de l'oropharynx. Le HPV est le principal facteur de risque pour le développement du cancer du col utérin.

Plus de 200 génotypes de HPV ont été identifiés [48]. Environ 40 types de HPV sont fréquents dans le tractus anogénital [49], y compris le col de l'utérus, et peuvent se transmettre par voie sexuelle directe. Les HPV sont classés comme types à faible et à haut risque. Les types à haut risque sont ceux qui sont le plus fréquemment identifiés dans les lésions précancéreuses et cancéreuses, tandis que les types à faible risque sont rarement associés à ces lésions [50]. L'infection à HPV, en particulier avec HPV à haut risque est fréquente. Cependant, la plupart des infections disparaissent entre 12 à 18 mois [51]. Une infection persistante par HPV à haut risque est associée au développement d'un carcinome cervical et de lésions précancéreuses. Une infection productive avec un HPV à faible risque, comme les types 6 et 11, provoque des condylomes anogénitaux [52]. Par contre, les types HPV à haut risque ont développé la capacité de persister sur certains sites d'infection et de stimuler la prolifération cellulaire dans les couches cellulaires basales et parabasales [53]. En conséquence, les HPV à haut risque sont associés de manière causale au développement du cancer du col utérin [49, 52], les types HPV 16 et 18 étant responsables de 70% des cas [2, 52]. Le test HPV à haut risque peut être utilisé en complément de la cytologie pour le dépistage du cancer du col utérin. Typiquement, 14 types de HPV (HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68) sont inclus dans les tests cliniques en raison de leur potentiel oncogène [49].

Les HPV ont un ADN circulaire en double avec d'environ 8 kilobase de long. Celui est constitué d'une région non codante (longue région de contrôle) qui régule la transcription et 8 charpentes ouvertes qui se chevauchent.

L'HPV infection les cellules de la couche basale de l'épithélium cervical au fur et à mesure que les cellules infectées se divisent, le virus atteint les couches différenciées superficielles de l'épithélium. Les cartes de lecture ouverte des HPV sont divisés en 6 gènes codant pour les protéines précoces (E)

et deux gènes codant pour les protéines tardives (L) nommé ainsi à cause de leur façon d'expression au cours de ce processus.

Les protéines E1, E2, E5, E6 et E7 sont exprimées précocement jouant un rôle dans la prolifération cellulaire et le maintien du génome, tandis que la protéine E4 est exprimée au cours de la différenciation cellulaire [53]. Par contre, L1 et L2 qui codent pour les protéines de capsid [49, 53] sont uniquement exprimés dans les cellules malpighiennes différenciées en surface au cours du stade tardif des infections productives [53]. L1 est le gène le plus fortement conservé, et les différences observées dans le L1 peuvent être utilisées pour différencier les types d'HPV [50].

Dès que l'infection survienne au niveau de la couche basale, l'expression du génome peut être supprimé, conduisant à une « infection silencieuse ». La réponse immunitaire à médiation cellulaire peut conduire à une élimination virale ou en une latence virale sans cycle de vie complète. Alternativement, il peut y avoir une expression du gène viral avec synthèse et libération virale au niveau des couches épithéliales supérieures (infection productive) ou la dérégulation de l'expression du gène viral avec le développement de lésions préneoplasiques. L'infection persistante avec un HPV oncogène est associée à une augmentation du risque d'intégration du génome viral dans les chromosomes des cellules hôtes et la progression vers le cancer [54].

Il est connu que l'infection cervicale à HPV nécessite l'accès du virus aux cellules de la jonction-pavimento-cylindrique (JPC), ou la plupart des lésions précurseurs prennent naissance [55], et spécifiquement avoir accès aux cellules épithéliales immatures de la couche basale. Ceci peut être lié à une accessibilité et une prolifération accrue des cellules épithéliales basales au niveau de ce site épithélial métaplasique [54]. Les traumatismes microscopiques au niveau de la muqueuse exocervical au virus d'avoir accès aux cellules germinales au niveau de la couche de cellules souches basales [50, 53]. Les cellules métaplasiques



immatures et les cellules glandulaires au niveau de la fine JPC sont également une cible de l'HPV [54].

Le virus est capté par les cellules par endocytose, et l'ADN viral est transporté dans le noyau pour transcription et réplication [50]. Une fois à l'intérieur de la cellule hôte, l'ADN de l'HPV se réplique au fur et à mesure que les cellules basales se différencient et progressent vers l'épithélium de surface [56]. Initialement, l'ADN est maintenu sous forme épisomale dans les couches cellulaires basales à un nombre de copies relativement faible [50]. L'ADN épisomal peut s'intégrer dans, ou exister indépendamment de l'ADN chromosomal de l'hôte.

Dans les kératinosites différenciés des couches suprabasale, le virus amplifie son ADN en un nombre élevé de copies, synthétise les protéines de capsid et provoque l'assemblage du virus. La réplication active des cellules hôtes permet la réplication de l'ADN épisomal à l'intérieur des cellules infectées puisque le virus prend en otage la machinerie des cellules hôtes pour se répliquer. Dans les infections productives, le génome de HPV est maintenu sous une forme épisomale par la protéine E1, et E2 supprime la région promotrice des protéines E6 et E7 [50]. Si la protéine E1 n'est pleinement exprimée, le génome viral est incorporé dans l'ADN de l'hôte entraînant la perte ou la fragmentation des gènes, tels que E4, E5 et E2 [50]. La perte ou les anomalies de E2 entraîne une sur-régulation des protéines E6 et E7 [50].

Les oncoprotéines E6 et E7 sont d'une importance particulière parce qu'elles interagissent avec les protéines de l'hôte pour stimuler la progression du cycle cellulaire (permettant la réplication virale dans les couches épithéliales typiquement quiescentes) et contribuent à l'instabilité génomique à l'intérieur des cellules hôtes [49, 50]. Les protéines E6 et E7 inhibent l'action des protéines tumeurs suppressives p53 et pRb (protéine du rétinoblastome), respectivement.

La protéine inhibe le blocage de l'apoptose par p53, tandis que E7 inactive pRb, un important régulateur cellulaire [2, 50]. En interfèrent avec les contrôles du cycle cellulaire sur la croissance excessive, ce processus peut aider les cellules infectées à éviter l'apoptose et une croissance incontrôlée. De cette façon, la surexpression des protéines E6 et E7 peut être à une accumulation de modification génétique pouvant éventuellement conduire au carcinome [54].

La protéine p53 tumeur suppressive a de nombreuses fonctions dans la cellule, comprenant la réponse des dommages de l'ADN en entraînant des cellules à la phase G1, de même que l'induction de l'apoptose dans les cellules endommagées [50]. La protéine E6 de l'HPV se lie à la protéine p53 de la cellule hôte et stimule sa dégradation par un système protéase ubiquitine protéase dépendante, abrogeant ces effets fonctionnels. La protéine E6 inactive aussi d'autres protéines pro-apoptotiques et favorise le maintien de la longueur du télomère, prévenant ainsi la mort des cellules infectées [50]. L'oncoprotéine E7 de l'HPV inhibe la fonction d'une autre protéine suppresseur cruciale pour la régulation du cycle cellulaire (la pRb). Au cours du cycle cellulaire, les kinases cycline-dépendantes contrôlent les passages de la phase G1 à la phase S (synthèse de l'ADN), du cycle cellulaire dans le but de réguler la réplication de l'ADN. En réponse à des signaux extracellulaires, la cycline-D interagit avec les kinases cycline-dépendantes et entraîne la phosphorylation de la protéine pRb, en inactivant et abouti à un engagement irréversible de la cellule dans la phase S et sa réplication [50]. Les protéines INK4, comme la protéine p16<sup>INK4a</sup>, inhibe les CDK4 et CDK6 des kinases cycline-dépendantes; par contre, la protéine pRb agit habituellement comme un régulateur négatif de l'expression de p16<sup>INK4a</sup> [50]. L'oncoprotéine E6 de HPV est similaire en structure et en fonction à la cycline D1 et , conséquemment, régule la prolifération cellulaire en inactivant la pRb et en interagissant avec d'autres protéines impliquées dans la prolifération [50].

Lors de l'infection avec un HPV à faible risque, la prolifération des cellules basales est principalement dirigée par les facteurs de croissance d'une façon similaire à celle de l'épithélium non infecté; dans les couches épithéliales supérieures, les protéines E6 et E7 de l'HPV stimulent l'entrée dans le cycle cellulaire et pas la prolifération, conduisant à l'amplification du génome [54]. Lors d'une infection à HPV à haut risque, l'expression de E6 et E6 stimule concomitamment l'entrée dans le cycle cellulaire et la prolifération dans les couches basales et intermédiaires de l'épithélium, conduisant à la néoplasie [54]. Les produits des gènes E6 et E7 de HPV à faible risque ont une moindre affinité pour la protéine p53 et pRb ainsi que d'autres différences fonctionnelles d'avec les HPV à haut risque [54], ce qui aide à expliquer le devenir des infections par ces types d'HPV.

Lors des infections productives l'amplification du génome survient dans les couches superficielles de l'épithélium malpighien [2]. Dans ces cellules différenciées, l'expression des gènes tardifs L1 et L2 entraîne la formation de la capsid et des virions sont finalement assemblés [49]. Les virions sont libérés avec les cellules desquamâtes, mais ce processus n'est pas lytique, et, ainsi, le virus est protégé contre le système immunitaire de l'hôte [49].

### **3.3. Lésions malpighiennes du col de l'utérus**

#### **3.3.1. Lésions intraépithéliales malpighiennes :**

Le néoplasie malpighien cervicale est causé par l'infection à HPV. Diverses terminologies (Tableau 1) ont été utilisées dans le diagnostic de la néoplasie malpighienne non invasive, y compris la dysplasie, la néoplasie intraépithéliale cervicale (CIN) et la lésion intraépithéliale malpighienne (LIE).

**Tableau 1** : Classification des lésions intraépithéliales malpighiennes du col de l'utérus selon différentes terminologies

Dysplasie	Légère	Modérée	Sévère
-----------	--------	---------	--------

CIN	1	2	3
LIE	LIEBG	LIEHG	LIEHG

La dysplasie classée comme légère, modérée et sévère équivaut à CIN 1, 2 et 3, respectivement. Le carcinome in situ à cellules malpighiennes (CIS) est comprise dans la dysplasie sévère /CIN3. La terminologie LIE a deux niveaux : LIE de bas grade (LIEBG) et LIE de haut grade (LIEHG). Les LIEBG englobent les CIN1 et les effets cytopathiques du HPV/ condylomes, tandis que les LIEHG comprennent les CIN2 et CIN3. LIE, une terminologie de longue date des échantillons cytologiques [57], est de plus en plus utilisé pour les échantillons chirurgicaux du col utérin, ainsi que pour les lésions liées au HPV du reste du tractus anogénital [58]. LIE est la terminologie recommandée par l'OMS car elle reflète la biologie de la maladie à HPV et guide la prise en charge thérapeutique [59]. Les LIEBG, le résultat d'une infection productive à HPV à faible ou haut risque [54], est susceptible de régresser et peut être suivi sans nécessité d'intervention [60]. Les LIEHG, le résultat d'une infection à HPV à haut risque [54], présente un risque plus élevé de progression vers un carcinome invasif et nécessite un traitement supplémentaire [60].

Bien que le HPV à haut risque puisse être à l'origine des LIEHG, la plupart des infections par le HPV à haut risque sont à l'origine des LIEBG. Dans les LIEBG, il existe une prolifération de cellules basales / parabasales immatures qui se limite au tiers inférieur de l'épithélium. L'activité mitotique peut être augmentée mais est également limitée au tiers inférieur de l'épaisseur de l'épithéliale. Les deux tiers supérieurs de l'épithélium présentent une maturation cellulaire avec une légère augmentation du rapport nucléaire / cytoplasmique, des cellules binucléées et des koilocytes (Figure 6a). Les koilocytes, caractéristiques de l'effet cyto-pathique du HPV, ont des noyaux hyperchromatiques, avec contours nucléaires irréguliers entourés d'un halo

cytoplasmique clair. Le halo résulte d'une perturbation de la cytokératine induite par la protéine E4 avec condensation de tonofilaments à la périphérie du cytoplasme de cellules infectées [50]. LIEBG peut impliquer des glandes endocervicales. Les condylomes acuminés, une variante de LIEBG le plus souvent observée dans le tractus anogénital inférieur, est typiquement le résultat d'une infection par l'HPV à faible risque (HPV 6 et 11) [61]. Le trait caractéristique du condylome est son architecture verruqueuse qui peut être vue à l'œil nu. Au microscope, il se caractérise par des frondes papillomateuses à noyaux fibrovasculaires et à effet cytopathique HPV.

LIEHG survient sur la JPC et se caractérise par une plus grande atypie cytologique que celle observée dans LIEBG (Figure 6b). Les cellules hyperchromatiques présentant un rapport nucléaire-cytoplasmique accru ne parviennent pas à se différencier quand elles s'approchent de la surface. La perte de polarité épithéliale confère à l'épithélium une apparence désorganisée. Des aspects mitotiques, y compris une mitose anormale, peuvent être observés sur toute l'épaisseur de l'épithélium. Dans la CIN 3, ces modifications englobent plus des deux tiers de l'épaisseur de l'épithélium. Dans la CIN 2, les modifications occupent entre un et deux tiers de l'épaisseur de l'épithélium; et on observe un certain degré de différenciation cytoplasmique, comprenant la koilocytose, dans les couches épithéliales superficielles. Des modifications similaires peuvent impliquer les glandes endocervicales sous-jacentes.

Le diagnostic de LIE à partir des biopsies cervicales n'est pas toujours simple. La variabilité intra et inter-observateur dans le diagnostic de LIE a été bien documentée [58, 62-65]. La catégorie intermédiaire de CIN 2 présente la reproductibilité la plus faible. On pense maintenant que la CIN 2 est un diagnostic équivoque représentant probablement un mélange de CIN 1 et CIN 3. Cela se reflète dans les pronostics variables de CIN 2 où certaines lésions régressent et d'autres progressent [58, 63-67]. Une autre distinction

cliniquement pertinente est celle qui existe entre LIE, en particulier LIEHG, et les imitateurs bénins, tels que les modifications réactives ou réparatrices dans le contexte d'infection ou d'inflammation, la métaplasie malpighienne immature et les modifications associées à une atrophie.

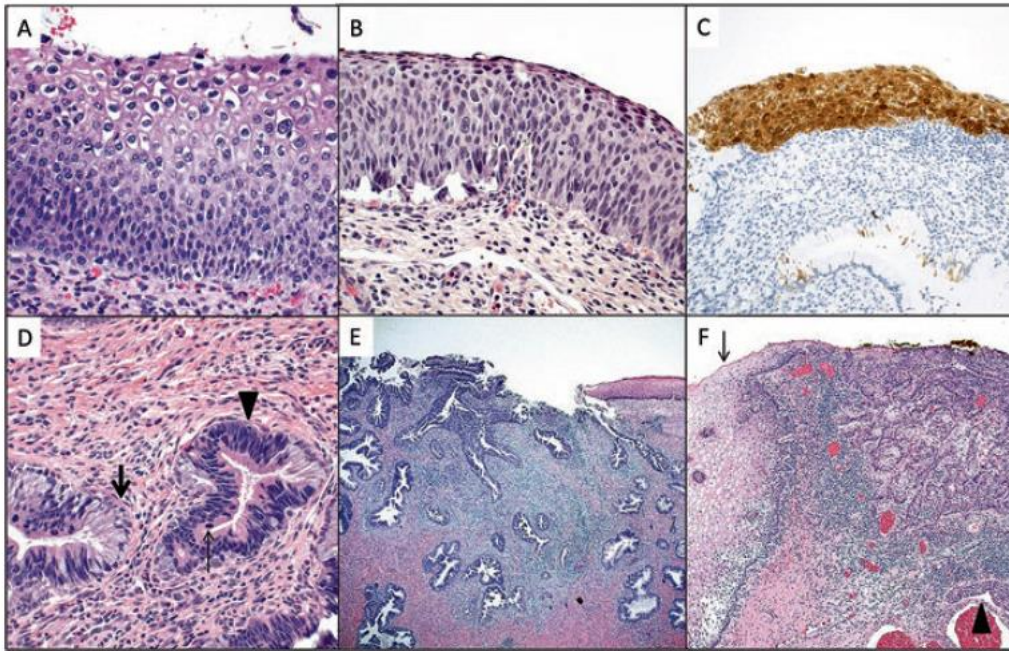


Figure 6 : Résultats anormaux de la biopsie cervicale.

(a) LIEBG: les cellules hyperchromatiques hypertrophiées sont plus présentes dans le tiers inférieur de l'épithélium. Des cellules binucléées et des koilocytes sont présents à la surface (H & E 400X). (b) LIEHG: les cellules désordonnées avec un rapport nucléo-cytoplasmique accru occupent toute l'épaisseur de l'épithélium (H & E 400X). Aucun koilocyte n'est identifié dans cet exemple de CIN3. (c) LIEHG: coloration de p16 montre une positivité forte et diffuse. (d) L'adénocarcinome in situ: cellules hyperchromatiques pseudo-stratifiées avec mitoses (flèche mince) et corps apoptotiques (tête de flèche). Les cellules endocervicales normales résiduelles sont également appréciées (flèche épaisse). (e) Adénocarcinome endocervical invasif: glandes infiltrantes irrégulières entourées de stroma desmoplasique et de cellules inflammatoires. L'épithélium malpighien normal présent dans le coin supérieur droit. (f) Carcinome épidermoïde envahissant: infiltrations irrégulières de nids de cellules malpighiennes néoplasiques. Épithélium normal à gauche (tête de flèche) et invasion des vaisseaux lymphatiques en bas à droite (flèche).

#### **Immunohistochimie:**

L'utilisation de biomarqueur pour permettre un diagnostic plus objectif des lésions intraépithéliales a été l'objet de nombreuses études [66, 68-71]. Le biomarqueur le plus utilisé est la protéine p16<sup>INK4a</sup> et l'anticorps p16<sup>INK4a</sup> (p16), un marqueur de la prolifération cellulaire induite par la protéine E7 d'HPV oncogène. La surexpression de E7 dans les infections à HPV oncogène entraîne

la dégradation de la protéine pRb [50] mettant fin au feedback négatif sur l'inhibiteur de p16 cycline kinase dépendante et conduit à la surexpression de p16. L'expression accrue de p16 peut alors être utilisée comme un marqueur substitut de l'infection à HPV oncogène [49].

L'utilisation de l'immunohistochimie de la protéine p16, seule ou en combinaison avec le marqueur de prolifération Ki-67, s'est avérée utile pour établir une distinction entre la LIE et ses imitateurs bénins [67, 71-74]. Une forte coloration diffuse de l'épithélium basal et parabasal (positivité «en bloc») avec une protéine p16 est caractéristique de LIEHG (Figure 6c) et est observée dans un nombre variable de LIEBG [71].

Les imitateurs de LIEHG, notamment les modifications réactives, la métaplasie immature et l'atrophie, sont négatifs pour la protéine p16. La coloration de cellules occasionnelles avec l'anticorps p16 est considérée comme négative, car il s'agit d'une découverte non spécifique ou peut être observée avec LIEBG. L'immunomarquage de la protéine p16 n'est pas recommandée pour le classement de routine des LIE [58]. Cependant, la protéine p16 peut être utile dans les cas difficiles lorsque le diagnostic LIEBG vs LIEHG (CIN2) est envisagé [66, 71, 73, 75]. L'absence de coloration diffuse de la protéine p16 permettrait de poser un diagnostic de LIEBG. La coloration diffuse de la protéine p16 est moins utile dans des situations telles qu'un nombre variable (40% dans une méta-analyse) [71] de LIEBG sont positifs pour la protéine p16. Le rôle de la protéine p16 en tant que prédicteur de la progression de LIEBG n'a pas été établi [76-79].

L'immunomarquage de la protéine Ki-67, qui identifie les cellules en prolifération, est particulièrement utile pour distinguer les LIEHG par rapport à l'atrophie. L'épithélium malpighien atrophique présente une population de cellules monotones présentant des rapports nucléo-cytoplasmiques élevés remplaçant toute l'épaisseur de l'épithélium. Le manque de différenciation des

cellules de surface peut imiter les LIEHG. L'immunomarquage de la protéine Ki-67 est augmentée dans les LIE, où les cellules en prolifération sont présentes dans les couches épithéliales supérieures. Par contre, peu ou pas de cellules basales / parabasales se colorent au Ki-67 dans l'épithélium atrophique. La coloration au Ki-67 peut également être observée dans l'épithélium réactif, ainsi que dans les cellules inflammatoires susceptibles d'infiltrer l'épithélium dans des conditions réactives. ProExC, un autre marqueur de prolifération, présente un schéma de coloration similaire à celui de Ki-67 [74].

### **3.3.1.1. Carcinome épidermoïde invasif :**

Les carcinomes épidermoïdes représentent environ 75% des carcinomes invasifs du col utérin [80]. Il est causé par des infections persistantes au HPV oncogènes [81], le plus souvent les HPV 16/18 [82].

Les tumeurs avancées forment une masse exophytique ou ulcérée dans le col de l'utérus. Les cancers précoces peuvent ne pas être détectables de manière à l'œil nu. Les carcinomes épidermoïdes peuvent présenter une variété de schémas histologiques. La kératinisation du carcinome épidermoïde cervical est caractérisée par la formation de perles de kératine, dans lesquelles les cellules tumorales entourent les zones centrales de la kératine extracellulaire. Les cellules sont polygonales avec un cytoplasme éosinophile relativement abondant. Les caractéristiques supplémentaires comprennent les ponts intercellulaires et la kératinisation cellulaire individuelle (Figure 6f).

Les carcinomes épidermoïdes non kératinisés sont moins différenciés que les carcinomes kératinisés et manquent de perles kératiniques. Des nids ou des cordons de cellules tumorales polygonales envahissent le stroma sous-jacent, induisant une réaction desmoplastique ou inflammatoire.

Les carcinomes épidermoïdes présentant une architecture verruqueuse ou papillaire comprennent les carcinomes verruqueux / condylomateux, papillaires et squamo-transitionnel [83-85]. Comme ces tumeurs sont exophytiques, leur



nature invasive peut ne pas apparaître dans les biopsies superficielles. Le carcinome verruqueux, une variante extrêmement bien différenciée du carcinome épidermoïde cervical, plus communément observé dans la vulve, est très rare dans le col de l'utérus [86]. L'épithélium malpighien épaissi, hyperkératotique dans ces tumeurs exophytiques montre une atypie cytologique minimale, de sorte qu'un diagnostic n'est pas possible dans les biopsies superficielles [59]. L'épithélium malpighien basaloïde est une variante agressive du carcinome épidermoïde cervical de haut grade composé de petites cellules hyperchromatiques présentant un rapport nucléo / cytoplasmique élevé entourant les zones de nécrose de type Comedo [59, 87].

Le carcinome de type lympho-épithélium est une variante rare du carcinome épidermoïde cervical qui ressemble aux tumeurs plus fréquemment observées dans le nasopharynx. Bien que les tumeurs du rhinopharynx soient associées à l'infection par le virus d'Epstein-Barr (EBV), l'EBV n'a pas été démontré dans la plupart des tumeurs cervicales [88-90], lesquelles semblent plutôt être associées au HPV [89, 90]. De petits groupes de cellules tumorales avec des marges mal définies sont masqués par un infiltrat lymphoplasmocytaire intense. Les colorants immunohistochimiques de la kératine ou des marqueurs des cellules malpighiennes p63 ou p40 mettent en évidence les cellules épithéliales au sein des cellules inflammatoires.

Les carcinomes épidermoïdes cervicaux sont également classés, modérément ou faiblement différenciés, selon leur ressemblance avec l'épithélium malpighien. En général, bien que divers systèmes de classement aient été utilisés [91], une faible kératinisation, un pléomorphisme cellulaire accru et une activité mitotique sont corrélés avec des grades plus sévères. Bien que rapporté en routine, il n'a pas été démontré que le grade histologique prédisait le comportement du carcinome épidermoïde cervical [91].

Le système de stadification TNM (tumeur, ganglions et métastases) développé en collaboration par « the American Joint Committee on Cancer (AJCC) », l'Union internationale de lutte contre le cancer Control (UICC) et le système de stadification de la Fédération internationale de gynécologie (FIGO) sont les systèmes de stadification du cancer du col utérin les plus fréquemment utilisés (AJCC) [92]. La stadification anatomo-pathologique du carcinome cervical invasif comprend la taille tumorale, la profondeur de l'invasion et l'extension extra-utérine. La profondeur de l'invasion est mesurée à partir de la base de l'épithélium où se produit l'invasion (surface ou glandulaire). La coupe tangentielle, les échantillons mal orientés et l'absence d'interface stromale / épithéliale non impliquée font parties des difficultés rencontrées pour mesurer la profondeur de l'invasion.

### **3.3.2. Lésions glandulaires du col:**

#### **3.3.2.1. Adénocarcinome endocervical in situ:**

La majorité (~ 70–90%) des adénocarcinomes cervicaux sont associés à une infection à HPV oncogène, en particulier les HPV 16 et 18 [93-95]. Cependant, les sous-types d'adénocarcinomes non liés au HPV sont de plus en plus reconnus [95-97], ce qui a des implications importantes pour les efforts de dépistage et de vaccination.

Les lésions précurseurs l'adénocarcinome in situ (AIS) sont les lésions précurseurs du type habituel d'adénocarcinome invasif. Dans les AIS, des cellules néoplasiques avec des noyaux hyperchromatiques allongés et un rapport nucléo-cytoplasmique élevé remplacent l'épithélium de surface et les glandes endocervicales préexistantes (Figure 6d). Un index mitotique accru et des corps apoptotiques sont caractéristiques [98]. Les cellules de l'AIS du col utérin peuvent ressembler aux cellules de l'endomètre (type de l'endométriïde de l'AIS). Les cellules caliciformes caractérisent la variante intestinale inhabituelle

de l'AIS. Une lésion intraépithéliale inhabituelle, une lésion intraépithéliale stratifiée produisant de la mucine, est considérée comme une variante de l'AIS. L'épithélium stratifié ressemble à LIEHG, mais a été mélangé à des vacuoles de mucine intra-cytoplasmiques [99]. Une variante distincte d'adénocarcinome invasif associée à cette lésion a récemment été décrite [100]. Les lésions précurseurs d'adénocarcinomes non liés au HPV n'ont pas été bien définies. On pense que l'hyperplasie glandulaire endocervicale lobulaire ou l'hyperplasie glandulaire endocervicale lobulaire atypique, dans laquelle il existe une prolifération de glandes avec un épithélium de type gastrique, peut être le précurseur de l'adénocarcinome de type gastrique d'endocervical [101, 102], le plus fréquent des adénocarcinomes non liés au HPV. Récemment, un type d'AIS avec une différenciation gastrique et, dans certains cas intestinal («AIS de type gastrique») a été décrit comme un autre précurseur possible de l'adénocarcinome de type gastrique [103]. Les imitateurs de l'AIS comprennent la métaplasie tubaire et la métaplasie tubulo-endométrioïdes. L'identification des cellules ciliées, rares dans l'AIS, contribue à cette distinction. L'endométriase cervicale peut être confondue avec l'adénocarcinome si le stroma de type endométrial n'est pas reconnu. Les glandes endocervicales réactives ont des nucléoles proéminents, une préservation du rapport nucléocytoplasmique, et sans ou une mitose peu fréquente ou des cellules apoptotiques. Les modifications liées à la grossesse, y compris la réaction d'Arias-Stella, peuvent également soulever des inquiétudes concernant l'adénocarcinome.

L'hyperplasie micro-glandulaire, une prolifération bénigne des glandes, est dépourvue d'atypie cellulaire ou d'activité mitotique. Les mêmes biomarqueurs qui différencient les LIE des imitateurs bénins peuvent être utiles pour distinguer l'adénocarcinome lié à l'HPV. La protéine p16 montre une coloration diffuse dans les AIS liés aux HPV et le type habituel d'adénocarcinome invasif [104, 105], mais peut être négative dans d'autres

sous-types d'adénocarcinome [103]. Le marqueur de prolifération Ki-67 est augmenté dans l'AIS, alors que le marqueur anti-apoptotique Bcl-2 est habituellement totalement ou partiellement perdu dans l'AIS, par rapport à l'épithélium normal [105].

### **3.3.2.2. Adénocarcinome endocervical invasif:**

L'adénocarcinome endocervical représente environ 15% des cancers du col utérin aux États-Unis [78]. Macroscopiquement, l'adénocarcinome cervical invasif peut apparaître sous la forme d'une masse cervicale exophytique ou ulcérée ou d'un épaissement diffus avec induration du canal endocervical. Les petites lésions peuvent ne pas être visibles à l'œil nu. L'adénocarcinome invasif peut montrer une variété de morphologies. Le type le plus fréquent d'adénocarcinome endocervical est le type habituel l'adénocarcinome endocervical qui est associé à l'infection à HPV oncogène. Les cellules tumorales ont des noyaux hyperchromatiques allongés et un cytoplasme éosinophile apical avec des quantités variables de mucine intra-cytoplasmique (Figure 6e). Comme dans l'AIS, les corps mitotiques et apoptotiques sont fréquents. L'invasion du stroma se manifeste par une complexité architecturale accrue avec une formation papillaire, des espaces criblés et des glandes de forme irrégulière s'étendant plus profondément dans le stroma cervical que les glandes endocervicales normales. Une réaction fibreuse, œdémateuse ou inflammatoire du stroma entoure les glandes néoplasiques.

Le type endométrioïde d'adénocarcinome endocervical présente des caractéristiques morphologiques similaires avec le type habituel d'adénocarcinome. Il doit être distingué de l'adénocarcinome originaire provenant de l'endomètre. L'immunohistochimie est utile dans ces cas, l'adénocarcinome endocervical primaire étant positif pour la protéine p16 et l'antigène carcino-embryonnaire (ACE) et négatif pour les récepteurs d'œstrogène et de progestérone et la vimentine. Un aspect contraire de

coloration est observé dans l'adénocarcinome de l'endomètre. Contrairement au carcinome épidermoïde cervical, il a été démontré que le grade histologique de l'adénocarcinome avait une valeur pronostique [106]. La classification du type habituel d'adénocarcinome est largement basée sur la proportion de composantes solides par rapport aux composantes glandulaires. L'adénocarcinome de grade 1 (bien différencié) a 10% ou moins de composante solide, alors que le grade 3 (mal différencié) a 50% ou plus de composante solide.

L'adénocarcinome mucineux, une variante inhabituelle caractérisée par une mucine intra-cytoplasmique, peut-être du type intestinal, à cellules en anneau ou gastrique. Le type intestinal [107] et le type à cellules en anneau [108] sont des tumeurs primitives extrêmement rares qui doivent être distinguées de l'atteinte secondaire du col utérin d'un adénocarcinome colorectal ou d'une métastase d'origine primaire du sein ou de l'estomac. Le type gastrique d'adénocarcinome mucineux est le type le plus fréquent d'adénocarcinome non lié à l' HPV [109]. Cette tumeur peut être extrêmement bien différenciée, montrant des cellules ayant un cytoplasme abondant clair ou éosinophile bordées par des glandes déformées mal arrangées qui s'étendent en profondeur dans le stroma que les glandes endocervicales normales de cytoplasmes clairs ou pâles disposées de façon irrégulière, de forme irrégulière qui s'étendent plus profondément dans le stroma que les glandes endocervicales normales (appelées adénome malin ou adénocarcinome avec déviation minimale). Ce type d'invasion peut être très subtile et difficile à diagnostiquer. La présence d'une masse cervicale cliniquement observée et de zones d'atypie cytologique manifeste ou de desmoplasie stromale permet de confirmer le diagnostic. Malgré la morphologie anodine, l'adénome malin a été associé à une évolution clinique agressive [110]. Bien que la plupart des cas semblent sporadiques [110], il existe une association avec le syndrome de Peutz-Jeghers, une affection autosomique

dominante résultant de mutations de la lignée germinale du gène suppresseur de tumeur STK11 (LKB1) [111]. Des mutations somatiques de SKT11 ont été identifiées dans 55% des adénocarcinomes avec déviation minimale chez les patientes sans syndrome de Peutz-Jeghers [112].

Les autres adénocarcinomes endocervicaux inhabituels comprennent l'adénocarcinome villo-glandulaire, un adénocarcinome bien différencié à l'architecture villose exophytique observé chez les jeunes femmes [113]. L'adénocarcinome à cellules claires, qui peut être sporadique ou associé à une exposition intra-utérine au diéthylstilbestrol (DES), présente une morphologie similaire aux tumeurs plus fréquentes de l'ovaire ou de l'endomètre [114, 115]. Le carcinome endocervical séreux, une tumeur endocervicale rare [116], est le plus fréquemment observé comme conséquence de l'extension à partir d'une tumeur primitive annexielle ou endométriale. L'adénocarcinome mésonéphrique est un carcinome cervical extrêmement rare qui résulte des restes mésonéphriques de la paroi cervicale latérale et qui doit être distingué de l'hyperplasie mésonéphrique bénigne [117].

### **3.4. Prévention du cancer du col de l'utérus :**

Le cancer du col utérin est une maladie évitable et des stratégies de prévention efficaces sont essentielles pour réduire son fardeau. Les stratégies de prévention peuvent être divisées en prévention primaire, secondaire et tertiaire :

- La prévention primaire fait référence à la vaccination prophylactique contre les types oncogènes du HPV.
- La prévention secondaire est basée sur le dépistage du cancer du col utérin et a très bien réussi dans les pays développés.
- La prévention tertiaire est définie par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) comme l'accès au traitement et à la prise en charge du

cancer pour les femmes de tout âge, y compris la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie.

### **3.4.1. Programme de dépistage du cancer du col de l'utérus dans les pays à faibles ou moyens revenus :**

La longue histoire naturelle du cancer du col utérin fait de cette néoplasie celle qui peut être prévenue plus efficacement par le dépistage. Les programmes de dépistage au niveau populationnel ont considérablement réduit le fardeau du cancer du col utérin dans les pays à revenu élevé au cours des dernières décennies [118-120]. Dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, la réduction de la mortalité a été faible, même dans les pays où le dépistage cytologique est disponible [121]. La principale stratégie d'organisation des programmes qu'ils soient organisés ou opportunistes constitue une justification raisonnable de cette différence. La technologie utilisée pour le dépistage peut également jouer un rôle important, mais ses performances peuvent varier en fonction des différents scénarios.

#### **Stratégie de dépistage : Organisation**

Pour constituer un programme, il est souhaitable, au moins, de disposer d'une politique de dépistage documentée définissant le test de dépistage, les intervalles d'examen et le groupe de personnes éligibles au dépistage [122]. On s'attend à ce que ces recommandations reposent sur des preuves suffisantes et un équilibre approprié entre les inconvénients et les avantages. Les activités pour mettre en œuvre ces politiques sont la stratégie d'organisation pour la mise en œuvre: dépistage organisé versus dépistage opportuniste.

#### **✚ Dépistage organisé:**

Les programmes organisés pour l'offre de services de dépistage impliquent généralement un degré plus élevé de gestion de programme. Cela nécessite un contrôle de qualité à toutes les étapes du processus du dépistage: la planification

et la mise en œuvre, la coordination des activités, le contrôle de qualité des tests, les invitations, l'évaluation et le suivi plus rigoureux, la surveillance par la gestion des données avec des liens adéquats vers les registres et génération des rapports sur la performance et autres [122].

La pierre angulaire d'un programme de dépistage organisé est l'approche basée sur la population par les invitations. Toute la population cible est identifiée personnellement au moyen d'un registre de dépistage et généralement invitée par lettre. Le principal défi des pays à revenu faible et intermédiaire est l'absence d'identification individuelle de la population cible. Cela nécessiterait des ressources en santé publique allant au-delà de la mise en œuvre d'un programme de dépistage. Gérer avec les données démographiques disponibles serait une alternative. Les pays à revenu élevé utilisent généralement plusieurs sources pour obtenir des données individuelles sur la population.

#### **✚ Dépistage opportuniste :**

Un programme opportuniste, par opposition à un programme organisé, est celui qui dépend de l'évaluation individuelle subjective du risque par les femmes, ainsi que de la volonté et de la capacité de participer au dépistage [123]. Dans ce contexte, le programme n'est pas en mesure d'identifier toutes les femmes cibles à risque. La performance de l'examen repose généralement sur l'accès des femmes au service de santé. Le dépistage opportuniste atteint une faible couverture, sur-sélectionne un petit nombre de femmes et est moins rentable qu'un programme de dépistage organisé. La majorité des femmes dépistées de façon opportuniste le font à des intervalles plus rapprochés que ceux recommandés, et beaucoup d'entre elles n'ont pas atteint l'âge cible [124, 125].

Certaines études ont systématiquement montré des différences de taux de participation entre le dépistage organisé et le dépistage opportuniste lié aux



caractéristiques socioéconomiques [123, 126]. Cela peut être principalement dû aux obstacles à l'accès et au manque de connaissances des femmes de statut socioéconomique bas. Surmontant ces aspects, le dépistage organisé tend à réduire les inégalités dans les programmes de dépistage.

Lorsque le programme manque d'organisation, il est difficile de garantir que les femmes présentant des résultats anormaux auront une évaluation plus approfondie. En outre, il est difficile d'assurer l'assurance qualité d'autres aspects du processus de sélection, tels que le contrôle de qualité de la sélection et de l'évaluation, la gestion des données, etc.

Avoir une politique écrite ne suffit pas pour surmonter ces défis. Dans les pays d'Amérique latine où le dépistage opportuniste par cytologie est largement répandu, seulement une légère diminution de la mortalité a été observée au cours des dernières décennies et le cancer du col de l'utérus reste la deuxième cause de décès par cancer chez les femmes [1, 121].

### **Stratégie de dépistage : Technique**

#### **Programme basé sur la cytologie :**

Bien qu'aucun essai randomisé contrôlé n'ait examiné l'efficacité du frottis cytologique pour la réduction des taux de mortalité par cancer du col utérin, un impact significatif est décrit dans les études d'observation populationnelle réalisées dans des endroits où il a été mis en œuvre, notamment de manière organisée [118-120]. Le prélèvement cytologique est simple à collecter, bon marché et bien accepté globalement. Cependant, son principal inconvénient pour les pays à revenu faible ou intermédiaire est d'assurer une assurance la qualité très complexité du processus de déroulement du programme basé sur la cytologie : collecte d'un frottis approprié, test de contrôle de qualité et accès aux résultats. Habituellement, ces aspects nécessitent plusieurs visites aux femmes. Il est préférable que les services soient centralisés autant que possible et un système de gestion des données approprié est nécessaire [127]. Un aspect

important des programmes basés sur la cytologie est que plusieurs études ont indiqué que leur sensibilité est faible [128, 129]. La cytologie en phase liquide a été introduite au milieu des années 90 pour améliorer les performances du test. Des études récentes ont montré une meilleure sensibilité pour la détection des CIN de haut grade par rapport à la cytologie conventionnel [130, 131]. Le coût plus élevé de cette technique est un obstacle à sa mise en œuvre là où des programmes basés sur la cytologie sont déjà mis en œuvre. Cependant, cela devrait être un objectif pour l'amélioration de la performance du programme, lorsque les ressources sont disponibles. Un autre avantage de la cytologie en milieu liquide par rapport à la cytologie conventionnelle primaire est la possibilité de ré-tester sur les échantillons à la recherche de HPV dans les cas de frottis légèrement dyscaryotiques/limites, minimisant ainsi le nombre de visites.

#### **Programme basé sur l'inspection visuelle :**

Les méthodes d'inspection visuelle pour la prévention du cancer du col utérin sont celles basées sur l'application sur le col de l'utérus de Lugol ou d'acide acétique. Ce sont des méthodes subjectives avec une précision faible, mais une infrastructure ou une formation faible est requise pour sa mise en œuvre. Dans les pays à faibles ressources, c'est une approche très intéressante pour initier un programme, car elle est associée à une réduction de 25 à 35% de l'incidence du cancer du col utérin et la fréquence des lésions précancéreuses [132]. La principale difficulté liée à cette méthode est de maintenir le contrôle de qualité, puisqu'il s'agit d'une évaluation subjective. L'OMS recommande qu'une fois le programme de dépistage basé sur l'IVA est en place, lorsque les ressources seraient disponibles, le programme devrait passer au test HPV. En l'absence de programme, l'IVA seule devrait constituer le test initial pour lancer la mise en œuvre d'un programme [133].

#### **Programme base sur le test HPV :**

Il existe assez des preuves provenant des essais randomisés contrôlés qui montrent que le test HPV est plus sensible que la cytologie pour détecter les lésions précurseurs du cancer du col utérin et protège contre le cancer du col utérin [134-137]. Le principal avantage provient de sa valeur prédictive négative élevée permettant des intervalles plus longs et l'assurance d'un risque très faible avec des tests négatifs pour les types HPV oncogènes [138, 139]. Le défi que pose la mise en œuvre du test HPV dans les pays à faibles ressources semble maintenant être la difficulté d'intégrer le test dans un programme organisé.

Étant donné que la rentabilité du test provient de sa capacité à autoriser des intervalles plus longs, on peut se demander si cet avantage sera maintenu de manière opportuniste. Sans contrôle adéquat, les tests pourraient être répétés à des intervalles plus rapprochés et, sur des femmes en dehors de la population cible, situations fréquemment observées dans les programmes opportunistes. Cependant, certaines études ont rapporté que même réalisé une fois dans la vie sur les populations naïves en matière de dépistage, le test HPV peut avoir un impact sur la réduction du fardeau du cancer du col de l'utérus. De cette façon, même si elle n'est pas pérenne, une approche opportuniste sur une grande population peut être pragmatique si une couverture élevée est atteinte. Quel que soit le test utilisé, l'un des problèmes est la difficulté à gérer plusieurs visites au cours du processus de dépistage. Dans le contexte du test HPV, il est prévu de développer de nouvelles technologies dans le but de fournir des tests avec des résultats rapides permettant une seule visite aux femmes, réduisant ainsi les risques de perte au suivi. Une récente étude multi-pays qui a évalué la faisabilité et la performance d'un test rapide et simplifié d'ADN à HPV, lorsque utilisé pour dépister les femmes selon une approche voir et traiter (une seule visite), a apporté une meilleure sensibilité par rapport à l'IVA ou à la cytologie [139]. Un autre avantage du test HPV est la possibilité d'auto-prélèvement. Cela peut constituer un avantage pour les communautés confrontées à des obstacles

culturels à un examen pelvien ou même en l'absence de centre de santé, en particulier dans les zones rurales et reculées. Une étude basée sur les données de cinq études populationnelles de dépistage du cancer du col utérin réalisées en Chine impliquant 13140 participantes a rapporté une meilleure sensibilité de l'autotest HPV permettant de détecter les lésions précurseurs par rapport à celle de la cytologie en phase liquide. Aussi la sensibilité était - elle supérieure à celle de l'IVA [30]. Même dans les contextes où le test HPV est déjà utilisé, l'auto-prélèvement a permis d'augmenter le taux de participation [140].

En résumé :

- Les stratégies de mise en œuvre et d'exécution des programmes de dépistage doivent être régionalisées, en fonction de la disponibilité des ressources, afin d'atteindre une meilleure la qualité de vie des femmes traitées.
- Les programmes de dépistage basés sur la cytologie peuvent être efficaces dans des contextes où ils garantissent un contrôle adéquat des tests, l'accès aux résultats et une évaluation plus poussée.
- La cytologie en phase liquide a une meilleure sensibilité pour la détection de CIN de haut grade que la cytologie conventionnelle, avec des coûts plus élevés.
- Les programmes de dépistage basés sur l'inspection visuelle constituent une approche attrayante pour lancer un programme de dépistage du cancer du col utérin dans des pays à faibles ressources.
- Le test HPV est plus sensible que la cytologie pour détecter les lésions précancéreuses du col utérin et permet des intervalles de dépistage plus longs en raison de la valeur prédictive négative élevée.
- La mise en œuvre d'un dépistage basé sur le test HPV devrait être associée à un programme organisé.

### **3.4.2. Prévention primaire du cancer du col de l'utérus :**

Depuis la première homologation des vaccins contre l'HPV en 2006, les vaccins contre l'HPV (bivalents, quadrivalents et 9-valents) se sont révélés sûrs, hautement immunogéniques et induisent une forte protection directe et indirecte contre les infections à HPV et ses séquelles [141-143]. Les programmes nationaux ne couvrant que 50% (ou plus) des protocoles posologiques à 2 ou 3 doses ont eu un impact considérable sur la prévalence du HPV au niveau de la population, l'infection persistante à HPV, les verrues génitales et la néoplasie intraépithéliale cervicale [5].

À la fin de 2008, un quart des pays à revenus élevés et la tranche supérieure des pays à revenus intermédiaires avaient mis en place des programmes nationaux de vaccination contre l'HPV, mais il n'y avait eu aucune introduction nationale dans les pays à faibles ou moyens revenus). Une étude récente a estimé qu'en 2014, à peine 1,1% des filles âgées de 10 à 20 ans dans les 84 pays à faibles ou moyens revenus avaient été vaccinées avec au moins une dose de vaccin contre l'HPV et plus des deux tiers (70%) des cas de cancer du col utérin sont survenus dans des pays sans programme national de vaccination contre l'HPV [144]. En octobre 2016, 86 pays (40% du total mondial utilisant les définitions de la Banque mondiale) avaient inclus les vaccins contre l'HPV dans leur calendrier de vaccination national, mais là encore, les introductions ont eu lieu principalement dans les pays à revenus élevés ou intermédiaires élevés avec 74 (55%) ayant des programmes nationaux, à seulement 12 à faibles ou moyens revenus [145]. À l'échelle mondiale, environ 24% des filles âgées de 9 à 14 ans vivaient dans un pays doté d'un programme national de lutte contre l'HPV en octobre 2016 (chiffres de population de la Banque mondiale). Bien que la proportion de pays à faibles ou moyens revenus disposant de programmes nationaux de vaccination contre l'HPV reste faible, six nouvelles introductions ont eu lieu entre 2015 [146] et 2016 [147]. Ceci a doublé le nombre de

programmes de vaccination anti-HPV par les pays à faibles ou moyens revenus, ce qui donne un nouveau rythme aux introductions nationales dans les pays qui en ont le plus besoin. En outre, 15 autres pays à revenus intermédiaires et 16 pays à faibles revenus avaient administré le vaccin anti-HPV à au moins lors d'un projet pilote ou de démonstration à petite échelle en mai 2016, mais n'avaient pas encore été «intégrés» dans un programme national [145]. Jusqu'en octobre 2016, les introductions nationales dans les pays à faibles ou moyens revenus étaient facilitées par des dons ad hoc des sociétés pharmaceutiques (par exemple, l'introduction du Rwanda en 2011/12) [147], financement d'organisations partenaires (par exemple, le Bhoutan et le Vanuatu qui ont été soutenus par la Fondation australienne du cancer du col de l'utérus [ACCF] en 2010 et 2013 respectivement) [9] et le mécanisme d'achat groupé du fonds renouvelable de PAHO pour les gouvernements des pays d'Amérique centrale et d'Amérique du Sud [148, 149]. Le fonds renouvelable de PAHO a sécurisé un approvisionnement en vaccins à bas prix pour ses membres (prix catalogue 2017 à 8,50\$ US par dose pour les bivalents et 9,80\$ US pour les quadrivalents) et a ainsi permis de combler l'écart de capacité financière des pays à revenus intermédiaires non éligibles au financement d'autres vaccins. Grâce à ce soutien financier, à la fin de 2016, 17 des 53 pays et territoires d'Amérique centrale et du Sud avaient introduit le vaccin, donnant un accès théorique à 87% des filles âgées de 9 à 14 ans [148]. Plus récemment, les pays à faibles ou moyens revenus ont pu recevoir un soutien par l'intermédiaire de Gavi, l'Alliance du vaccin (par exemple en Ouganda en 2015). Entre 2013 et 2016, Gavi a fourni un soutien à plus de 20 pays éligibles pour des projets de démonstration du vaccin anti-HPV d'une durée de deux ans [147, 150]. Gavi a couvert l'intégralité du coût des vaccins et des consommables d'injection ainsi que des coûts de distribution partiellement financée pendant deux ans (4,80\$ US par fille ou 50 000\$ US, selon le montant le plus élevé la première année, et 2,40 USD par fille ou

25 000\$ US, selon le montant plus forte au cours de la deuxième année de soutien). Les pays ne pouvaient prétendre au soutien de programmes nationaux que s'ils avaient l'expérience de l'administration d'un vaccin à doses multiples aux adolescents, sinon ils pourraient postuler à des programmes nationaux au cours de la deuxième année du financement de leur projet de démonstration [150]. Compte tenu des critères d'éligibilité de Gavi, le financement de l'introduction nationale dans la plupart des pays à faibles ou moyens revenus n'a été pratiquement disponible qu'en 2015 [145]. À la fin de 2017, 47 pays étaient toujours éligibles au soutien complet de Gavi pour l'introduction du vaccin anti-HPV, ce qui incluait tous les 31 pays à faibles revenus et 16 pays à faibles ou moyens revenus, (30% des 53 d'entre eux utilisant les définitions de la Banque mondiale).

### **3.4.3. Prévention secondaire du cancer du col de l'utérus :**

#### **Dépistage du cancer du col utérin basé sur la cytologie :**

Le test de dépistage du cancer du col utérin le plus largement utilisé est toujours le test de Papanicolaou (Pap test). Une cytobrosse est utilisée pour collecter les cellules du col sous inspection visuelle directe. Les échantillons de cytologie sont ensuite examinés au microscope pour dépister la présence de cellules anormales. La cytologie en milieu liquide a largement remplacé les tests de Pap classiques.

Dans les pays développés disposant de bonnes ressources en matière de santé, les frottis constituent la méthode de dépistage du cancer du col de l'utérus la plus simple et la plus précise [151]. On estime que l'introduction du dépistage cytologique du col utérin a réduit l'incidence du cancer du col utérin jusqu'à 80% et est particulièrement efficace dans la prévention de la maladie avancée, sauvant ainsi des centaines de milliers de vies [152].

Les taux de couverture du dépistage du cancer du col utérin varient selon les pays occidentaux et ont diminué au cours des 8 dernières années, en particulier chez les jeunes femmes. Au Royaume-Uni, avec son programme national de dépistage bien conçu, le taux de couverture se situe autour de 80%. En Italie, le taux de couverture n'a jamais été supérieur à 50% chez les jeunes femmes [153].

Les programmes de dépistage par cytologie cervicale sont très lourds en matière de ressources, de sorte son utilisation est encore plus faible dans les pays à revenus moyens et faibles qui en ont le plus besoin. Une étude sur l'utilité du dépistage cytologique du col utérin à travers le monde a montré des variations considérables. Les auteurs ont examiné dans 57 pays que le taux de participation au Pap test était en moyenne de 45% dans les pays développés et de 19% dans les pays en développement, avec une participation atteignant 80% au Luxembourg et 1% au Bangladesh [154]. De plus, la sensibilité de la cytologie varie selon les pays en fonction des laboratoires et d'infrastructure médicale et se situe entre 55% et 94% [155].

#### **Dépistage du cancer du col utérin basé sur l'inspection visuelle après application de l'acide acétique :**

L'inspection visuelle après application de l'acide acétique (IVA) ou de Lugol fort (IVL) est une méthode simple et peu coûteuse utilisée dans de nombreux programmes de dépistage dans les pays à faible revenu. Le col et la JPC sont visualisés avec un colposcope et une petite quantité d'acide acétique dilué à 3-5% (ou de Lugol fort) est appliquée directement sur le col. Les zones à forte activité mitotique apparaîtront temporairement blanches (ou négatives pour l'iode), indiquant potentiellement la présence d'une CIN. Les tumeurs ou autres anomalies macroscopiques similaires peuvent être classées comme cancers suspectés. Avec un résultat d'IVA positif, la zone anormale peut être biopsiée ou



excisée. L'absence de zone blanche ou d'iode négatif constitue un résultat d'IVA négatif.

L'IVA peut être réalisée de manière opportuniste à tout moment pendant le cycle menstruel, immédiatement après l'accouchement ou après une interruption de grossesse sans nécessiter un laboratoire coûteux. Il y a moins de recours aux tests séquentiels, ce qui permet au clinicien examinateur de «voir et traiter» toute lésion ou zone d'anomalie. L'IVA a une spécificité de 82% et une sensibilité de 84% en raison d'un taux élevé de faux positifs [155]. Les diagnostics ne sont confirmés que lorsque les résultats de l'histologie sont disponibles. Il y a donc un risque de sur-traitement ou d'excision de tissu bénin ou de CIN1, en particulier dans les zones à forte prévalence du VIH où les femmes sont plus susceptibles d'avoir des résultats positifs. De plus, la zone de transformation où se trouvent la plupart des anomalies est plus difficile à visualiser chez les femmes ménopausées [156].

#### **Dépistage du cancer du col utérin basé sur le test HPV :**

Le développement des tests moléculaires pour le HPV a ouvert le potentiel d'autotest, en particulier dans les pays à faibles ressources. L'auto-dépistage du HPV peut surmonter les obstacles potentiels à l'accès à des professionnels de la santé bien formés, ainsi que les différences culturelles d'attitude à l'égard des examens des organes génitaux. L'auto-échantillonnage pour la détection du HPV montre une concordance élevée (96,8%) avec le prélèvement d'échantillons par le médecin [157]. Le test HPV seul semble être plus sensible comparé à la cytologie. La sensibilité du test HPV pour la détection de CIN2 et CIN3 a été rapportée à 94,6%, contre 55,4% pour le Pap test [158]. Sa valeur prédictive négative est élevée. Cependant, il est moins spécifique et a une valeur prédictive positive inférieure à celle de la cytologie. Malgré une valeur prédictive positive inférieure, le test HPV peut être préféré dans les pays à faibles ressources où une infrastructure restreinte réduit l'efficacité des

programmes de dépistage cytologique. De plus, étant donné que les femmes vivant dans des pays à ressources limitées ne seront dépistées que quelques fois dans leur vie, la haute sensibilité du test HPV revêt une importance primordiale [159]. D'autres biomarqueurs peuvent être utilisés à l'avenir après le test HPV pour améliorer la spécificité du dépistage. Le développement de tels biomarqueurs réduirait le nombre de femmes renvoyées inutilement à des soins secondaires pour colposcopie [153]. Le Tableau 2 résume la performance des différents tests de dépistage du cancer du col utérin.

**Tableau 2 :** Performances et caractéristiques des différentes méthodes de dépistage

Test de dépistage	Sensibilité	Spécificité	Caractéristiques
Cytologie conventionnelle	Modérée (44–78%)	Élevée (91–96%)	Nécessite une structure de santé adéquate; laboratoire; formation et contrôle de qualité rigoureux
Test ADN HPV	Élevée (66–100%)	Modérée (61–96%)	Laboratoire de haute qualité; objectif, reproductible et robuste; actuellement cher
Méthodes d'inspection visuelle			Faible technologie; à bas prix
IVA	Modérée (67–79%)	Faible (49–86%)	Lien possible pour un traitement immédiat; adapté aux environnements à faibles ressources
IVAM	Modérée (62–73%)	Faible (86–87%)	
IVL	Modérée - élevée (78–98%)	Faible (73–93%)	

### 3.4.3.1. Barrières au dépistage du cancer du col utérin :

Étant donné le fardeau que représentent le cancer du col de l'utérus en Afrique Subsaharienne, il est impératif de comprendre les raisons pour lesquelles les femmes n'utilisent pas les services de dépistage du cancer du col utérin dans cette région du monde. Cette section du document vise donc à examiner les obstacles rapportés dans la littérature sur la faible utilisation des services de dépistage du cancer du col utérin en Afrique Subsaharienne.

#### **Peur de la procédure et des résultats du test :**

Dans toutes les études, la majorité des participantes ont indiqué craindre que la procédure du dépistage du cancer du col soit douloureuse [160-167].

Dans une étude, les participantes ont estimé que la procédure impliquait l'ablation et la réinsertion de l'utérus et qu'il s'agissait d'un processus très douloureux. [166] La crainte des effets indésirables de la procédure était un

autre facteur mentionné dans cette étude, certaines participantes pensaient que cela pouvait entraîner l'infertilité et que le VIH pouvait être contracté au cours de la procédure. Les participantes ont également cité la crainte d'être soumis au dépistage du VIH pendant la procédure de dépistage du cancer du col utérin [160, 166].

#### **Manque de sensibilisation et de connaissances sur le cancer et les services disponibles :**

Une mauvaise connaissance du cancer du col utérin et des possibilités de prévention ont été rapportées dans six études. Deux études ont montré qu'un nombre important de participantes affichaient un manque de connaissances absolues sur la maladie [160, 163] Presque toutes les participantes d'une étude ont admis que le manque de connaissances sur la maladie et les services disponibles étaient les principales raisons pour ne pas se faire dépister [160]. D'autres études ont rapporté un faible niveau de sensibilisation sur la maladie de même que les facteurs de risque et les services de dépistage disponibles. La majorité des femmes de quatre études ont rapporté que le cancer du col de l'utérus était incurable et que le diagnostic était synonyme de décès inévitable [162-164, 166].

#### **Le dépistage n'est pas nécessaire :**

Cinq études ont rapporté que les femmes qui n'avaient pas une connaissance suffisante de la maladie ne se préoccupaient guère du dépistage [160] Gatune et Nyamongo (2005) ont rapporté qu'une participante a estimé qu'il n'était pas nécessaire de faire un dépistage si elle n'avait aucun symptôme. Teng et al. (2014) ont constaté que la plupart des participantes pensaient que le dépistage était destiné uniquement aux femmes sexuellement actives. Les participantes à

deux études avaient des points de vue divergents sur le groupe de femmes de la communauté éligible pour le dépistage et celles à risque le plus élevé [163, 164].

#### **Accès aux services de dépistage :**

La proximité d'un hôpital ayant les équipements de laboratoire nécessaire et la disponibilité du personnel qualifié pour la réalisation du frottis étaient considérées comme un facteur limitant l'accessibilité et la participation au dépistage du cancer du col utérin. La difficulté à naviguer dans les établissements et services de soins de santé était un autre obstacle. Le manque d'informations sur la directive à suivre pour déterminer où et quand obtenir un service a dissuadé certaines femmes d'accéder aux services disponibles [162]. Les mères qui allaitent ont identifié le temps d'attente pour le dépistage à l'hôpital comme un obstacle au programme de dépistage du cancer du col utérin [164].

#### **La stigmatisation et la honte de la maladie :**

Les femmes en Afrique Subsaharienne sont confrontées à la stigmatisation et à la gêne lorsqu'elles discutent ou tentent d'accéder à des services de dépistage du cancer du col utérin. Étant donné que le dépistage du cancer du col utérin implique un examen gynécologique et peut être associé à un traitement pour une IST, il peut donner une connotation négative à une femme [162]. Les femmes ont rapporté que leurs réseaux sociaux peuvent constituer un obstacle à l'utilisation du service de dépistage [166]. Aussi, la promiscuité, le style de vie insalubre et la l'envoutement ont-elles été considérées comme l'une des raisons pour lesquelles une femme hésiterait à se faire dépister pour le cancer du col utérin [165]. Les participantes à ces études ont également indiqué que leur peur du rejet de la société était un facteur affectant la divulgation des premiers symptômes et l'utilisation des services de dépistage du cancer du col utérin. Les

femmes ont aussi rapporté que, parfois, la non-confidentialité lors l'annonce du résultat amène parfois des frustrations, conduisant les personnes positives à se mettre à l'écart de la communauté.

#### **Le fatalisme :**

Le fait que certaines femmes pensent que la survenue d'un résultat positif est liée au destin, est une source de non-participation au dépistage. Ces femmes considèrent le résultat positif comme la sentence de la mort et ne font aucun effort pour vers les services de dépistage. D'autres pensent de façon ignorante que ce l'on ne connaît ne peut pas nous tuer.

#### **La modestie :**

La plupart des femmes africaines sont très conservatrices lorsqu'elles exposent leur partie privée, en particulier aux membres du sexe opposé. Il est donc difficile pour ces femmes de se faire dépister pour le cancer du col utérin, en particulier si le test doit être effectué par un prestataire de soins de santé de sexe masculin. White et al. (2012)[165] ont rapporté que le sexe du prestataire de soins peut constituer un obstacle au dépistage. Les auteurs ont en outre rapporté que l'obligation de se déshabiller pour la procédure constituait un obstacle majeur à l'utilisation des services de dépistage. Une étude a rapporté une vision contraire selon laquelle les femmes préféraient les prestataires de santé de sexe masculins sur place, car ils sont plus aimables que les prestataires de sexe féminins [161]. Dans une autre étude, la modestie ou l'embarras n'étaient pas considérés comme un obstacle à l'utilisation des services de dépistage [167].

#### **Soutien du mari :**

Les pratiques patriarcales étaient une barrière importante à l'adhésion au dépistage du cancer du col utérin. Ce facteur était d'ordre financier et culturel. Dans la plupart des communautés africaines, l'homme est le chef de la famille et la prise de décision importante concernant la famille revient à l'homme seul. Une étude a rapporté que les femmes désirant aller au dépistage du cancer du col utérin sont considérées par leurs époux comme infidèles. Une autre raison du manque de soutien des maris est la partie du corps de la femme qui est concernée puisque la plupart des hommes pensent que cela viol la fierté et l'intimité de la femme. Cependant, la majorité des femmes ne considèrent pas cela comme une barrière et pensent que leur santé est plus importante avec ou sans le consentement de leur mari.

 **Surcharge de travaux ménagers :**

Une étude a rapporté que les femmes disaient qu'elles étaient si occupé avec les travaux ménagers ne pouvaient pas participer au dépistage du cancer du col.

 **L'attitude du prestataire de santé :**

L'attitude négative du personnel de santé, en particulier des infirmières à l'égard des femmes, a été citée comme un facteur important limitant l'utilisation du service de dépistage du cancer du col utérin dans quatre études. Selon Gatune et Nyamongo (2005) [160], l'attitude des professionnels de la santé n'encourage pas le recours aux services de dépistage. Ce facteur a été évoqué par des participantes à une autre étude dans laquelle les prestataires de santé ne donnaient aucune information ou service (même si cela était nécessaire), et ne faisaient aucun effort pour rendre la procédure confortable [164].

 **Les facteurs liés au système de santé :**

- **Facteurs organisationnels :**

Dans une enquête auprès de dépistage réalisée par Tégoué et al., [168] au Mali, les prestataires de santé ont rapporté la non-disponibilité des intrants (Lugol, acide acétique, gants) comme une barrière à l'offre de l'activité de dépistage du cancer du col. Il s'agissait soit de rupture des stocks des intrants, soit d'un défaut de paiement parce que les structures ne pouvaient y faire face financièrement. À l'unanimité tous les prestataires ont reconnu leur moindre motivation pour cette activité qu'ils considèrent comme une charge de travail supplémentaire non rémunéré. Enfin, dans un centre il a été déploré l'absence de supervision ni spécifique, ni intégrée prenant en compte le dépistage.

○ **Coût du dépistage et frais associés :**

Quatre études ont montré que le coût financier du dépistage du cancer du col utérin était un facteur limitant à l'utilisation des services. Dans la région où la pauvreté est forte et où de nombreux problèmes de santé urgents exigent une attention financière, le paiement supplémentaire pour les services de santé non urgents, tels que les services de dépistage du cancer du col utérin, constitue un obstacle majeur à l'utilisation de ces services par les femmes [161-164]. Fort et al., ont montré que la peur des frais cachés constituait un obstacle majeur au dépistage. Des coûts de transports supplémentaires pour accéder aux services contribueraient également à une faible utilisation des services de dépistage [161].



## 4. MÉTHODOLOGIE

---

---

### 4.1. Cadre de l'étude :

Notre travail s'est déroulé dans tous les centres de santé communautaires (CSCoM), les centres de santé de référence (CSRéf) et les 3 hôpitaux (CHU Gabriel TOURE, CHU POINT G, Hôpital du Mali) du District de Bamako. Le District de Bamako est la capitale du Mali ; il est divisé en 6 communes par l'ordonnance du 18 Aout 1978 modifiée par la loi de Février 1982.

#### La commune I :

Elle compte 256 216 habitants, limitée au Nord par la commune rurale de Djalakordji (cercle de Kati), à l'Ouest par la commune II, au Nord-Est par la commune rurale de Sangarébourgou (Cercle de Kati), à l'Est par la commune rurale de Gabakourou commune III et au Sud par le fleuve de Niger. Elle couvre une superficie de 34,26 km<sup>2</sup> avec neuf quartiers qui sont :

- Banconi, Boukassoumbougou, Djélibougou, Doumazana, Fadjiguila, Sotuba, Korofina Nord, Korofina Sud et Sikoroni.

#### La commune II :

Elle est limitée à l'Est par le marigot de Korofina, à l'Ouest par le pied de la colline du Point G, au Nord par la limite Nord du District de Bamako et au Sud par le lit du fleuve du Niger. Elle couvre une superficie de 16,81 km<sup>2</sup> et compte une population de 160 680 habitants. La commune II compte onze quartiers :

- Niaréla, Bagadadji, Medina Coura, Bozola, Missira, Hippodrome, Quizanbourgou, Bakaribougou, Zone industrielle et Bougouba.

#### La commune III :

Elle est limitée au Nord par le cercle de Kati, à l'Est par le boulevard du peuple qui la sépare de la commune IV, au Sud par la portion du fleuve du Niger, comprise entre le pont des Matyrs et le Motel de Bamako, à l'Ouest par la

rivière de Farako, l'avenue de Cheick Zayed EL Malyan Ben Sultan et la route ACI 2000. Elle couvrant une superficie de 23 km<sup>2</sup>, sa population est de 119 287 habitants. La commune III est le centre administratif et commercial de Bamako.

 **La commune IV :**

Elle est limitée par l'Est par la commune III, au nord et à l'Ouest par le cercle de Kati et au Sud par la rive gauche du fleuve Niger. Elle couvre une superficie de 36768 hectares avec une population de plus 200 000 habitants en 2001. La commune IV est composée de huit quartiers qui sont :

- Taliko, Lassa, Sibiribougou, Djikoronipara, Sebenikoro, Hamdallaye, Lafiabougou et Kalabambougou.

 **La commune V :**

Elle couvre une superficie de 41 km<sup>2</sup> avec 249727 habitants. Elle est composée de huit quartiers qui sont:

- Badalabougou, Sema I, Quartier Mali, Torokorobougou, Baco djicoroni, Sabalibougou, Daoudabougou et Kalaban.

 **La commune VI :**

Elle couvre une superficie de 8882 hectares; elle est la plus vaste commune du District de Bamako. Sa population est d'environ 600 000 habitants. Elle est constituée de dix quartiers qui sont :

- Banankabougou, Sénou, Djenekela, Faladié, Magnabougou, Missabougou, Niamakoro, Sogoninko, Sokorodji et Yirimadio.

## **4.2. Type et période d'étude :**

Il s'agit d'une étude transversale portant sur les données de la campagne de dépistage du cancer du col utérin « week-end70 » pour les périodes du 26 juillet 2016 au 31 décembre 2017 de même que les données couvrant les périodes avant et après la campagne du 1er janvier 2010 au 30 juin 2016.

### **4.3. Population de l'étude :**

Toutes les femmes venues pour le dépistage du cancer du col utérin dans les différents CSCom, CSRéf et les 3 hôpitaux du Mali.

#### **4.3.1. Critères d'inclusion :**

Toutes les femmes plus sexuellement actives acceptant de subir le dépistage du cancer du col utérin.

#### **4.3.2. Critères de non inclusion :**

Les femmes vierges, les femmes enceintes et les femmes en post-partum.

### **4.4. Déroulement du travail :**

#### **4.4.1. La participation de centre de santé :**

Tous les centres de santé du district de Bamako ont participé à l'étude. Les centres participants à la campagne de dépistage gratuit « week-end 70 » étaient composés des 3 hôpitaux (CHU Gabriel TOURE, CHU POINT G, Hôpital du Mali), les 6 CSRéf de Bamako et tous les CSCom dans les 6 communes de Bamako. En plus du dépistage de routine, ces centres offraient des services de dépistage gratuit du cancer du col utérin tous les vendredis et les samedis.

#### **4.4.2. Organisation de la campagne de dépistage du cancer du col utérin**

Pendant une période d'un an et demi, l'Association des Femmes d'Orange Mali (AFOM) a soutenu activement les prestataires de services dans le District de Bamako par l'organisation chaque week-end d'une campagne de dépistage gratuit du cancer du col de l'utérus ciblant les femmes de 20 à 65 ans.

- La campagne n'avait pas pour but de se substituer aux activités de routines en semaines, mais de contribuer au renforcement de ces activités dans les centres.
- Des messages de communications pour le changement de comportement sur les médias de large portée ont été véhiculés durant toute la période des activités de la campagne "week-end 70".

#### **4.4.3. Activités de sensibilisation :**

Afin de mobiliser l'ensemble des femmes éligibles au dépistage, plusieurs activités de sensibilisation ont été menées à travers les médias locaux, les messages téléphones.

##### **A. Activités réalisées par Orange Mali :**

##### **Sensibilisation :**

- Message téléphonique :
  - Des messages textes sms ont été envoyés aux utilisateurs d'Orange Mali ;
  - Répondeur automatique à la réception d'appels et à l'écoute de message.

##### **Sensibilisation sur les médias de large portée :**

- Des émissions synchronisées sur l'ORTM et les radios libres de la capitale ont été réalisées durant toute la période de la campagne ;
- Des émissions synchronisées télévisées ORTM – Africable ont également été réalisées :
  - Question d'Actualité
    - Ça se discute
    - Ani sogoma

- Banderoles : Orange accompagne les prestataires de santé pour éliminer le cancer du col.

## **B. Appui de la pratique du dépistage dans les structures sanitaires :**

### **Organisation de la campagne "week-end 70":**

Des activités de dépistage gratuit ont été organisées chaque week-end (tous les vendredis et samedis) pendant 12 mois dans les 3 hôpitaux, les 6 centres de santé de référence et 18 CSCom. Ces week-ends étaient l'occasion de propagande de message comme "**Je veux éviter le cancer du col, j'adhère au dépistage**" sous forme de teeshirt, banderoles, dépliants, tenues uniformes, etc. C'était aussi l'occasion d'équiper les structures de prise en charge pour le traitement des cas positifs en octroyant : colposcopes, appareils de résection, appareils de cryothérapie, fourniture de Lugol et d'acide acétique ; construire et équiper 4 salles de soins palliatifs pour les cas de cancer du col au CHU Gabriel Touré. Également c'était l'occasion d'organiser régulièrement des sessions de formation dédiées aux agents de santé en dépistage du cancer du col.

Aussi, dans chacun des centres participants à la campagne de dépistage week-end 70, 3 agents de santé (infirmière ou sage-femme) étaient payés pour le dépistage pendant le week-end.

#### **4.4.4. Dépistage du cancer du col utérin :**

Les femmes mobilisées sur le terrain étaient invitées à participer au dépistage dans le centre de santé le plus proche. Le dépistage était effectué à l'aide de la technique IVA/IVL. Au niveau des CSCom, tous les cas positifs à l'IVA/IVL étaient référés dans leur CSRéf où le test IVA/IVL était aussi effectué pour confirmer le résultat. Les cas positifs au niveau du CSRéf bénéficiaient d'une biopsie pour confirmation histologique.

#### **4.4.4.1. Prise en charge des cas de lésions précancéreuses et cancéreuses :**

Toutes les lésions précancéreuses et cancéreuses étaient confirmées après l'examen histologique. Cependant, pour les femmes ne résidant pas à Bamako, la stratégie de « dépister et traiter » était appliquée. Ainsi, une cryothérapie était réalisée immédiatement après un test IVA/IVL positif. Autrement, les cas de CIN 1 confirmés histologiquement étaient traités par cryothérapie au niveau des CSRéf et des hôpitaux. Les cas de CIN2, CIN3 et CIS détectés dans les CSRéf étaient référés au CHU Gabriel Touré. Dans ce centre, une résection à l'anse diathermique a été utilisée pour le traitement de ces lésions. Pour les femmes ne désirant plus d'enfants, l'hystérectomie était réalisée pour le traitement des lésions précancéreuses. La chirurgie de WERTHEIM et la radio-chimiothérapie étaient réalisées pour le traitement des cas de cancer selon le stade de la maladie.

#### **4.5. Collecte et saisie des données :**

Dans chaque centre de dépistage, une fiche de dépistage était complétée par les agents de santé. Des informations sur les caractéristiques sociodémographiques et gynéco-obstétriques étaient collectées. Ces données recueillies comprenaient l'âge, la gestité ainsi que les résultats du dépistage et les traitements éventuels. Les données ont été saisies par des étudiants en année de thèse en médecine. Les bases de données étaient régulièrement contrôlées par un étudiant au DES et par le professeur coordonnateur.

#### **4.6. Analyse des résultats :**

Les données ont été analysées à l'aide des statistiques descriptives. La couverture a été calculée en utilisant les données populationnelles de système d'information sanitaire du District de Bamako actualisées pour 2017.



## 5. RÉSULTATS

---

---

### 5.1. Profil des communes et des structures sanitaires :

Le tableau n°3 représente les centres ayant participé à la campagne de dépistage "week-end 70" selon les communes. La sélection des centres a été essentiellement basée sur la taille de la commune. Ainsi, 42% et plus des structures sanitaires (ex : ASACO) ont été sélectionnés dans les communes les plus peuplées, soit les communes 1, 4 et 6. Trente-trois pourcent (33%) ont été sélectionnées dans les communes 2, 3 et 4. Cependant, il est important de noter que la commune 5 est plus peuplée que les deux autres (2 et 3). Enfin, les trois hôpitaux à Bamako (100%) ont également été sélectionnés. La carte n°1 représente la distribution des aires de santé par commune.



**Tableau 3:** Structures sanitaires ayant participé à la campagne de dépistage du cancer du col de l'utérus selon les communes.

Commune	Aires de santé	Numéro de centre	Participant à la campagne		Pourcentage de centres participants par commune (%)
			Oui	Non	
<b>I</b>	CSRéf KOROFINA	1	x		42,8%
	ASACOKOSA	10		x	
	ASACOBABA	11	x		
	ASACOBOUL1	12	x		
	ASACOMSI	13	x		
	CENTRE CATHOLIQUE DE NAFADJI	14	x		
	ASACODJE	15		x	
	ASACOBOUL2	16		x	
	ASACODOU	17		x	
	ASACKO NORD	18		x	
	CHERIFLA	19	x		
	ASACODJAN			x	
	ASACOS			x	
	ASACOSISOU			x	
<b>II</b>	CSRéf TSF	20	x		33,3%
	CScom ASACOH	21	x		
	BENKADY	22	x		
	ABOSAC	23		x	
	CScom TSF	24		x	
	CScom GOMI	25		x	
	BONIABA	26		x	
	PMI NIARÉLA	28		x	

Programme de dépistage du cancer du col de l'utérus dans le District de Bamako

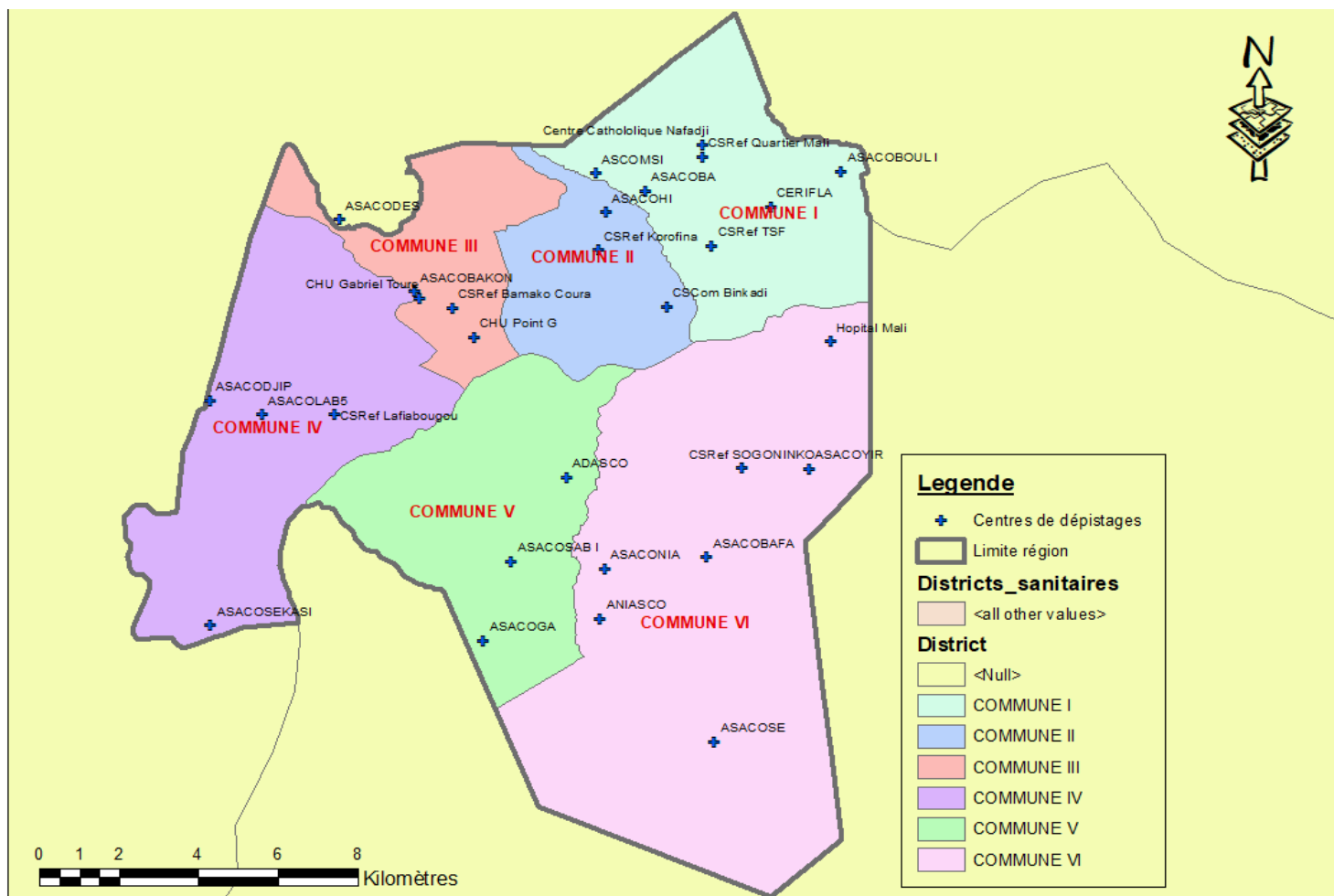
	MATERNITÉ ÉVANGÉLIQUE SAINT VALENTIN	29		x	
<b>III</b>	CSRéf DE BAMAKO COURA	31	x		33,3%
	ASACOBakon	32	x		
	ASACODES	33	x		
	ASCOCOB	34		x	
	ASACOTOM	35		x	
	ASACODRAB	36		x	
	ASACOKOUL POINT G	37		x	
	ASCOM	38		x	
	ASACODAR	39		x	
<b>IV</b>	CSRéf LAFIABOUGOU	40	x		44,4%
	ASACOLAB5	41	x		
	ASACODJIP	42	x		
	ASACOSEKASI	43	x		
	ASACOLA1	44		x	
	ASACODJÉNÈKA	45		x	
	ASACOHAM	46		x	
	ASACOLA2	47		x	
	ASACOSEK	48		x	
	MATERNITÉ RÉNÉ CISSÉ	49		x	
<b>V</b>	CSRÉF QUARTIER MALI	50	x		33,3%
	ASACOSAB1	51	x		
	ASACOGA	52	x		
	ADASCO	53	x		
	ASACOKALCO	54		x	
	ASACOSABII	55		x	

**Programme de dépistage du cancer du col de l'utérus dans le District de Bamako**

	ASACOSABIII	56		x	
	ASACOKAL	57		x	
	ASACODA	58		x	
	ASCODA	59		x	
	ASACOM BADJI	591		x	
	ASACOTOQUA	592		x	
<b>VI</b>	CSRÉF SOGONIKO	60	x		<b>50%</b>
	ASACOBABA	61	x		
	ASACOFYR	62	x		
	ANIASCO	63	x		
	ASACOFSE	64	x		
	ASACONIA	65	x		
	ASACOSO	66		x	
	ASACOMA	67		x	
	ASACOCY	68		x	
	ASACOMISS	69		x	
	ASACOFA	690		x	
	ASACODJIA	691		x	
	<b>Hôpitaux</b>	CHU POINT G	30	x	
HÔPITAL MALI		70	x		
CHU GABRIEL TOURÉ		80	x		

## Programme de dépistage du cancer du col de l'utérus dans le District de Bamako

La carte n°1 représente la répartition des centres participants à la campagne de dépistage par commune du District de Bamako.



## 5.2. Recrutement des femmes

Entre le 1<sup>er</sup> janvier 2010 et le 31 décembre 2017, nous avons réalisé 203 308 cas de dépistage du cancer du col dans le District de Bamako, répartie entre 55 000 cas de dépistage entre le 1<sup>er</sup> janvier 2010 et le 31 décembre 2015, et 148 308 cas de dépistage entre le 1<sup>er</sup> janvier 2016 et le 31 décembre 2017. En soustrayant de ce nombre les femmes venues d'autres régions (ne résident pas à Bamako) ainsi qu'un ne comptant qu'une seule fois même celles qui ont fait plusieurs séries de dépistage, le nombre réel de femmes dépistées dans le District de Bamako pendant la période de la campagne était de 182 741.

Les années 2016 et 2017 marquées par la mise en œuvre de la première phase du programme triennal de dépistage de cancer du col dans le District de Bamako avec comme objectif une couverture de 70% ont cumulé les nombres les plus élevés de femmes dépistées avec respectivement 60 260 et 84 810. Ces chiffres correspondent à l'effort obtenu en presque en 18 mois d'activités (mi-parcours du programme).

La Figure n°7 représente la dynamique de recrutement des femmes par mois et par année. Nous observons que le nombre de femmes recrutées entre janvier 2016 à mai 2016 était environ 2000 femmes par mois. Ce nombre a augmenté de façon exponentielle après le début de la campagne de dépistage "week-end 70" (juillet 2016) pour atteindre un pic de 12.635 femmes recrutées pendant le mois d'août 2016. Ensuite, le nombre de femmes recrutées a diminué de façon drastique à environ 3000 femmes par mois entre mars 2017 à avril 2017. Cette période coïncidait avec la grève d'un mois des agents de santé de Bamako.

De mai 2017 à novembre 2017, le nombre de femmes recrutées par mois était supérieur ou égale à 6000 femmes. Cependant, ce nombre a radicalement diminué à moins de 600 femmes après la campagne (janvier 2018 à mai 2018).

## Programme de dépistage du cancer du col de l'utérus dans le District de Bamako

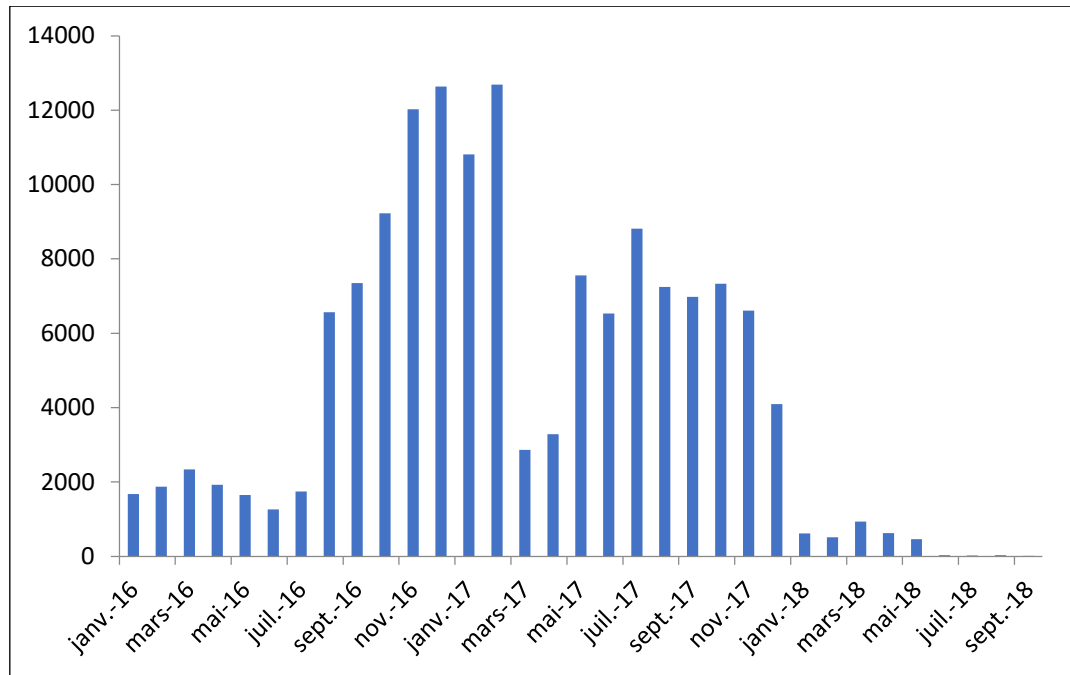


Figure 7: Recrutement mensuel des femmes dépistées.

Depuis le début de la campagne de dépistage du cancer du col de l'utérus "week-end 70", plusieurs activités de communication et de sensibilisation ont été organisées partout à Bamako. Le spot de lancement de la campagne a commencé le 24 juillet 2016 sur la chaîne de la télévision nationale, l'ORTM. Ensuite, plusieurs activités d'information et de sensibilisation ont été menées durant le mois d'août 2016. Ainsi, les 2, 6, 7, 12 et 24 août, des spots télévisés sur l'ORTM (12 mois), passage à l'émission Anisogoma (1 jour), passage à l'émission Actu-Hebdo (1 jour), passage à l'émission spéciale « Question d'actualité » (1 jour) et des spots télévisés sur AFRICABLE (12 mois) ont respectivement été réalisés. L'impact de ces différentes activités sur le recrutement des femmes est représenté sur la Figure n°8. Nous remarquons sur cette Figure que le nombre de femmes recrutées durant la première semaine de la campagne (juillet 2016) était inférieur ou égal à 500 femmes; ce nombre est resté stationnaire durant les premières semaines de l'année 2016 jusqu'à la semaine 31 (août 2016) où le nombre de femmes recrutées a augmenté de façon

exponentielle pour atteindre un pic de 4000 femmes à la semaine 46 (novembre 2016).

En novembre 2016, d'autres activités de communication et de sensibilisation ont été réalisées, celles-ci ont été faites à travers l'implication des leaders religieux.

Le 11 novembre 2016 et le 6 janvier 2017, des activités de sensibilisation ont été menées par des leaders religieux de confession chrétienne par Mr Abbé Jean Marie Traoré et le Pasteur Coulibaly respectivement.

Le 13 novembre 2016, des appels ont été lancés par le Chef religieux « Cherif Madani Haïdara » sur 12 mois sur l'ORTM et la chaîne Cherifla.

Le 22 décembre 2016, des spots d'information et de sensibilisation par l'association des femmes musulmanes ont commencé sur l'ORTM pour une durée de 12 mois.

Ces différentes activités coïncident avec les semaines 45 de l'année 2016 (novembre) et la première semaine de l'année 2017 (janvier). Sur la Figure n°2, nous observons que durant ces semaines, le nombre minimal de femmes recrutées par semaine était supérieur ou égal à 2000 femmes.

Les différentes activités de sensibilisation et d'information citées ci-haut ont continué durant toute l'année 2017. De février 2017 au 30 septembre 2017, les activités suivantes ont été réalisées :

1. Couplage sensibilisation Mortalité Maternelle - Cancer du col ;
2. Crieur public Tamani ;
3. Dépistage mobile / sensibilisation des femmes de Bolé ;
4. Dépistage mobile/sensibilisation de l'association des femmes policières de Bamako ;
5. Dépistage mobile / sensibilisation des Femmes Handicapées ;
6. Dépistage mobile / sensibilisation des femmes de petite taille/handicapées ;

7. Suite du dépistage mobile/sensibilisation des Femmes de l'Église Catholique du Mali ;
8. Dépistage mobile /sensibilisation des Femmes de Niamana ;
9. Dépistage mobile / sensibilisation des femmes de l'Église protestante.

Les semaines 3 à 52 de l'année 2017 représentent les périodes des activités citées ci-dessus. Le nombre de femmes recrutées par semaine durant ces périodes était supérieur ou égal à 2000 femmes, sauf pour les semaines 12 à 17 (mi-mars à mi-avril) où le nombre de femmes recrutées a chuté drastiquement en bas 100 femmes par semaine. Ces semaines représentent la période de grève des agents de santé.

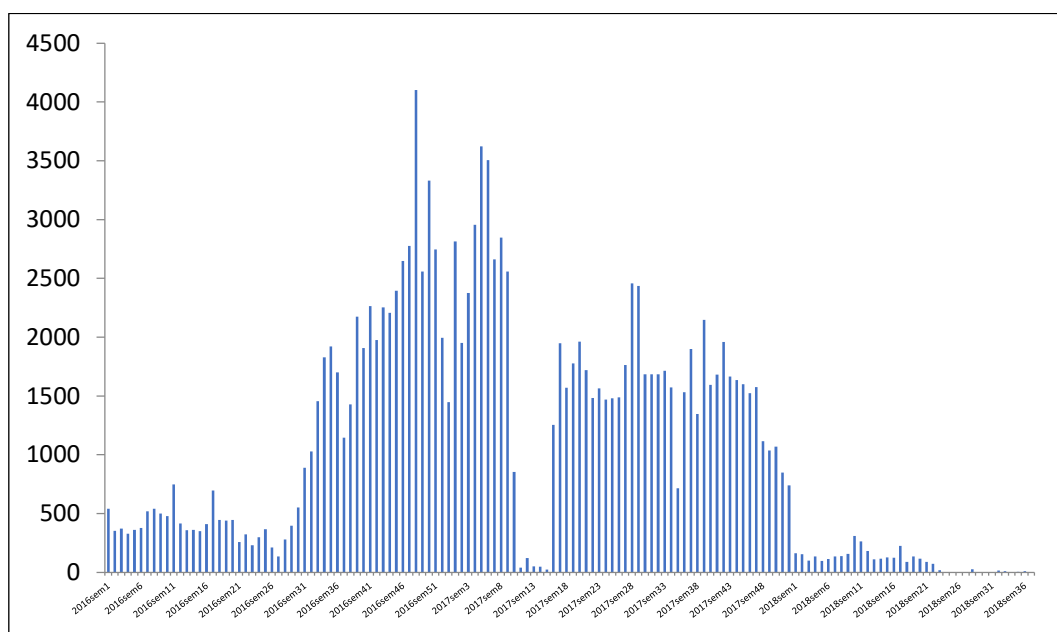


Figure 8: Nombre de femmes recrutées par semaines en 2016, 2017 et 2018

La Figure n°9 représente le nombre de femmes recrutées selon le jour de la semaine. Nous observons que le nombre de femmes recrutées pendant le week-end (les vendredis et samedis) était toujours supérieur ou égal à 15 000 femmes ; tandis que ce nombre était inférieur à 10 000 pendant les autres jours de la semaine.



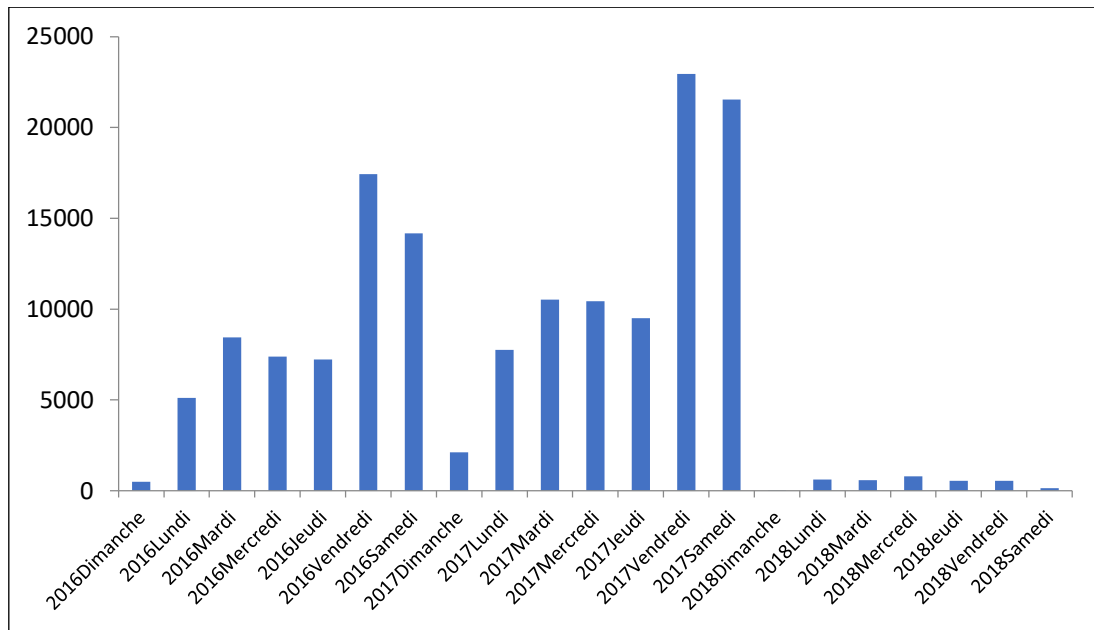


Figure 9: Nombre de femmes recrutées selon le jour de la semaine et l'année.

### 5.3. Performance des centres de dépistage :

Au total, nous avons pu préciser le lieu de dépistage de 148 273 femmes, parmi lesquelles 133 103 ont été dépistées dans les centres participants à la campagne "week-end 70" (89,8%) vs 15 170 dans ceux qui n'y participent pas.

La Figure n°10 représente le nombre moyen journalier de femmes dépistées dans les centres participants à la campagne " week-end 70". Nous observons que le nombre moyen journalier de femmes dépistées était environ 15 femmes, bien que nous ayons noté une grande variation entre les centres. La moyenne la plus élevée se trouvait au niveau du CHU Gabriel Touré, suivi des centres ANIASCO, ASACOGA et l'hôpital CHERIFLA. La différence du nombre moyen de femmes dépistées dans les centres était statistiquement significative

selon le test non paramétrique de Wilcoxon ( $p < 0,0001$ ). Toutefois, il est important de noter le mode (valeur la plus fréquente dans une distribution) était de 1 dans cinq centres participants à la campagne " week-end 70"; de 2 dans 6 centres; de 3 dans un centre et de 5 dans deux centres, tableau n°2. En clair 14 des 29 (48,3%) centres qui participaient à la campagne " week-end 70" dépistaient plus souvent au maximum 5 femmes par jour.

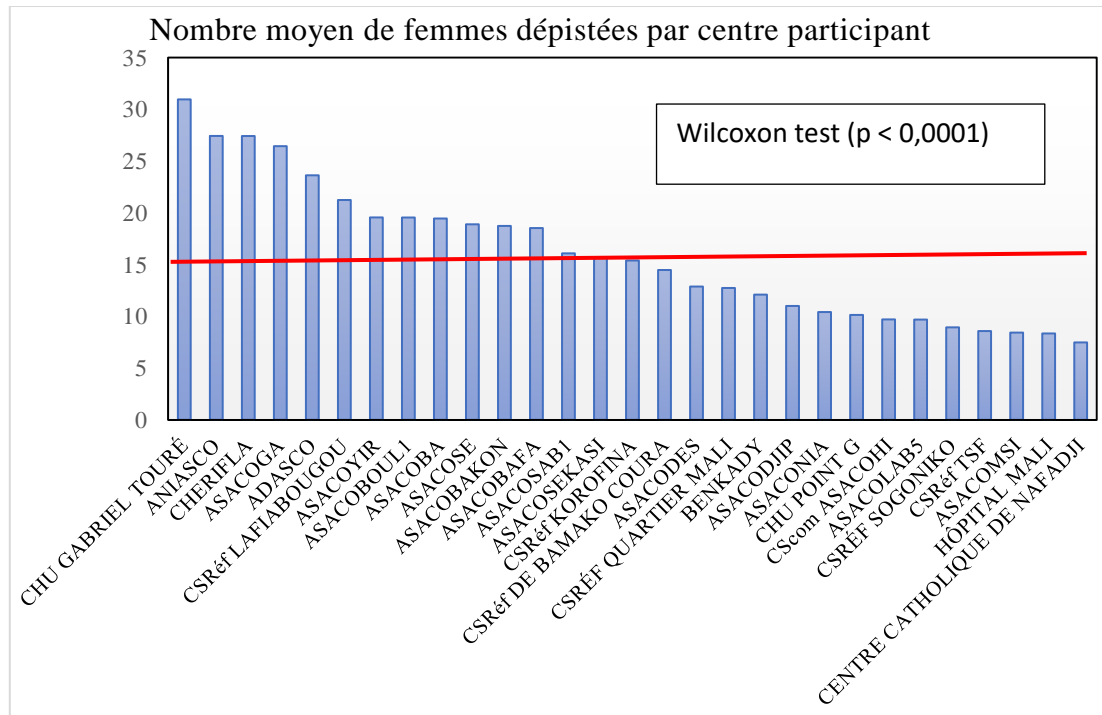


Figure 10: Nombre journalier de femmes dépistées dans les centres participants à la campagne.

Nos analyses sur le nombre total de femmes dépistées dans les centres participants à la campagne " week-end 70" montrent que les six centres les plus performants et ayant dépisté plus de 6000 femmes du 1<sup>er</sup> janvier 2016 au 31 décembre 2017 étaient en ordre croissant : ASACOBOLI (6080), CSRéf LAFIABOUGOU (6202), ASACOBA (7159), CSRéf KOROFINA (7574), CSRéf QUARTIER MALI (7733), CSRéf DE BAMAKO COURA (8802), CHU GABRIEL TOURÉ (15544), tableau n°4.

**Tableau 4:** Nombre de femmes dépistées par centre participant pendant la période du 1<sup>er</sup> janvier 2016 au 10 septembre 2018.

<b>Centres participants</b>			
<b>Centre de dépistage</b>	<b>Nombre moyen journalier de femmes dépistées</b>	<b>Mode</b>	<b>Total</b>
<b>ASACONIA</b>	10,41	3	427
<b>CHERIFLA</b>	27,42	22	713
<b>ASACOLAB5</b>	9,69	2	1482
<b>CENTRE CATHOLIQUE DE NAFADJI</b>	7,48	5	1720
<b>HÔPITAL MALI</b>	8,34	1	1769
<b>ASACOBAKON</b>	18,74	10	2267
<b>ASACOSE</b>	18,89	10	2286
<b>ASACODES</b>	12,88	1	2434
<b>ASACOMSI</b>	8,43	1	2444
<b>CSRéf TSF</b>	8,58	2	3156
<b>CScom ASACOHI</b>	9,70	2	3163
<b>CSRÉF SOGONIKO</b>	8,93	2	3565
<b>BENKADY</b>	12,10	8	3581
<b>ADASCO</b>	23,63	7	3615
<b>ASACOSEKASI</b>	15,65	9	3693
<b>ASACOBABA</b>	18,53	1	4021
<b>ASACODJIP</b>	11,00	6	4170
<b>ASACOGA</b>	26,44	13	4760
<b>ASACOYIR</b>	19,56	2	4811
<b>ASACOSAB1</b>	16,09	5	5437
<b>ANIASCO</b>	27,43	15	5459
<b>CHU POINT G</b>	10,14	10	5970
<b>ASACOBOUL1</b>	19,55	1	6080
<b>CSRéf LAFIABOUGOU</b>	21,24	11	6202
<b>ASACOBA</b>	19,45	15	7159
<b>CSRéf KOROFINA</b>	15,39	6	7574
<b>CSRéf QUARTIER MALI</b>	12,74	6	7733
<b>CSRéf DE BAMAKO COURA</b>	14,48	2	8802
<b>CHU GABRIEL TOURÉ</b>	30,96	10	15544

La Figure n°11 représente le nombre moyen journalier de femmes dépistées dans les centres non participants à la campagne " week-end 70". Nous remarquons que la plupart des centres avaient une moyenne de 10 femmes dépistées, sauf certains comme BONIABA, ASACOLA2, ASACOKAL, et ASACOSO qui avaient une moyenne plus élevée. La différence entre ces centres était statistiquement significative selon le test non paramétrique de Wilcoxon ( $P < 0,0001$ ). Dans ces centres non participants, 14 des 31 centres dépistaient plus souvent au maximum 1 femme par jour.

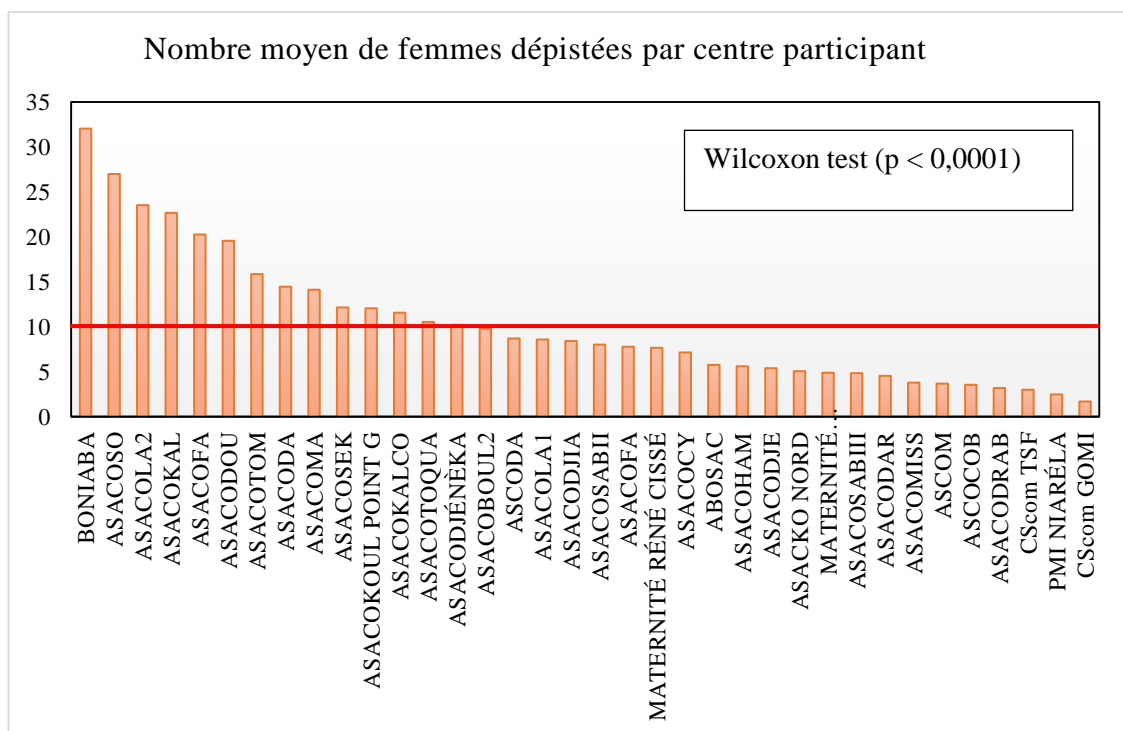


Figure 11: Nombre moyen journalier de femmes dépistées dans les centres non participants à la campagne de dépistage.

Concernant le nombre total de femmes dépistées par centre non participant, les plus performants étaient ASACOLA2 (1012), ASACOSEK (1338) et ASACOLA1 (2193), tableau n°5. Comparativement aux centres participants, ces centres avaient une performance supérieure à seulement deux centres participants à la campagne " week-end 70", soit ASACONIA (427) et Cherifla (713).

**Tableau 5:** Nombre de femmes dépistées par centre non participant pendant la période du 1<sup>er</sup> janvier 2016 au 10 septembre 2018.

<b>Centres non participants</b>			
<b>Centre de dépistage</b>	<b>Nombre moyen journalier de femmes dépistées</b>	<b>Mode</b>	<b>Total</b>
<b>CScom GOMI</b>	1,71	2	12
<b>PMI NIARÉLA</b>	2,50	1	25
<b>ASACOSO</b>	27,00	27	27
<b>ASACODJIA</b>	7,80	1	78
<b>ASACOBOUL2</b>	9,80	13	98
<b>MATERNITÉ ÉVANGÉLIQUE SAINT VALENTIN</b>	4,91	4	113
<b>ASACOMISS</b>	3,81	3	118
<b>ASACOCY</b>	7,17	1	129
<b>ASCOCOB</b>	3,57	2	132
<b>ASACODOU</b>	19,57	1	137
<b>ASACODAR</b>	4,56	2	146
<b>ASCOM</b>	3,70	1	148
<b>ASACOSABIII</b>	4,86	1	175
<b>ASACOHAM</b>	5,63	5	180
<b>ASCODA</b>	8,71	7	183
<b>ASACKO NORD</b>	5,08	2	188
<b>ASACOFA</b>	20,27	3	223
<b>ASACOSABII</b>	8,03	8	233
<b>CScom TSF</b>	3,02	1	293
<b>ASACODRAB</b>	3,21	1	311
<b>ASACOMA</b>	14,14	12	311
<b>ASACOTOQUA</b>	10,56	1	380
<b>ASACOM BADJI</b>	8,44	1	439
<b>MATERNITÉ RÉNÉ CISSÉ</b>	7,68	1	453
<b>ASACOKALCO</b>	11,58	1	463
<b>ABOSAC</b>	5,78	3	497
<b>ASACOTOM</b>	15,88	1	508
<b>ASACOKOUL POINT G</b>	12,07	1	519
<b>ASACODA</b>	14,47	9	550
<b>ASACOKAL</b>	22,68	17	567
<b>ASACODJÉNÈKA</b>	10,24	2	737

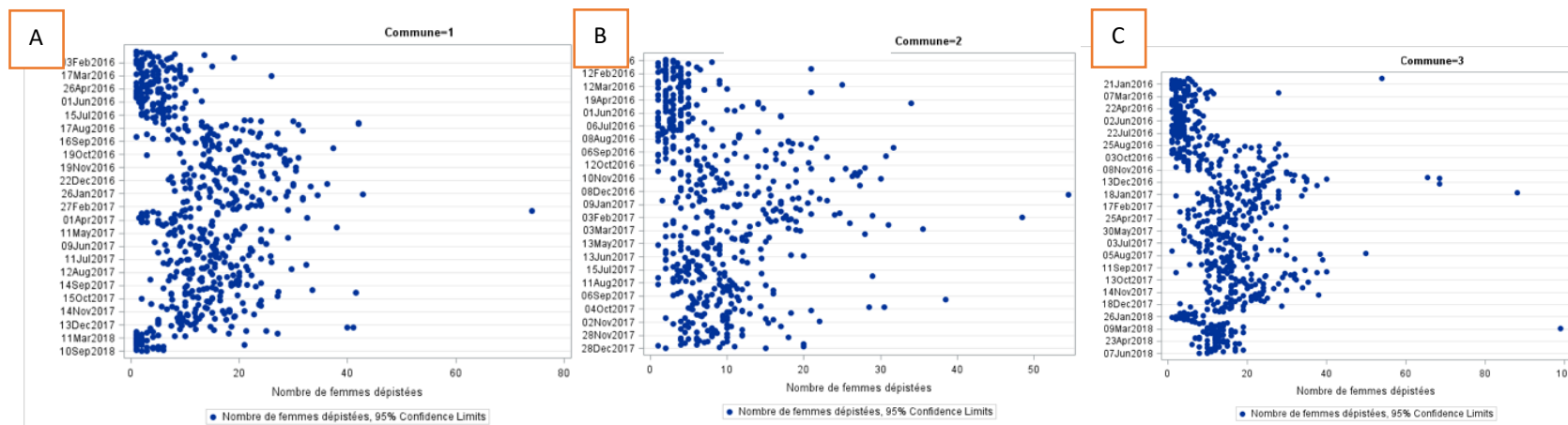
<b>Centres non participants</b>			
<b>Centre de dépistage</b>	<b>Nombre moyen journalier de femmes dépistées</b>	<b>Mode</b>	<b>Total</b>
<b>BONIABA</b>	32,04	10	769
<b>ASACODJE</b>	5,41	1	801
<b>ASACOLA2</b>	23,53	13	1012
<b>ASACOSEK</b>	12,16	1	1338
<b>ASACOLA1</b>	8,60	1	2193

### **5.3.1. Nombre de femmes dépistées par jour selon les communes et le type de centre :**

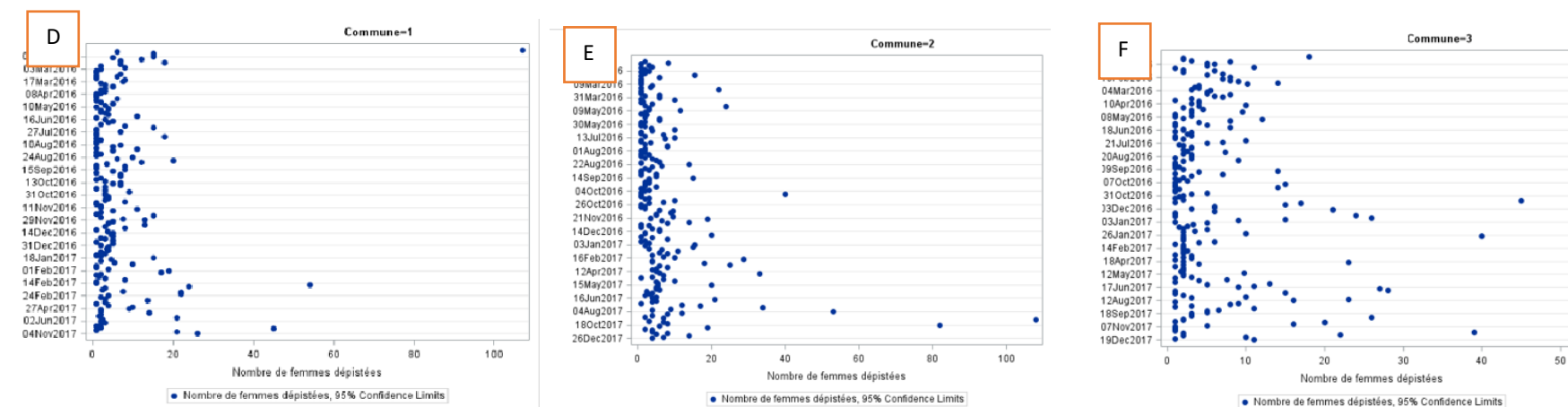
Avant juillet 2016, le nombre de femmes dépistées dans tous les centres participants à la campagne était moins de 10 femmes par jour (Figure n°12). Nous remarquons une augmentation exponentielle du nombre de femmes dépistées à partir du mois d'août 2016 jusqu'à la fin de la campagne en décembre 2017 dans tous les centres participants des six communes. Nous observons également que la campagne a permis d'augmenter significativement le recrutement des femmes pour le dépistage du cancer du col dans les centres non participants à la campagne au niveau des communes 3 et 5. Nous remarquons le même profil au niveau des trois hôpitaux de Bamako.

## Programme de dépistage du cancer du col de l'utérus dans le District de Bamako

- Centres participants à la campagne de dépistage " week-end 70" selon les communes 1, 2 et 3.

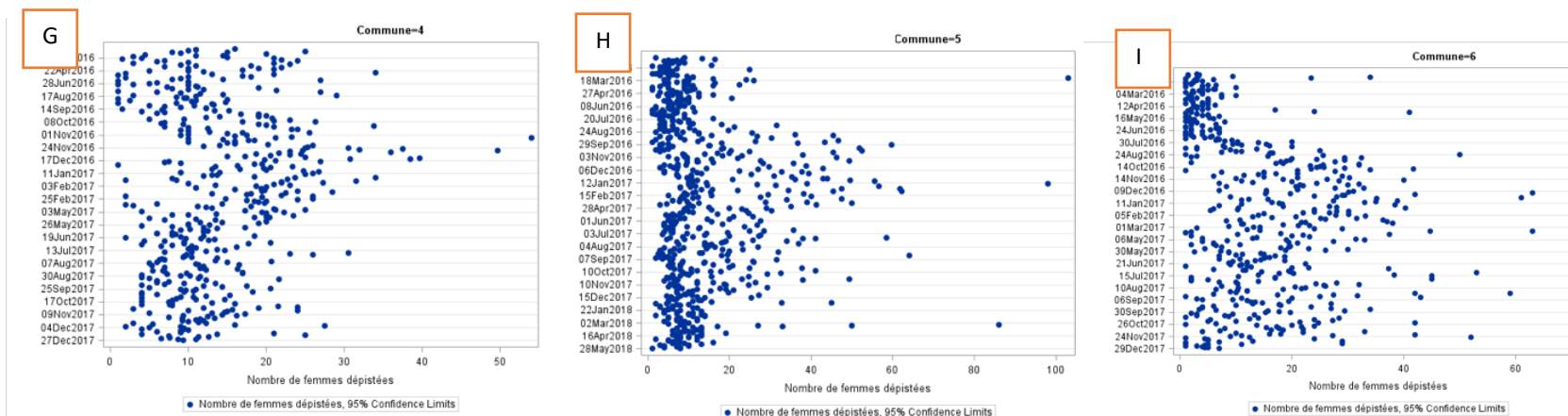


- Centres non participants à la campagne de dépistage " week-end 70" selon les communes 1, 2 et 3.

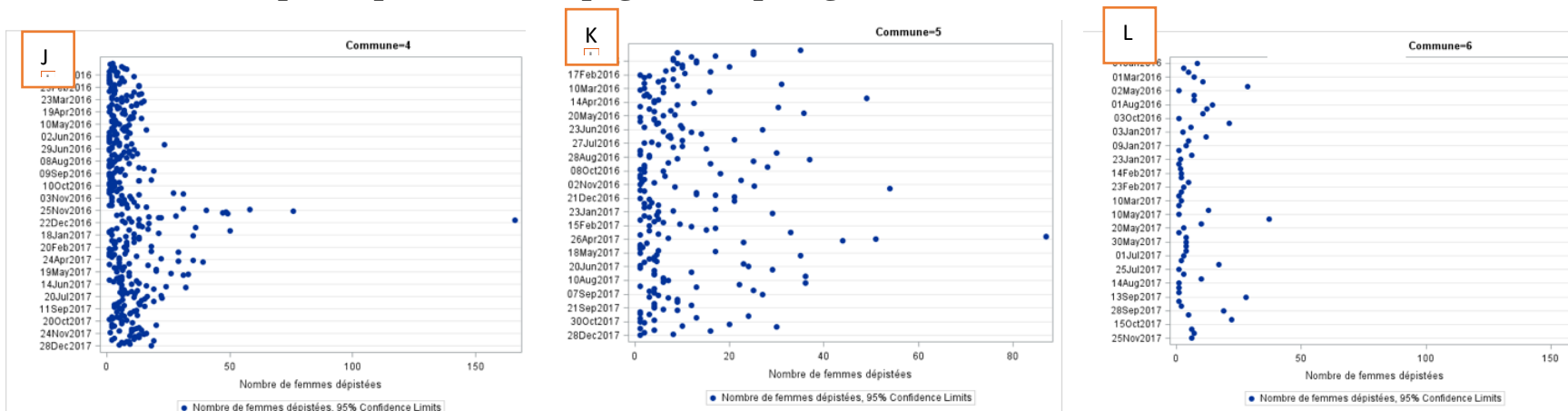


## Programme de dépistage du cancer du col de l'utérus dans le District de Bamako

- Centres participants à la campagne de dépistage " week-end 70" selon les communes 4, 5 et 6



- Centres non participants à la campagne de dépistage " week-end 70" selon les communes 4, 5 et 6





- **Nombre moyen de femmes dépistées par jour dans les trois hôpitaux**

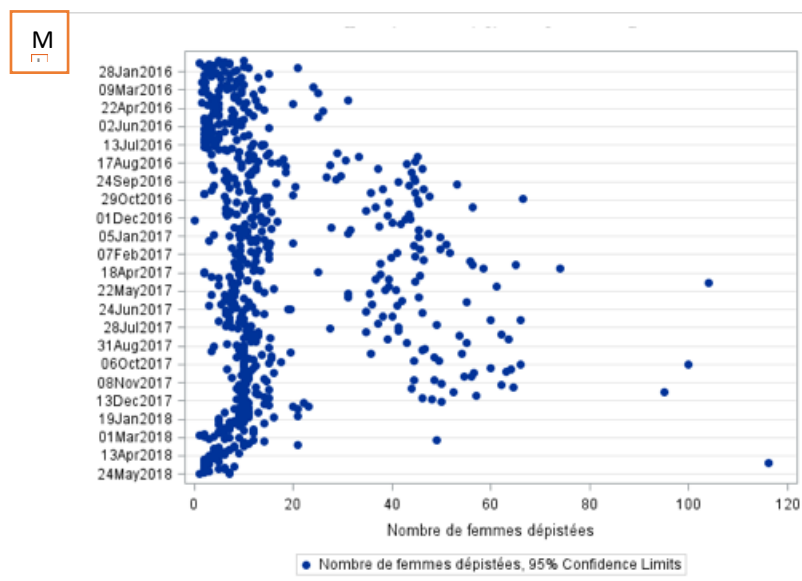


Figure 12: Nombre de femmes dépistées par jour selon les six communes, les hôpitaux et par type de centre.

- A : Nombre de femmes dépistées par jour en commune I dans les centres participants
- B : Nombre de femmes dépistées par jour en commune II dans les centres participants
- C : Nombre de femmes dépistées par jour en commune III dans les centres participants
- D : Nombre de femmes dépistées par jour en commune I dans les centres non participants
- E : Nombre de femmes dépistées par jour en commune II dans les centres non participants
- F : Nombre de femmes dépistées par jour en commune III dans les centres non participants
- G : Nombre de femmes dépistées par jour en commune IV dans les centres participants
- H : Nombre de femmes dépistées par jour en commune V dans les centres participants
- I : Nombre de femmes dépistées par jour en commune VI dans les centres participants
- J : Nombre de femmes dépistées par jour en commune IV dans les centres non participants
- K : Nombre de femmes dépistées par jour en commune V dans les centres non participants
- L : Nombre de femmes dépistées par jour en commune VI dans les centres non participants
- M : Nombre de femmes dépistées par jour dans les hôpitaux

### 5.3.2. Nombre de jours travaillés par centre :

Nous avons eu un total de 10 373 jours – centre de dépistage du cancer du col sur l'ensemble des structures de santé du District de Bamako quel que soit l'échelon ; répartie entre 8500 jours dans les centres participants à la campagne " week-end 70" et 1673 jours dans les centres non participants.

**5.3.2.1. Nombre de jours travaillés par commune et année :**

Nos analyses sur le nombre de jours travaillés par commune montrent que certaines communes avaient plus de jours de dépistage que d'autres. En effet, la commune I avait le nombre de jour-centre le plus élevé (1924 jours) comparativement aux autres (tableau n°6). La commune ayant moins de jour-centre était la commune III.

**Tableau 6** : Nombre jours – centre par commune et année

Communes/hôpitaux	Nombre de jours travaillés par année			
	2016	2017	2018	Total
Commune I	880	1002	42	1924
Commune II	808	629	-	1237
Commune III	526	567	106	1199
Commune IV	736	897	-	1633
Commune V	657	802	101	1560
Commune VI	560	758	-	1318
Hôpitaux	583	624	98	1305

**5.3.2.2. Nombre de jours travaillés par commune, centre et année :**

Le tableau n°7 représente le nombre de jour – centre de dépistage par commune, aires de santé en fonction des années. Nous avons noté une grande variation entre les centres et les communes. En effet, dans tous les centres participants dans la commune I, le nombre total de jour-centre de dépistage était supérieur ou égal à 230 jours, sauf CHERIFLA; alors qu'en commune II, le nombre de jour – centre de dépistage était supérieur ou égale à 297 jours dans les participants à la campagne "week-end 70". Nous remarquons également dans le tableau ci-dessous que deux centres participants sur trois en commune III avaient moins de 200 jours – centre de dépistage. Aussi, un centre participant sur quatre en

commune IV, deux sur quatre en commune V et deux sur six en commune VI avaient respectivement moins de 200 jours – centre de dépistage. Concernant les trois hôpitaux, le CHU Gabriel Touré et l'hôpital Point G avaient plus de 500 jours – centre de dépistage, tandis que l'hôpital du Mali comptabilisait seulement 212 jours – centre de dépistage.

Dans presque tous les centres non participants à la campagne de dépistage "week-end 70", le nombre de jour – centre de dépistage était inférieur à 100 jours. Toutefois, nous observons une grande variation selon les communes.

En commune I, seulement un centre non participant sur quatre avait 148 jours – centre de dépistage, alors ce nombre était inférieur ou égal à 10 dans deux centres et inférieur à 40 dans un centre.

En commune II, quatre centres non participants sur six avaient moins 30 jours – centre de dépistage, alors que deux centres non participants dans cette commune avaient 80 et plus jours – centre de dépistage.

En commune III, cinq centres non participants sur six avaient moins de 50 jours – centre de dépistage et seulement un centre avait 97 jours – centre de dépistage.

En commune IV, deux centres non participants sur six avec plus de 100 jours – centre de dépistage, alors que les autres centres non participants avaient entre 34 – 72 jours – centre de dépistage.

En commune V, sept centres non participants sur huit avaient moins de 50 jours – centre de dépistage et seulement un centre non participant avait 52 jours – centre de dépistage.

En commune VI, tous les centres non participants avaient moins de 30 jours – centre de dépistage.

Programme de dépistage du cancer du col de l'utérus dans le District de Bamako

**Tableau 7** : Nombre de jours travaillés par commune, centre et année

Communes	Structures sanitaires	Nb de jours travaillés en 2016	Nb de jours travaillés en 2017	Nb de jours travaillés en 2018	Total de jours travaillés
<b>I</b>	Centres participants				
	ASACOBABA	150	218		368
	ASACOBOUL1	111	158	42	311
	ASACOMSI	148	142		290
	CENTRE CATHOLIQUE DE NAFADJI	83	147		230
	CHERIFLA	3	25		28
	Centres non participants				
	ASACODJE	109	39		148
	ASACOBOUL2	10	0		10
	ASACODOU	1	6		7
	ASACKO NORD	14	23		37
<b>II</b>	Centres participants				
	CSRéf TSF	186	181		367
	CScom ASACOH1	178	148		326
	BENKADY	79	218		297
	Centres non participants				
	ABOSAC	49	37		86
	CScom TSF	72	25		97
	CScom GOMI	7	0		7

Programme de dépistage du cancer du col de l'utérus dans le District de Bamako

Communes	Structures sanitaires	Nb de jours travaillés en 2016	Nb de jours travaillés en 2017	Nb de jours travaillés en 2018	Total de jours travaillés
	BONIABA	12	12		24
	PMI NIARÉLA	10	0		10
	MATERNITÉ ÉVANGÉLIQUE SAINT VALENTIN	15	8		23
III	Centres participants				
	CSRéf DE BAMAKO COURA	244	258	106	608
	ASACOBAKON	48	73		121
	ASACODES	29	120		189
	Centres non participants				
	ASCOCOB	21	16		37
	ASACOTOM	12	20		32
	ASACODRAB	70	27		97
	ASACOKOUL POINT G	28	15		43
	ASCOM	20	20		40
	ASACODAR	14	18		32
IV	Centres participants				
	CSRéf LAFIABOUGOU	124	168		292
	ASACOLAB5	78	75		153
	ASACODJIP	125	254		379
	ASACOSEKASI	71	164		235
	Centres non participants				

Programme de dépistage du cancer du col de l'utérus dans le District de Bamako

Communes	Structures sanitaires	Nb de jours travaillés en 2016	Nb de jours travaillés en 2017	Nb de jours travaillés en 2018	Total de jours travaillés
	ASACOLA1	137	118		255
	ASACODJÈNÈKA	44	28		72
	ASACOHAM	19	15		34
	ASACOLA2	25	17		43
	ASACOSEK	70	41		111
	MATERNITÉ RÉNÉ CISSÉ	43	16		59
	<b>Centres participants</b>				
	CSRÉF QUARTIER MALI	258	250	99	607
	ASACOSAB1	107	231		338
	ASACOGA	76	103	2	181
	ADASCO	56	97		153
	<b>Centres non participants</b>				
V	ASACOKALCO	28	12		40
	ASACOSABII	29	0		29
	ASACOSABIII	21	16		37
	ASACOKAL	12	13		25
	ASACODA	24	14		38
	ASCODA	15	6		21
	ASACOM BADJI	19	33		52
	ASACOTOQUA	12	24		36
VI	<b>Centres participants</b>				

Programme de dépistage du cancer du col de l'utérus dans le District de Bamako

<b>Communes</b>	<b>Structures sanitaires</b>	<b>Nb de jours travaillés en 2016</b>	<b>Nb de jours travaillés en 2017</b>	<b>Nb de jours travaillés en 2018</b>	<b>Total de jours travaillés</b>
	CSRÉF SOGONIKO	156	241		397
	ASACOBABA	107	110		217
	ASACUYIR	99	147		246
	ANIASCO	79	124		203
	ASACOSE	56	65		121
	ASACONIA	22	19		41
	<b>Centres non participants</b>				
	ASACOSO	1	0		1
	ASACOMA	12	10		22
	ASACOCY	6	12		18
	ASACOMISS	12	19		31
	ASACOFA	8	3		11
	ASACODJIA	2	8		10
<b>Hôpitaux</b>	CHU POINT G	232	259	98	589
	HÔPITAL MALI	94	118		212
	CHU GABRIEL TOURÉ	257	247		504

### 5.3.3. Valeur ajoutée de la campagne " week-end 70" :

Dans la plupart des communes, la plus grande proportion de femmes dépistées l'était pendant les jours de " week-end 70" gratuits. Toutefois, dans les communes 1 et 4, la proportion de femmes dépistées en semaine était plus élevée que celle du week-end (Figure n°13).

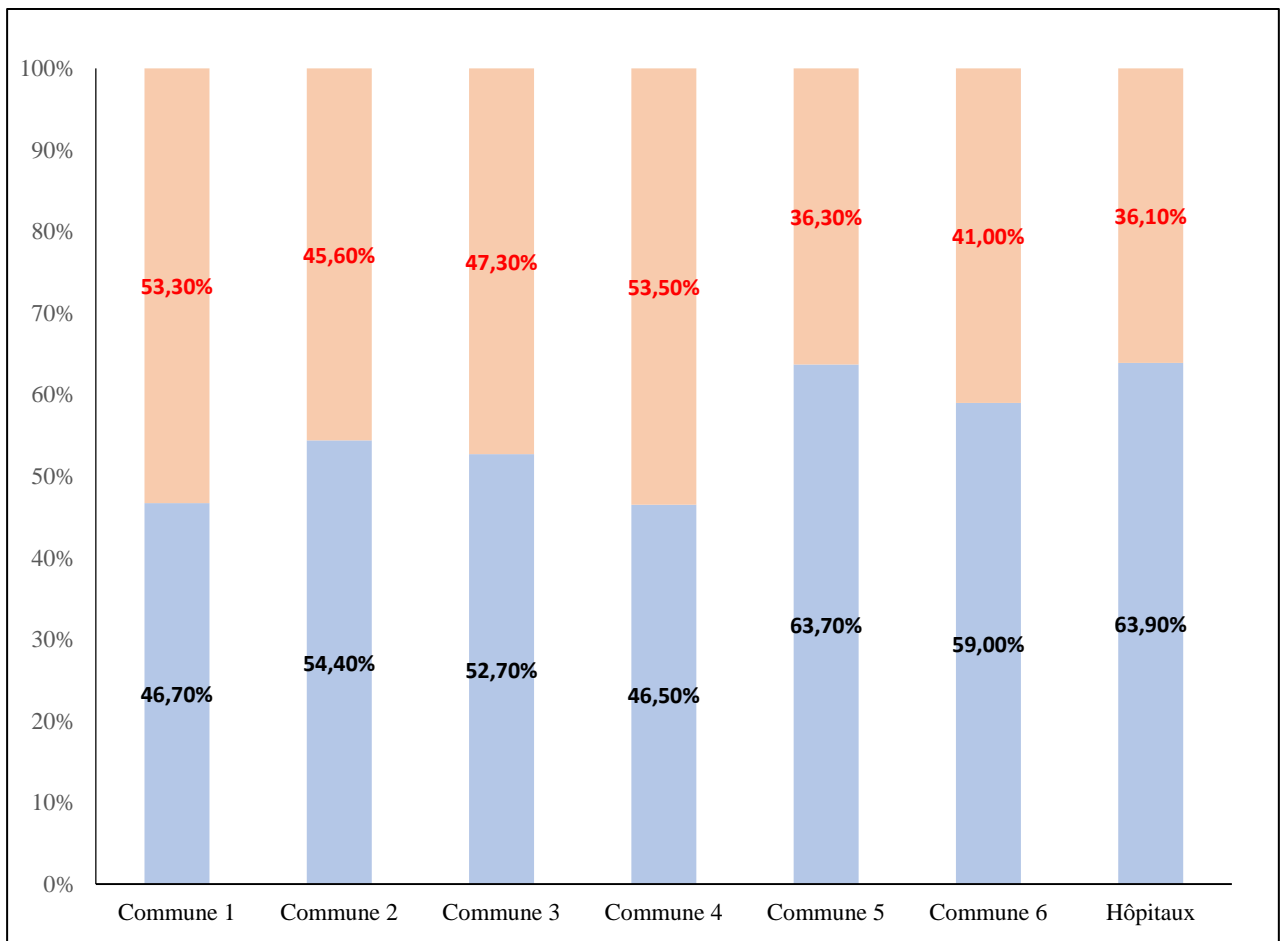


Figure 13: Proportion de femmes dépistées pendant le week-end et la semaine selon les communes.

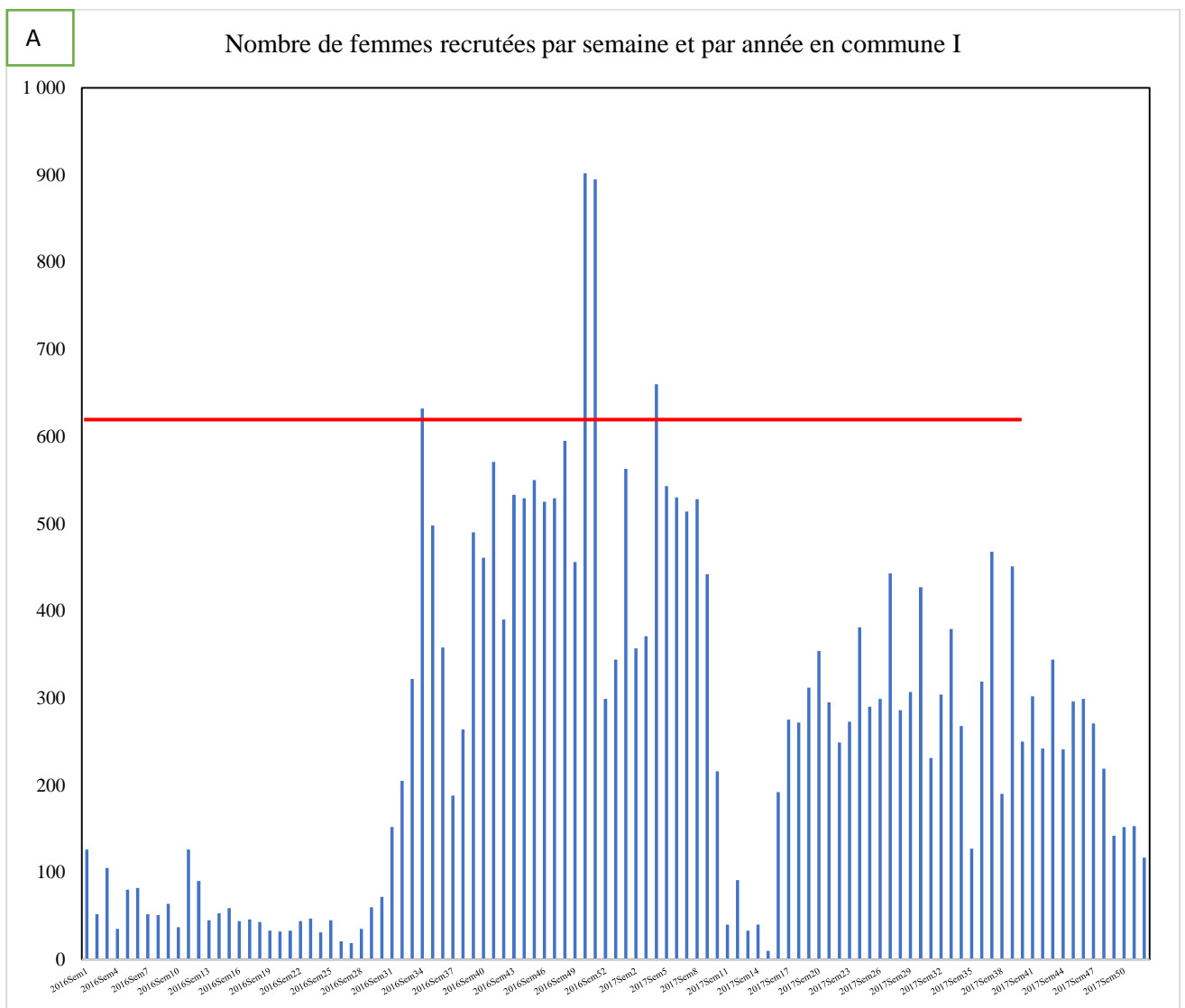
#### 5.3.3.1. Évolution du recrutement par commune et par semaine

La Figure n°8 (A-G) représente l'évolution du recrutement avant et pendant la campagne " week-end 70". Nous observons que peu importe la commune, le nombre de femmes recrutées par semaine était inférieur ou égale 100 femmes



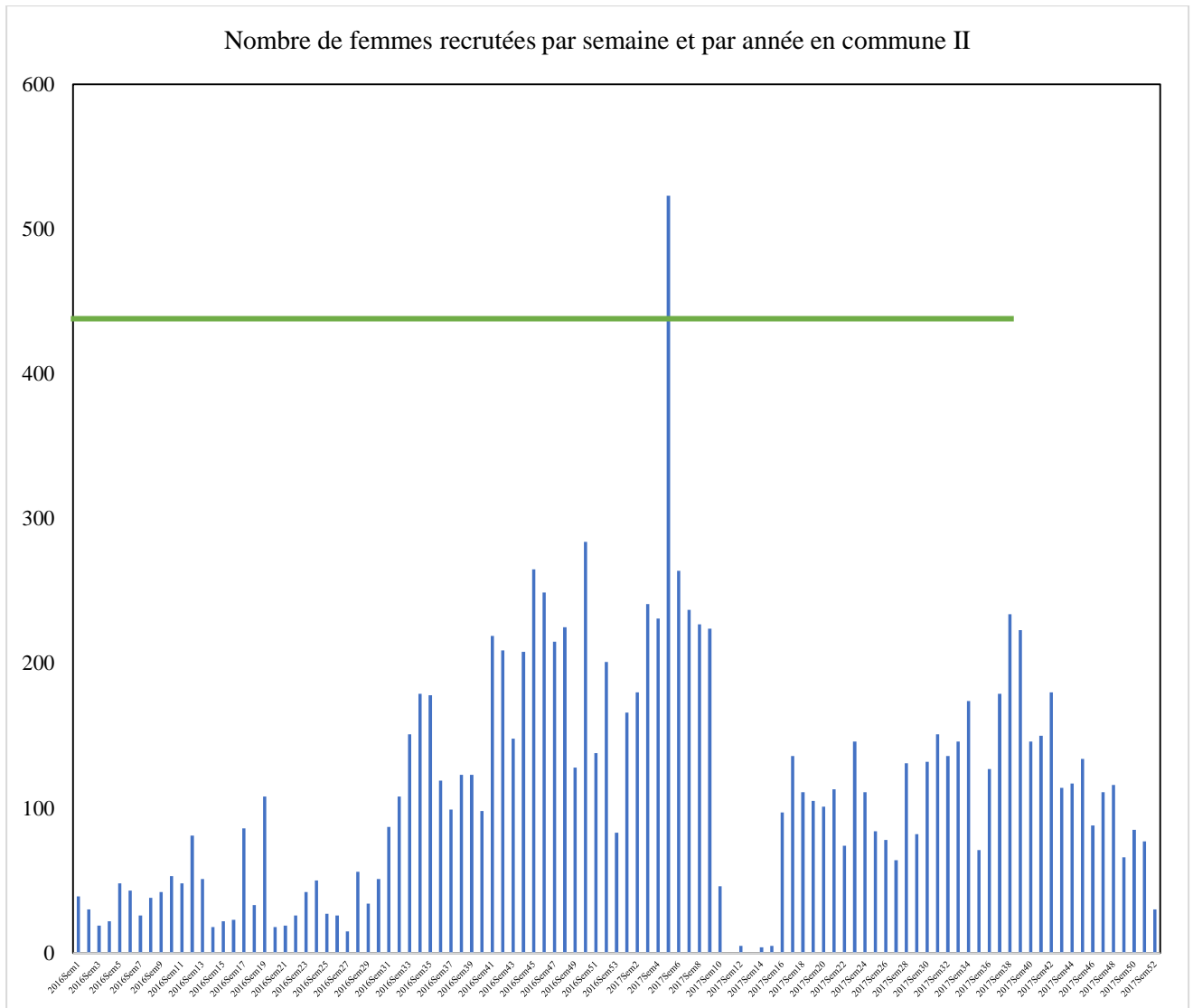
## Programme de dépistage du cancer du col de l'utérus dans le District de Bamako

(semaine 1 à semaine 27, janvier - juillet 2016); tandis que pendant la période de la campagne " week-end 70", le nombre recruté par semaine était supérieur ou égal à 300 dans la plupart des communes et hôpitaux, sauf les communes 2 et 3 (Figure n°14 B-C). Cependant, dans toutes les communes et hôpitaux, le nombre de femmes recrutées pendant la campagne dans les semaines 10 – 14 de l'année 2017 (mi-mars à mi-avril) était inférieur ou égale à 1. Ces semaines représentent la période de grève des agents de santé.

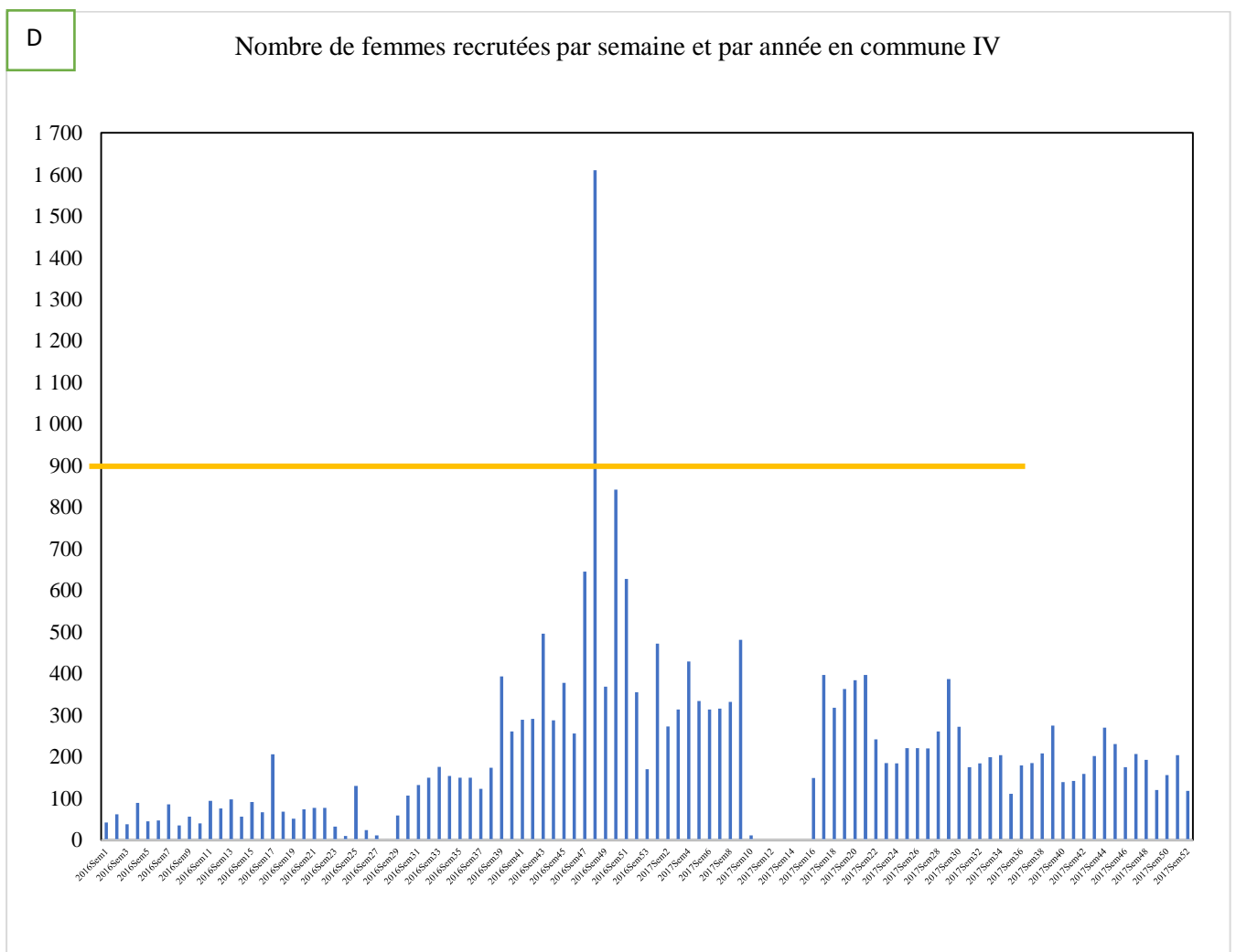
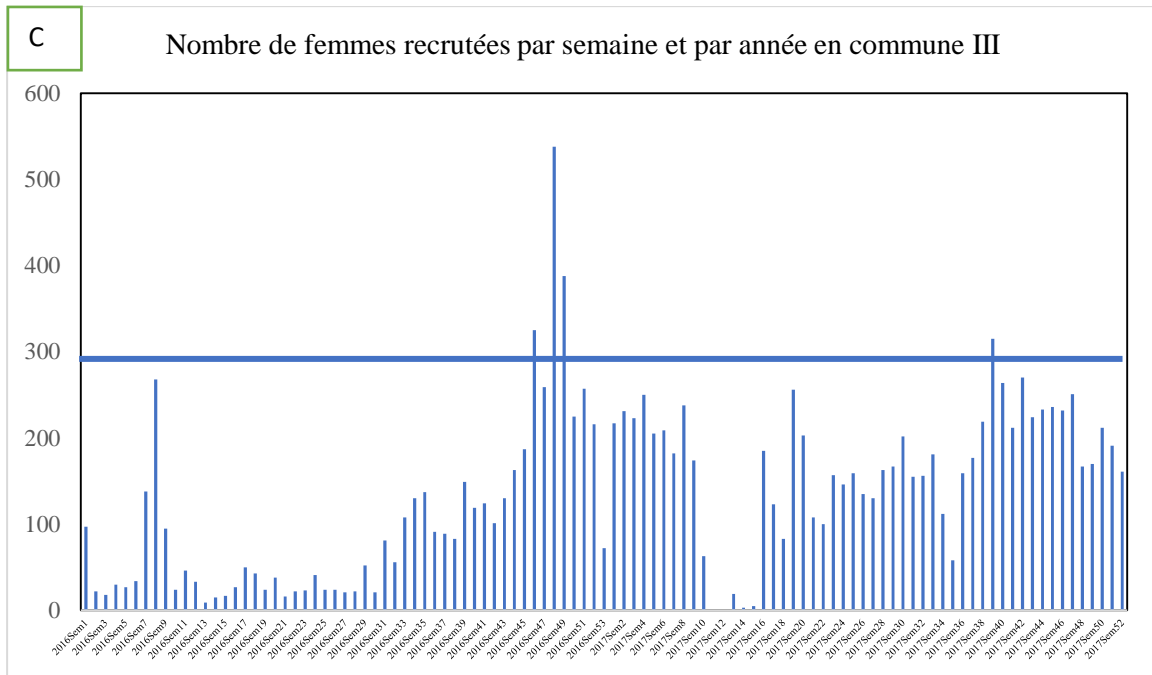


**B**

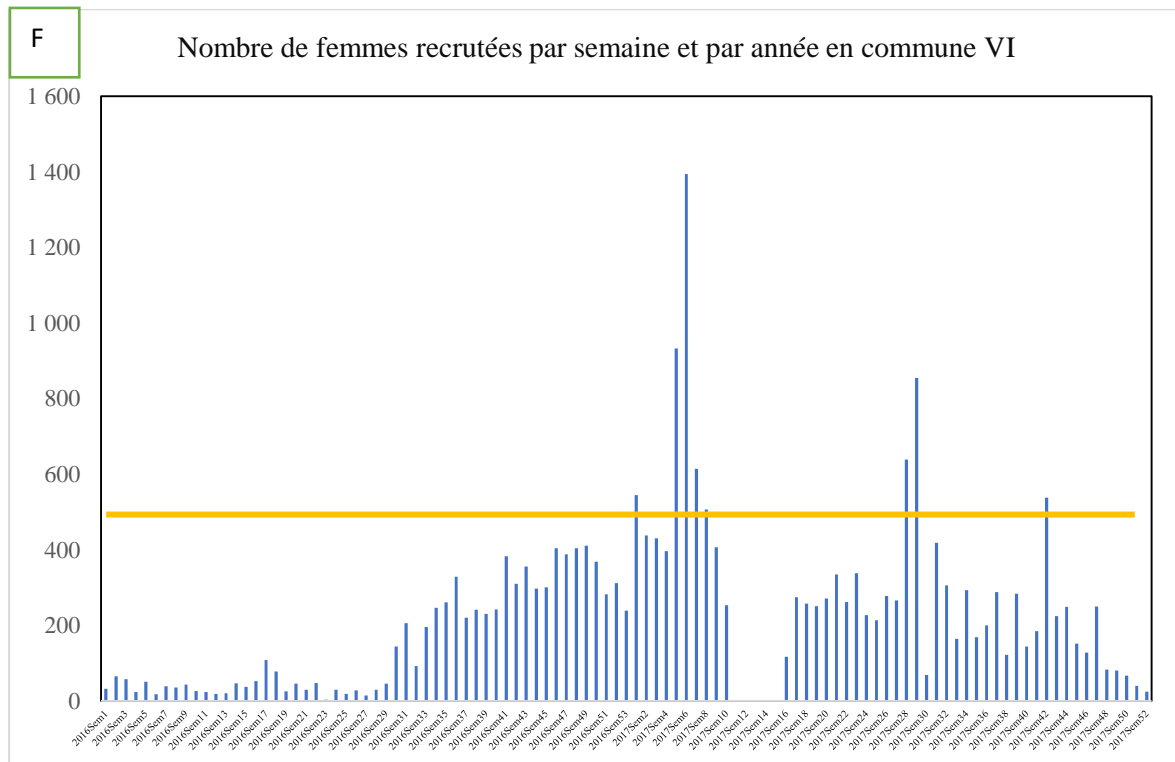
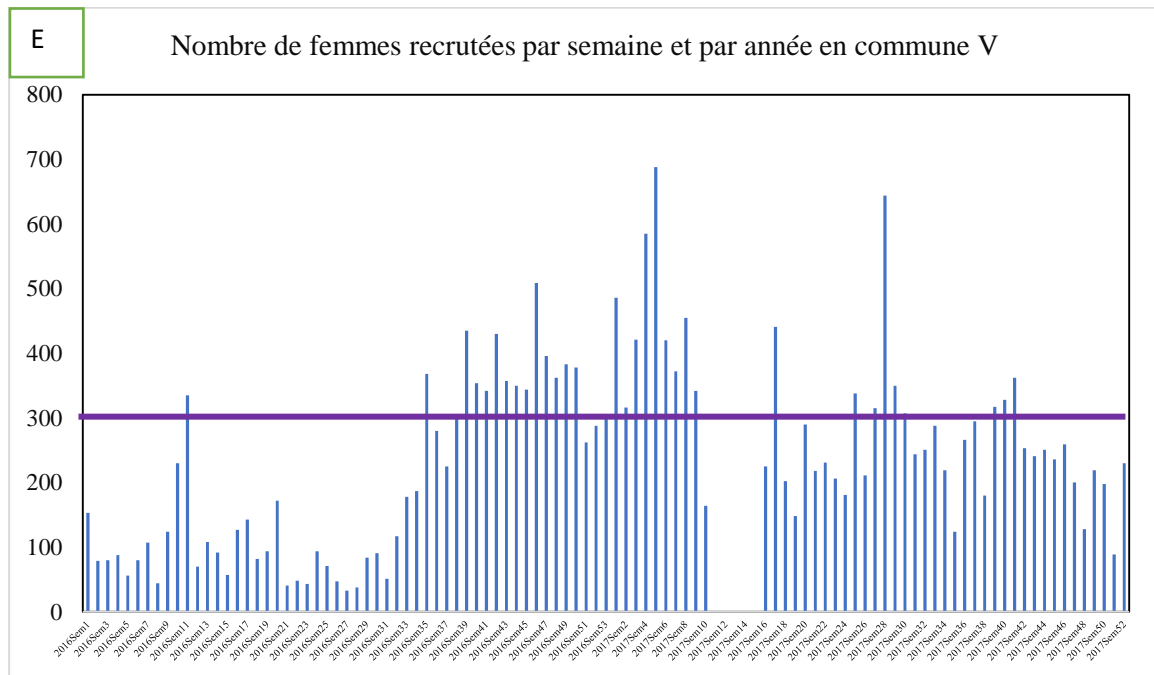
## Programme de dépistage du cancer du col de l'utérus dans le District de Bamako



# Programme de dépistage du cancer du col de l'utérus dans le District de Bamako



## Programme de dépistage du cancer du col de l'utérus dans le District de Bamako



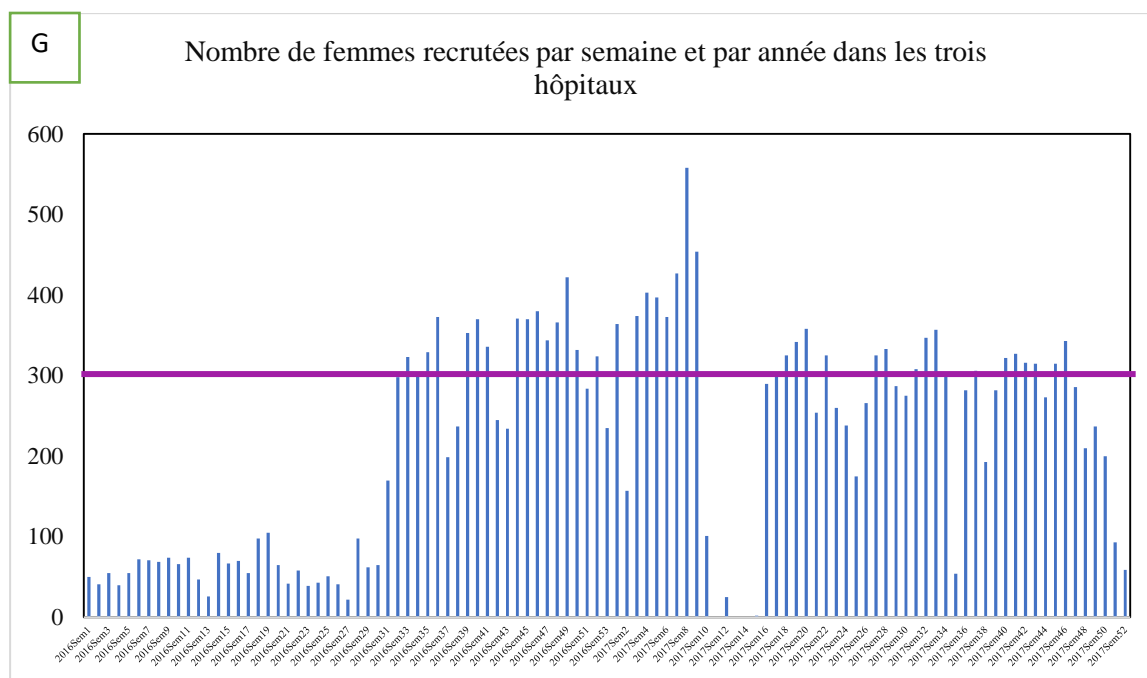


Figure 14 : Nombre de femmes dépistées par commune et par semaine.

- A : Nombre de femmes recrutées par semaine et par année en commune I
- B : Nombre de femmes recrutées par semaine et par année en commune II
- C : Nombre de femmes recrutées par semaine et par année en commune III
- D : Nombre de femmes recrutées par semaine et par année en commune IV
- E : Nombre de femmes recrutées par semaine et par année en commune V
- F : Nombre de femmes recrutées par semaine et par année en commune VI
- G : Nombre de femmes recrutées par semaine et par année dans les hôpitaux

## 5.4. Couverture en dépistage

Le Tableau n°8 représente le profil démographique des communes. La population éligible pour le dépistage, soit 20 et plus, était de 45 205 femmes en commune I; 24 883 en commune II; 33 233 en commune III, 68 969 en commune IV, 113 003 femmes dans la commune V et 77 534 en commune 6. Ces données ont été utilisées pour calculer la couverture en dépistage.

Nos analyses montrent que de 2001 à 2009, le taux de couverture en dépistage du cancer du col de l'utérus était de 15%. Ce taux est passé à 41,23% pendant la période 2010 à 2017.

Programme de dépistage du cancer du col de l'utérus dans le District de Bamako

**Tableau 8** : Profil démographique des communes du District de Bamako

<b>Communes</b>	<b>15 - 19 ans</b>	<b>20 - 24 ans</b>	<b>25 - 29 ans</b>	<b>30 - 34 ans</b>	<b>35 - 39 ans</b>	<b>40 - 44 ans</b>	<b>45 - 49 ans</b>	<b>50 - 54 ans</b>	<b>55 - 59 ans</b>	<b>60 - 64 ans</b>	<b>65 - 69 ans</b>	<b>70 - 74 ans</b>	<b>75 - 79 ans</b>	<b>80 et plus</b>
<b>I</b>	11439	8689	7589	6159	4949	4179	3410	2860	2090	1870	1210	990	550	660
<b>II</b>	6297	4783	4178	3390	2724	2301	1877	1574	1150	1029	666	545	303	363
<b>II</b>	8409	6388	5579	4528	3639	3073	2507	2102	1536	1375	889	728	404	485
<b>IV</b>	17452	13257	11579	9397	7551	6377	5202	4363	3188	2853	1846	1510	839	1007
<b>V</b>	28594	21721	18971	15397	12372	10448	8523	7149	5224	4674	3024	2474	1375	1650
<b>VI</b>	19619	14903	13017	10564	8489	7169	5848	4905	3584	3207	2075	1698	943	1132

#### 5.4.1. Couverture globale en dépistable selon les communes

Le tableau n°9 présente la couverture globale en dépistage par commune (2001 – 2017). Les communes I, II, III et IV avaient des taux de couvertures plus élevée (entre 41% à 58%); tandis que les communes V, VI et VII avaient des taux plus faibles (< 35%).

**Tableau 9:** Couverture en dépistage selon la commune

Commune	Nombre de femmes dépistées	Femmes 15 ans plus par commune	Couverture par commune
I	23310	56 643	41,2%
II	15493	31 180	49,7%
III	17215	41 642	41,3%
IV	50320	86 420	58,2%
V	42492	141 596	30,0%
VI	33910	97 153	34,9%

#### 5.4.2. Couverture en dépistable par tranche d'âge :

La Figure n°15 représente la couverture en dépistage par commune selon l'âge. Les femmes de 20 à 60 ans adhéraient plus au dépistage comparativement aux femmes de plus de 60 ans. Le taux de couverture dans ces tranches d'âge était supérieur ou égal à 30%; tandis que ce taux était inférieur à 15% chez les 65 ans et plus.

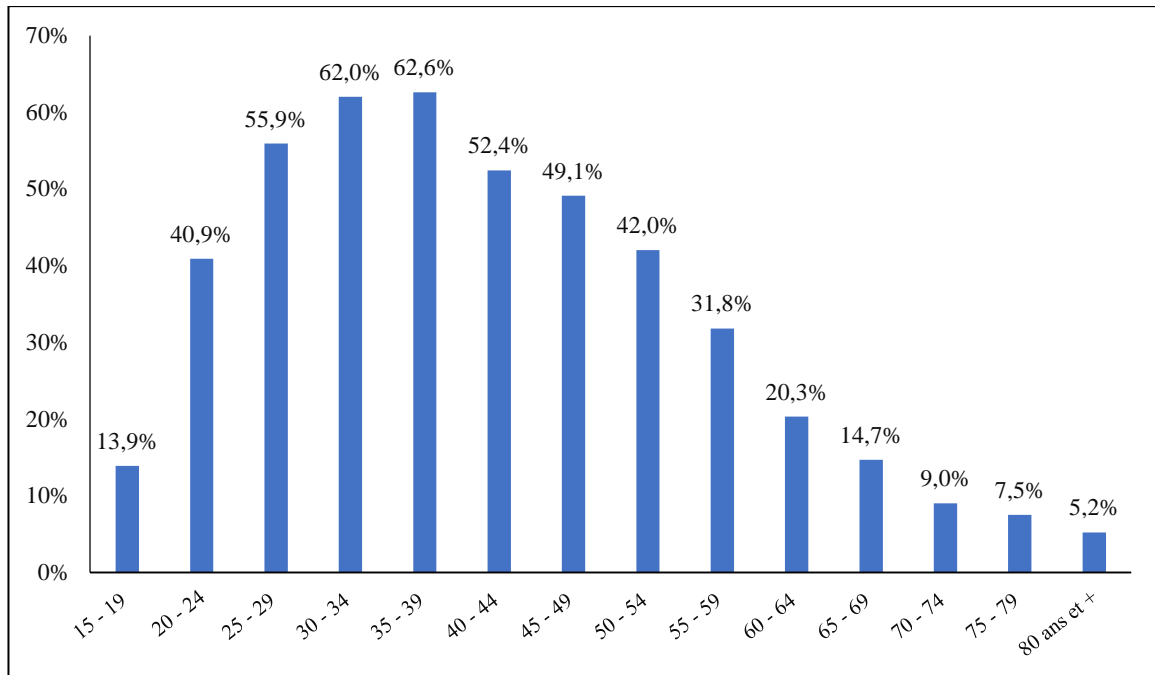


Figure 15: Couverture en dépistage selon les tranches d'âge.

### 5.4.3. Couverture en dépistable par tranche d'âge selon les communes

Cette analyse a été effectuée en fonction de la provenance de la femme. Nous observons sur la Figure n°10 (A-F) que les tranches d'âges 20 – 60 ans adhéraient plus au dépistage dans toutes les communes et hôpitaux. Toutefois, nous remarquons une grande variation du taux de couverture en dépistage selon les communes.

Dans la commune I, la couverture en dépistage était inférieure ou égale à 30% chez les tranches d'âge de 20-60 ans et aucune tranche d'âge n'a atteint une couverture de 70% (Figure n°10 A).

Dans la commune II, la couverture était inférieure ou égale à 35% chez les tranches d'âge de 20 – 60 ans, aucune tranche n'a atteint 70% (Figure n°10 B).

Dans la commune III, la couverture était inférieure ou égale à 30% chez les tranches d'âge de 20 – 60 ans. Elle était plus de 70% chez les 30-34 ans et 35-40 ans (Figure n°10 C).



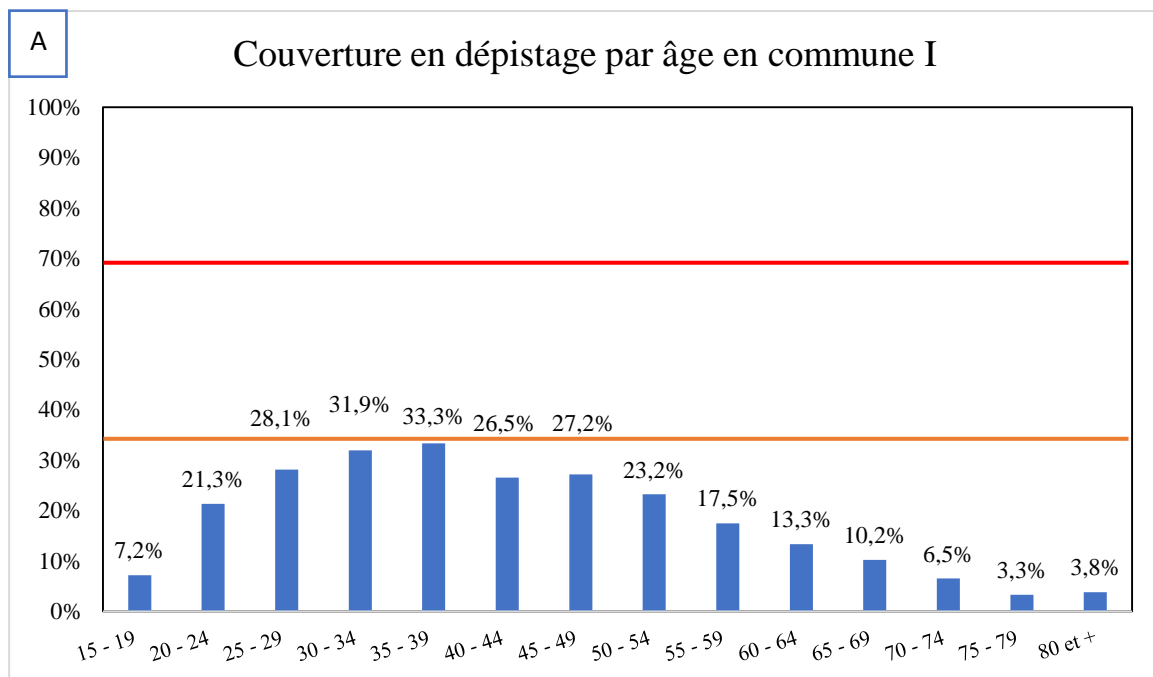
## Programme de dépistage du cancer du col de l'utérus dans le District de Bamako

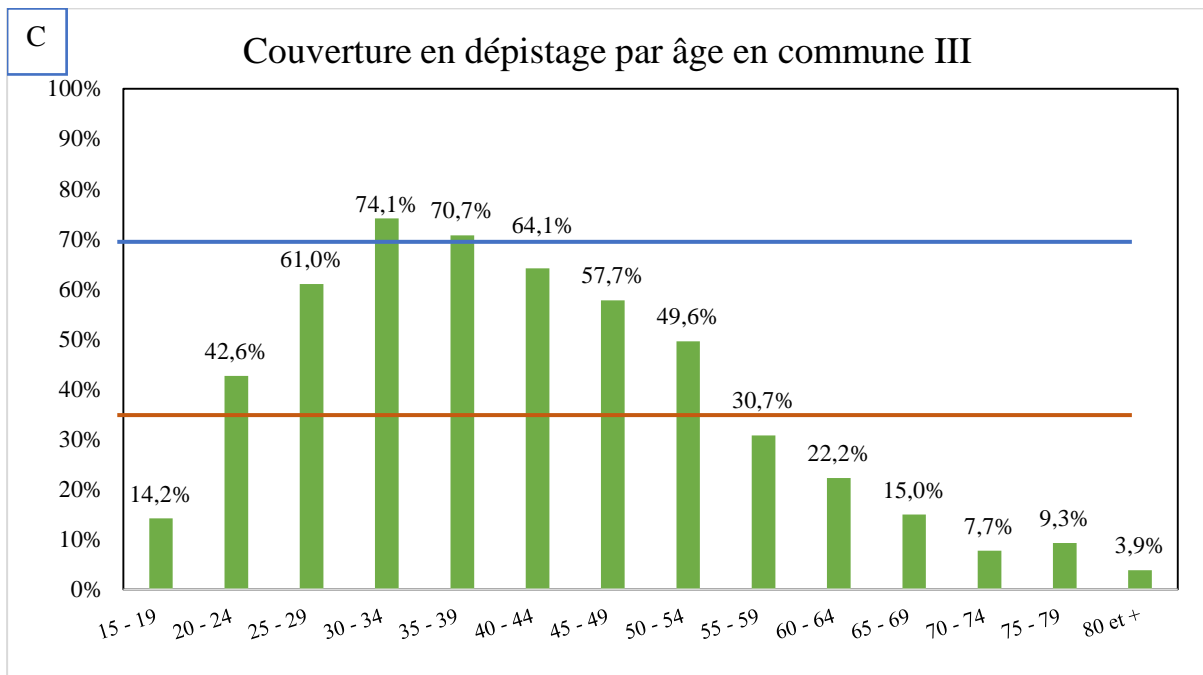
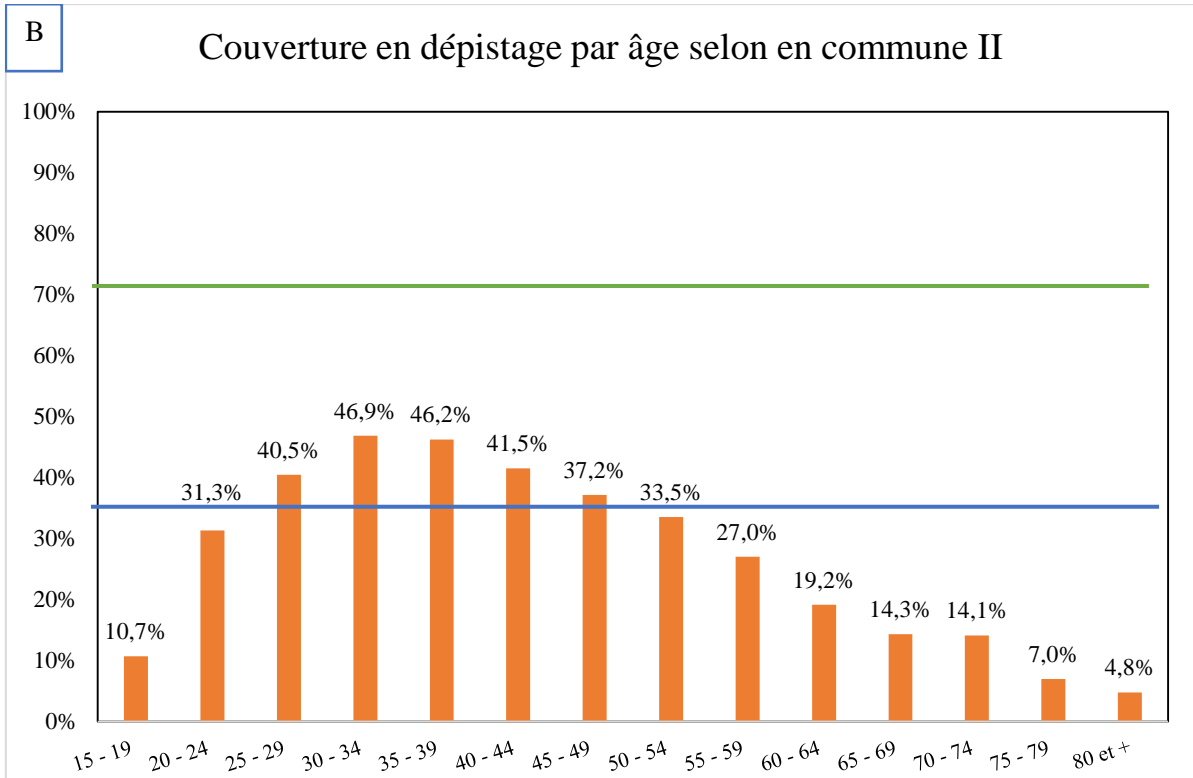
Dans la commune IV, la couverture en dépistage était supérieure ou égale à 40% chez les 20 – 60 ans. Elle était plus de 70% chez les 25 – 44 ans (Figure n°10 D).

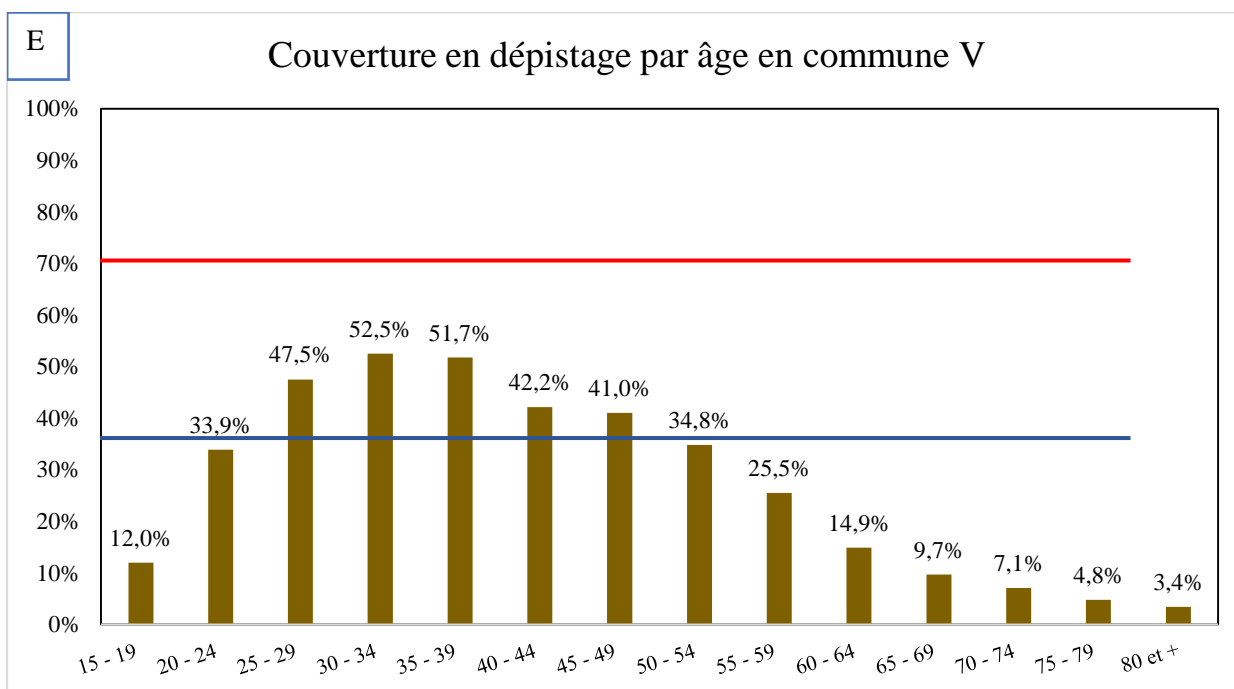
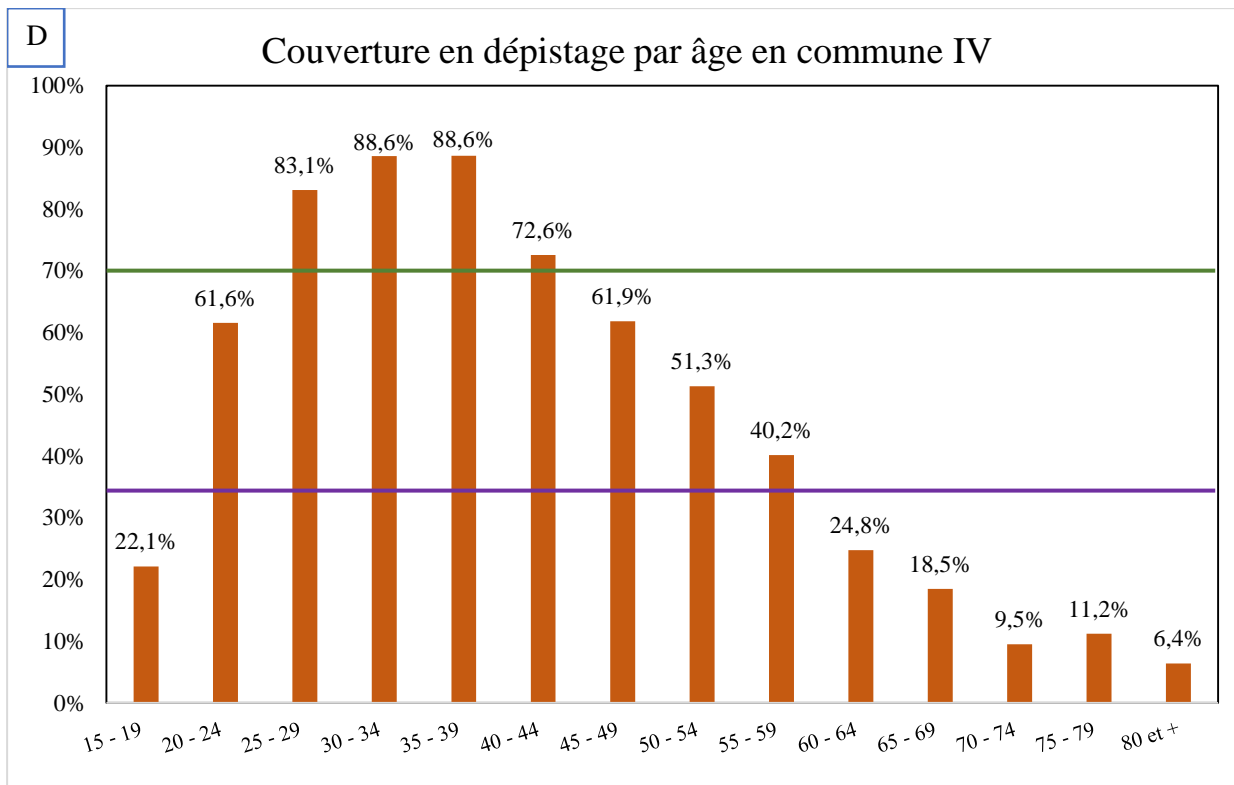
Dans la commune V, la couverture en dépistage était supérieure ou égale à 25% chez les 20 – 60 ans et aucune tranche d'âge n'a atteint 70% (Figure n°10 E).

Dans la commune VI, la couverture en dépistage était supérieure ou égale à 35% chez les 20 – 60 ans et aucune tranche n'a atteint 70% (Figure n°10 F).

Enfin, dans toutes les communes, la couverture en dépistage était inférieure à 10% chez les 65 ans et plus (Figure n°16 A-F).







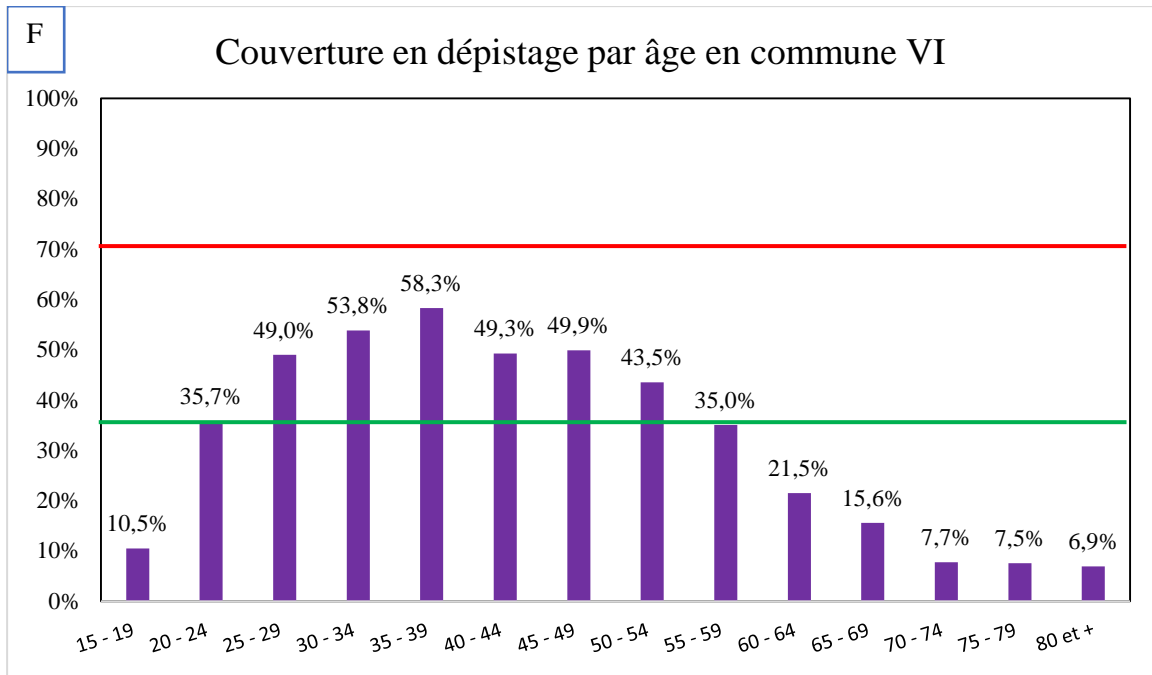


Figure 16 : Couverture en dépistage par tranche d'âge et par commune.

- A : Couverture en dépistage par tranche d'âge en commune I
- B : Couverture en dépistage par tranche d'âge en commune II
- C : Couverture en dépistage par tranche d'âge en commune III
- D : Couverture en dépistage par tranche d'âge en commune IV
- E : Couverture en dépistage par tranche d'âge en commune V
- F : Couverture en dépistage par tranche d'âge en commune VI

#### 5.4.4. Couverture en dépistage selon les aires de santé 2001 à 2017

Cette analyse a été basée sur la provenance de la femme. Nous observons sur le tableau n°10 que la moitié (50%) des aires de santé de la commune I avait un taux de couverture en dépistage de moins de 5% ; 3 centres (< 20%) et seulement un centre (20%) et un centre (40%). Il ressort de cette analyse que la population de BACONI et environnant adhéraient plus au dépistage du cancer du col en commune I.

En commune II, seulement un centre avait un taux de couverture < 5% ; 2 centres (< 10%) et 3 centres (< 20%). La population qui adhérait le plus au dépistage était celle de BOZOLA.

## Programme de dépistage du cancer du col de l'utérus dans le District de Bamako

En commune III, aucun centre n'avait un taux de couverture < 5%; 5 centres (20%) et 2 ( $\geq 20$ ) et un centre avait une couverture supérieure à 100%. C'est la population de Dravela qui adhérait le plus au dépistage dans cette commune.

En commune IV, 3 centres avaient une couverture en dépistage inférieure à 10%, 2 (inférieur ou égal 40%) et 1 centre (90%). C'est la population de Lafiabougou qui adhérait le plus au dépistage dans cette commune.

En commune V, 3 centres avaient un taux de couverture inférieur à 10%, un centre (16%), un centre (26%), un centre (40%) et un centre (67%). La population de Kalaban Coura adhérait le plus au dépistage dans cette commune.

En commune VI, un centre avait un taux de couverture inférieur à 1%, 4 centres (<10%), 4 centres (20 – 26%).

**Tableau 10** : Couverture en dépistage selon les aires de santé

Communes	Aire de santé	Nb de femmes dépistées	femmes 15 ans et plus	Couverture en dépistage
<b>I</b>	ASACODJE	3454	24 816	13,92%
	ASACOBA	5581	13657	40,86%
	ASACOBOUL1 ET 2	2385	16 212	14,71%
	ASACONORD ET SUD	1160	16 197	7,16%
	ASACODJIAN	57	16 856	0,34%
	ASACOFADI	583	4760	12,25%
	ASACOMSI	784	21 616	3,63%
	ASACOSDOU	768	39 840	1,93%
	ASACOS	709	3 482	20,36%
	ASACOSISOU	22	3 482	0,64%

Programme de dépistage du cancer du col de l'utérus dans le District de Bamako

Communes	Aire de santé	Nb de femmes dépistées	femmes 15 ans et plus	Couverture en dépistage
<b>Total</b>		<b>15503</b>	<b>160 916</b>	
<b>II</b>	ASACOME	2588	35525	7,29%
	BONIABA	2912	21 266	13,69%
	ABOSAC	2265	7 805	29,02%
	BENKADI	1618	16 973	9,53%
	ASACOHI	3720	21 266	17,49%
	ASACOGO	162	4368	3,70%
	MISSIRA	2103	21 924	9,59%
	QUINZAMBOU GOU	809	12 581	6,43%
<b>Total</b>		<b>16176</b>	<b>141709</b>	
<b>III</b>	ASACOBAKON	2623	14 242	18,42%
	ASCOM	4325	21 475	20,14%
	ASACODRAB	1548	554	279,51%
	ASACODAR	1146	5 913	19,38%
	ASACOTOM	1491	7 590	19,65%
	ASACOOB	1054	7 680	13,73%
	ASACODES	1810	9 528	19,00%
	ASACOKOULP OINT	4748	13 876	34,22%
<b>Total</b>		<b>18746</b>	<b>80 858</b>	
<b>IV</b>	ASACOSECK	11763	22 920	51,32%
	ASACODJIP	7680	19 163	40,07%
	ASACOSEKASI	1621	19 289	8,40%

Programme de dépistage du cancer du col de l'utérus dans le District de Bamako

Communes	Aire de santé	Nb de femmes dépistées	femmes 15 ans et plus	Couverture en dépistage
	ASACOBALASS AD	459	6345	7,24%
	ASACOLA I et II	17074	17 105	99,82%
	ASACOLAB5	2093	18 656	11,22%
	ASCOHAM	7184	19 193	37,43%
	ASACODJENEK A	1562	32 287	4,84%
<b>Total</b>		<b>49436</b>	<b>154 958</b>	
<b>V</b>	ADASCO	1105	20 163	5,48%
	ASACODA	9923	20 163	49,21%
	Ascom-Bacodji	6706	41 242	16,26%
	ASACOTOQUA	3119	32 993	9,45%
	ASACOKAL	11838	17 413	67,99%
	ASACOSAB1 ASACOSAB2 ASACOSAB3	8084	21 079	38,35%
	PMI-BADALA	2013	24 745	8,14%
	ASACOGA	4531	17 413	26,02%
<b>Total</b>		<b>47319</b>	<b>195 211</b>	
<b>VI</b>	ANIASCO et ASACONIA	5528	37 417	14,77%
	ASACOSO	1566	28 062	5,58%
	ASACOMISS	1134	13241	8,56%
	ASACOFA FALADJE2	4100	15 590	26,30%

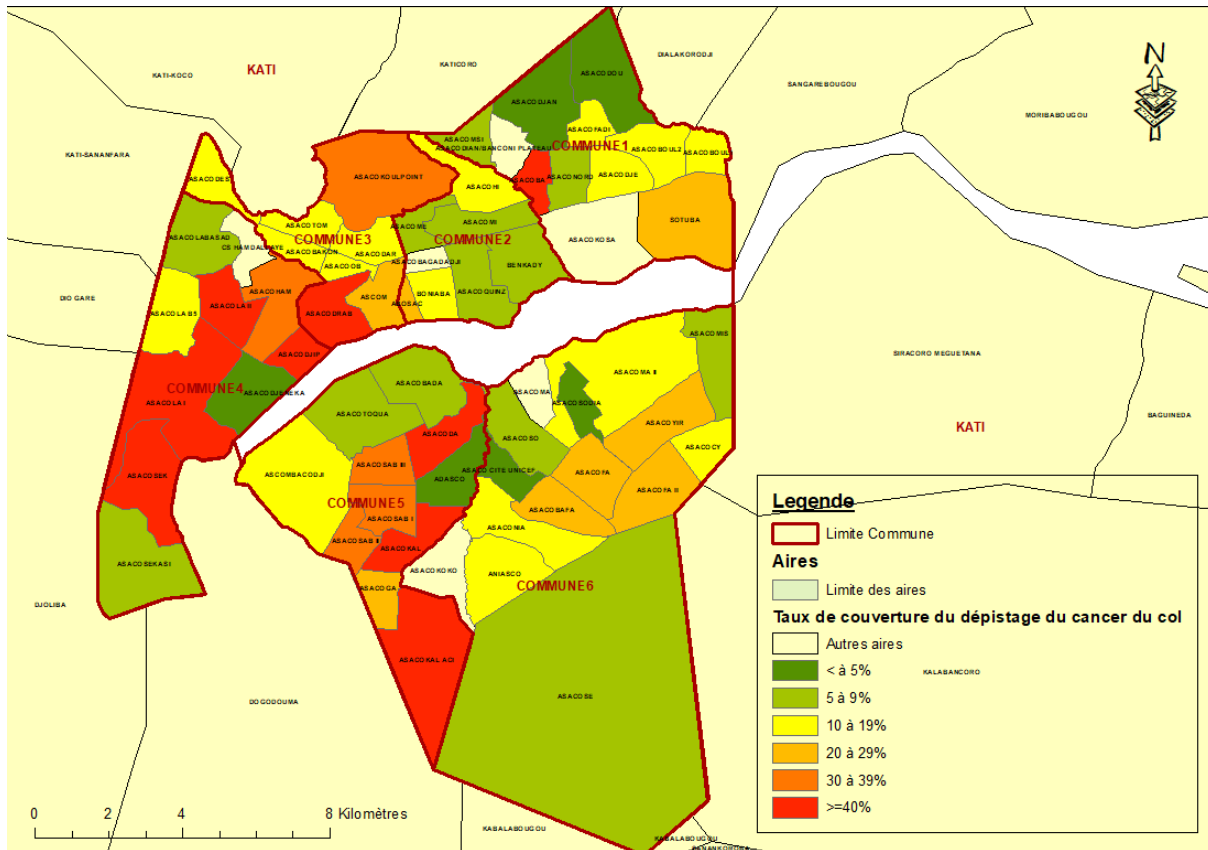
Programme de dépistage du cancer du col de l'utérus dans le District de Bamako

Communes	Aire de santé	Nb de femmes dépistées	femmes 15 ans et plus	Couverture en dépistage
	ASACOSE	3568	44 177	8,08%
	ASACROYIR	9533	35339	26,97%
	ASACOMA MAGNAMBOU GOU2	4023	22 866	17,59%
	ASACOSODIA	1219	31 181	3,91%
	ASACOYA	83	26 427	0,32%
	ASACOCY	1507	9 354	16,12%
	ASACOFA	3301	15 590	21,18%
<b>Total</b>		<b>35562</b>	<b>279 244</b>	

Carte n°2 : Couverture en dépistage selon les aires de santé



# Programme de dépistage du cancer du col de l'utérus dans le District de Bamako



#### 5.4.5. Résultats des tests histologiques et nombre de femmes traitées :

Le nombre de femmes dépistées durant la période de la campagne a augmenté comparativement à la période sans campagne. Environ 5000 femmes ont eu un test IVA/IVL positif durant les 18 mois de la campagne (tableau n°11).

**Tableau 11:** Inclusion annuelle des femmes et résultats des tests

<b>Année</b>	<b>Total de cas positifs (IVA/IVL)</b>	<b>CIN 1</b>	<b>CIN 2+</b>	<b>Nb de cas de cancer</b>	<b>Nb de femmes traitées</b>
<b>2010</b>	323	94	39	202	20
<b>2011</b>	529	69	82	134	144
<b>2012</b>	453	44	24	136	22
<b>2013</b>	917	93	142	134	33
<b>2014</b>	1961	265	218	216	186
<b>2015</b>	321	218	205	244	244
<b>2016</b>	3004	515	269	235	593
<b>2017</b>	2154	263	213	104	188

## 6. DISCUSSION

---

---

Nous avons observé une augmentation du nombre de femmes dépistées dans plusieurs centres participants à la campagne de dépistage du cancer du col de l'utérus " week-end 70". Toutefois, le nombre moyen de femmes dépistées est resté stationnaire dans les centres non participants. Dans 4 communes sur 6, la proportion de femmes dépistées pendant le week-end était supérieure à 50% comparativement à celle de la semaine. Ces résultats montrent l'impact de la campagne de sensibilisation du dépistage sur le taux de recrutement des femmes. La forte influence des femmes durant les périodes de campagne s'explique en partie par une meilleure connaissance de la maladie. Plusieurs théories rapportées dans la littérature permettent s'expliquer ces résultats. En effet, une des théories postule que la connaissance des risques et des avantages pour la santé pourrait créer une condition préalable au changement. Si les gens manquent de connaissances sur la manière dont leurs habitudes de vie affectent leur santé, ils ont peu de raisons de se lancer dans le changement de ces habitudes néfastes [169, 170]. De plus, dans le cadre de comportement de la santé, qui souligne que les facteurs individuels et du système de santé, ainsi que les barrières environnementales et personnelles déterminent conjointement les comportements de santé, a été utilisé pour concevoir notre campagne de dépistage qui visait à augmenter les taux de dépistage du cancer du col utérin chez les femmes [171]. Les interventions éducatives (ex : causerie éducative dans les centres de santé pour le dépistage) basées sur la théorie sont particulièrement pertinentes pour les pays en développement avec un faible niveau d'alphabétisation, comme l'ont démontré les interventions communautaires de différentes études [171-174].

Nous avons observé une forte adhésion au dépistage (taux de couverture supérieur ou égal à 30%) chez les femmes de 20 à 60 ans. Ces résultats peuvent

s'expliquer par une meilleure accessibilité à l'information par ce groupe d'âge. En effet, lors de la période de campagne de dépistage gratuit du cancer du col de l'utérus, plusieurs messages de sensibilisation et d'information sur le dépistage du cancer du col utérin ont été véhiculés à travers des médias locaux, des messages textes téléphoniques, des crieurs publics, etc. Ces différentes méthodes de communication sont facilement accessibles pour les jeunes femmes par rapport aux femmes plus âgées.

Par ailleurs, nos résultats sur les indicateurs de performance (nombre de femmes dépistées par centre de santé) montrent que certaines structures participantes à la campagne étaient moins performantes. Ces constats s'expliquent par le fait beaucoup d'entre elles ne respectaient pas les clauses. En effet, les vendredis et les samedis beaucoup de structures ne travaillaient pas à partir de midi, alors que le personnel en charge de l'activité était rémunéré pour travailler au-delà de 16 heures. De plus, 3 agents étaient rémunérés par structure pour réaliser l'activité. Dans près de 70% des structures, il n'y avait qu'un ou deux agents par structure lors des activités du "week-end 70", ce qui ne permettait pas une réalisation fluide pouvant être cause de découragement des femmes qui attendaient longtemps. Malgré qu'une réunion préparatoire au niveau de la direction régionale ait invité tous les gynécologues des structures participantes et sollicité leur implication active, les gynécologues ont timidement participé ou n'ont pas du tout participé à cette activité. Tous ces éléments permettent d'expliquer la faible couverture en dépistage dans plusieurs centres de santé. La démotivation des prestataires de santé influence négativement le taux de couverture en dépistage du cancer du col de l'utérus. En effet, ceci peut entraîner un manque d'éducation des femmes par les prestataires de soins [175, 176], un manque de counseling des femmes en les encourageants à se faire dépister pour le cancer du col utérin [177, 178].

**Conclusion :**

Nonobstant les difficultés rencontrées, la programmation " week-end 70" a eu le mérite d'augmenter la couverture en dépistage du cancer du col de façon très significative dans le district de Bamako. C'est une stratégie assurément efficace dont le Mali doit s'en approprier comme initiative locale pouvant être vendue.

## 7. RECOMMANDATIONS

---

---

Pour réduire la fréquence de cette fléau nous avons fait certaines recommandations.

**Aux autorités sanitaires (ministère de la santé) :**

Promouvoir la formation des agents de santé pour le dépistage systématique du cancer du col de l'utérus chez les femmes en période d'activité génitale par la pratique de la méthode d'inspection visuel,

Assurer la prise en charge par l'état (subvention) et la prévention des vaccins,  
Renforcer le plateau technique des structures de la prise en charge et la pérennisation des activités.

**Aux prestataires de service de santé :**

Diagnostiquer et traiter les infections génitales chez les femmes,  
Renforcer la collaboration médicale multidisciplinaires.

Implication des points focaux dépistage de la direction nationale de la santé,  
Faire une bonne estimation des besoins en intrants (surtout la population cible),  
Assure le fonctionnement régulier des appareils de cryothérapie,

**A la population :**

Sensibilisation de la population d'abandonner certaines pratiques comme le mariage précoce,

Adhésion de la population aux différents programme de dépistage du cancer du col,

Éviter le fatalisme, la modestie,

En fin que les maris soutiennent leurs femmes.

## 8. RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Philippe M, Damiene C. Cancer du col utérin, pratique en gynécologie obstétrique. Masson 2005 ; 5 (10) : 87-
2. Chirenje Z M, Chipato T, Kasule J et al. Visual inspection of the cervix as a primary means of cervical cancer screening: results of a pilot study. Central African journal of Medicine; 1992; 2 (45); 30-33
3. **CIRC** : Center International de Recherche sur Cancer, Manuel d'enseignement VIA-VIL. 13.N° 41, Lyon 2003
4. Parkin D M, Whelan S L, Ferlay J, Teppo D B. Cancer incidence in 5 continents vol. VIII. LARC Scientific Publications, 2002; 155: 87-101.
5. Traoré C B, Coulibaly B, Kamaté et al. Le cancer à Bamako de 2006 à 2010 ; données du registre des cancers. Rev .Afr. de pathol. 2010 ; 11(1) ;3-8.
6. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer*. 2013;49(6):1374-403.
7. Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, et al. Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet*. 2007;370(9590):890-907.
8. Castle PE, Rodriguez AC, Burk RD, et al. Short term persistence of human papillomavirus and risk of cervical precancer and cancer: population based cohort study. *BMJ*. 2009;339:b2569.
9. Crosbie EJ, Einstein MH, Franceschi S, et al. Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet*. 2013;382(9895):889-99.
5. Guan P, Howell-Jones R, Li N, et al. Human papillomavirus types in 115,789 HPV-positive women: a meta-analysis from cervical infection to cancer. *Int J Cancer*. 2012;131(10):2349-59.
6. Li N, Franceschi S, Howell-Jones R, et al. Human papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: Variation by geographical region, histological type and year of publication. *Int J Cancer*. 2011;128(4):927-35.
7. Cox JT. The development of cervical cancer and its precursors: what is the role of human papillomavirus infection? *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2006;18 Suppl 1:s5-s13.
8. Sellors JW, Karwalajtys TL, Kaczorowski J, et al. Incidence, clearance and predictors of human papillomavirus infection in women. *CMAJ*. 2003;168(4):421-5.
9. Dunne EF, Unger ER, Sternberg M, et al. Prevalence of HPV infection among females in the United States. *JAMA*. 2007;297(8):813-9.
10. Plummer M, de Martel C, Vignat J, et al. Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis. *Lancet Glob Health*. 2016;4(9):e609-16.
11. de Sanjose S, Diaz M, Castellsague X, et al. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2007;7(7):453-9.
12. Franceschi S, Herrero R, Clifford GM, et al. Variations in the age-specific curves of human papillomavirus prevalence in women worldwide. *Int J Cancer*. 2006;119(11):2677-84.

13. Denny L, Kuhn L, Pollack A, et al. Evaluation of alternative methods of cervical cancer screening for resource-poor settings. *Cancer*. 2000;89(4):826-33.
14. Kuhn L, Denny L, Pollack A, et al. Human papillomavirus DNA testing for cervical cancer screening in low-resource settings. *J Natl Cancer Inst*. 2000;92(10):818-25.
15. Si-Mohamed A, Ndjoyi-Mbiguino A, Cuschieri K, et al. High prevalence of high-risk oncogenic human papillomaviruses harboring atypical distribution in women of childbearing age living in Libreville, Gabon. *J Med Virol*. 2005;77(3):430-8.
16. Hassen E, Remadi S, Chouchane L. [Detection and molecular typing of human papillomaviruses: prevalence of cervical infection in the Tunisian central region]. *Tunis Med*. 1999;77(10):497-502.
17. Hassen E, Chaieb A, Letaief M, et al. Cervical human papillomavirus infection in Tunisian women. *Infection*. 2003;31(3):143-8.
18. Temmerman M, Tyndall MW, Kidula N, et al. Risk factors for human papillomavirus and cervical precancerous lesions, and the role of concurrent HIV-1 infection. *Int J Gynaecol Obstet*. 1999;65(2):171-81.
19. Serwadda D, Wawer MJ, Shah KV, et al. Use of a hybrid capture assay of self-collected vaginal swabs in rural Uganda for detection of human papillomavirus. *J Infect Dis*. 1999;180(4):1316-9.
20. Womack SD, Chirenje ZM, Blumenthal PD, et al. Evaluation of a human papillomavirus assay in cervical screening in Zimbabwe. *BJOG*. 2000;107(1):33-8.
21. Womack SD, Chirenje ZM, Gaffikin L, et al. HPV-based cervical cancer screening in a population at high risk for HIV infection. *Int J Cancer*. 2000;85(2):206-10.
22. Gravitt PE, Kamath AM, Gaffikin L, et al. Human papillomavirus genotype prevalence in high-grade squamous intraepithelial lesions and colposcopically normal women from Zimbabwe. *Int J Cancer*. 2002;100(6):729-32.
23. Thomas JO, Herrero R, Omigbodun AA, et al. Prevalence of papillomavirus infection in women in Ibadan, Nigeria: a population-based study. *Br J Cancer*. 2004;90(3):638-45.
24. De Vuyst H, Steyaert S, Van Renterghem L, et al. Distribution of human papillomavirus in a family planning population in Nairobi, Kenya. *Sex Transm Dis*. 2003;30(2):137-42.
25. Castellsague X, Menendez C, Loscertales MP, et al. Human papillomavirus genotypes in rural Mozambique. *Lancet*. 2001;358(9291):1429-30.
26. Xi LF, Toure P, Critchlow CW, et al. Prevalence of specific types of human papillomavirus and cervical squamous intraepithelial lesions in consecutive, previously unscreened, West-African women over 35 years of age. *Int J Cancer*. 2003;103(6):803-9.
27. Wall SR, Scherf CF, Morison L, et al. Cervical human papillomavirus infection and squamous intraepithelial lesions in rural Gambia, West Africa: viral sequence analysis and epidemiology. *Br J Cancer*. 2005;93(9):1068-76.
28. ICESCC. Carcinoma of the cervix and tobacco smoking: collaborative reanalysis of individual data on 13,541 women with carcinoma of the cervix and 23,017 women without carcinoma of the cervix from 23 epidemiological studies. *Int J Cancer*; 2006.
29. Kapeu AS, Luostarinen T, Jellum E, et al. Is smoking an independent risk factor for invasive cervical cancer? A nested case-control study within Nordic biobanks. *Am J Epidemiol*. 2009;169(4):480-8.



30. Plummer M, Herrero R, Franceschi S, et al. Smoking and cervical cancer: pooled analysis of the IARC multi-centric case-control study. *Cancer Causes Control*. 2003;14(9):805-14.
31. Schiffman MH, Brinton LA. The epidemiology of cervical carcinogenesis. *Cancer*. 1995;76(10 Suppl):1888-901.
32. Palefsky JM, Holly EA. Molecular virology and epidemiology of human papillomavirus and cervical cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 1995;4(4):415-28.
33. Burger MP, Hollema H, Gouw AS, et al. Cigarette smoking and human papillomavirus in patients with reported cervical cytological abnormality. *BMJ*. 1993;306(6880):749-52.
34. IARC. Human papillomavirus.: IARC monographs. ; 2012; .
35. Sun XW, Kuhn L, Ellerbrock TV, et al. Human papillomavirus infection in women infected with the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med*. 1997;337(19):1343-9.
36. Rohner E, Sengayi M, Goeieman B, et al. Cervical cancer risk and impact of Pap-based screening in HIV-positive women on antiretroviral therapy in Johannesburg, South Africa. *Int J Cancer*. 2017;141(3):488-96.
37. Strickler HD, Palefsky JM, Shah KV, et al. Human papillomavirus type 16 and immune status in human immunodeficiency virus-seropositive women. *J Natl Cancer Inst*. 2003;95(14):1062-71.
38. Dahlstrom L, Andersson K, Luostarinen T. Prospective seroepidemiologic study of human papillomavirus and other risk factors in cervical cancer. . *Cancer Epidemiol Biomark Prev*. 2011;;20(12):2541-50.
39. Smith JS, Bosetti C, Munoz N, et al. Chlamydia trachomatis and invasive cervical cancer: a pooled analysis of the IARC multicentric case-control study. *Int J Cancer*. 2004;111(3):431-9.
40. Smith JS, Munoz N, Herrero R, et al. Evidence for Chlamydia trachomatis as a human papillomavirus cofactor in the etiology of invasive cervical cancer in Brazil and the Philippines. *J Infect Dis*. 2002;185(3):324-31.
41. Wallin KL, Wiklund F, Luostarinen T, et al. A population-based prospective study of Chlamydia trachomatis infection and cervical carcinoma. *Int J Cancer*. 2002;101(4):371-4.
42. Koskela P, Anttila T, Bjorge T, et al. Chlamydia trachomatis infection as a risk factor for invasive cervical cancer. *Int J Cancer*. 2000;85(1):35-9.
43. Munoz N, Franceschi S, Bosetti C, et al. Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study. *Lancet*. 2002;359(9312):1093-101.
44. Silins I, Ryd W, Strand A, et al. Chlamydia trachomatis infection and persistence of human papillomavirus. *Int J Cancer*. 2005;116(1):110-5.
45. Winer RL, Hughes JP, Feng Q, et al. Condom use and the risk of genital human papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med*. 2006;354(25):2645-54.
46. Ursin G, Pike MC, Preston-Martin S, et al. Sexual, reproductive, and other risk factors for adenocarcinoma of the cervix: results from a population-based case-control study (California, United States). *Cancer Causes Control*. 1996;7(3):391-401.
47. Lee J, So K, Piyathilake C. Mild obesity, physical activity, calorie intake, and the risks of cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer. *PLoS One*. 2013;8(6):e66555.

48. Haghshenas MR, Mousavi T, Kheradmand M, et al. Efficacy of Human Papillomavirus L1 Protein Vaccines (Cervarix and Gardasil) in Reducing the Risk of Cervical Intraepithelial Neoplasia: A Meta-analysis. *Int J Prev Med*. 2017;8:44.
49. Krishnamurti U, Unger ER. Pathobiology of human papillomaviruses in human immunodeficiency virus - Infected persons. *Semin Diagn Pathol*. 2017;34(4):364-70.
50. Thomison J, 3rd, Thomas LK, Shroyer KR. Human papillomavirus: molecular and cytologic/histologic aspects related to cervical intraepithelial neoplasia and carcinoma. *Hum Pathol*. 2008;39(2):154-66.
51. Baseman JG KL. The epidemiology of human papillomavirus infections. . *J Clin Virol* 2017;32:16–24. .
52. Lee LY, Garland SM. Human papillomavirus vaccination: the population impact. *F1000Res*. 2017;6:866.
53. Doorbar J. Host control of human papillomavirus infection and disease. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018;47:27-41.
54. Doorbar J, Quint W, Banks L, et al. The biology and life-cycle of human papillomaviruses. *Vaccine*. 2012;30 Suppl 5:F55-70.
55. Mirkovic J, Howitt BE, Roncarati P, et al. Carcinogenic HPV infection in the cervical squamo-columnar junction. *J Pathol*. 2015;236(3):265-71.
56. Burd EM. Human papillomavirus and cervical cancer. *Clin Microbiol Rev*. 2003;16(1):1-17.
57. Nayar R WD, editors. The Bethesda system for reporting cervical cytology: definitions, criteria, and explanatory notes. . *3rd ed Cham: Springer*; . 2015.
58. Darragh TM, Colgan TJ, Cox JT, et al. The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-Associated Lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. *Arch Pathol Lab Med*. 2012;136(10):1266-97.
59. Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, et al. WHO classification of tumours of female reproductive organs.; 2014.
60. Massad LS, Einstein MH, Huh WK, et al. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. *J Low Genit Tract Dis*. 2013;17(5 Suppl 1):S1-S27.
61. Doorbar J. Model systems of human papillomavirus-associated disease. *J Pathol*. 2016;238(2):166-79.
62. McCluggage WG, Walsh MY, Thornton CM, et al. Inter- and intra-observer variation in the histopathological reporting of cervical squamous intraepithelial lesions using a modified Bethesda grading system. *Br J Obstet Gynaecol*. 1998;105(2):206-10.
63. Carreon JD, Sherman ME, Guillen D, et al. CIN2 is a much less reproducible and less valid diagnosis than CIN3: results from a histological review of population-based cervical samples. *Int J Gynecol Pathol*. 2007;26(4):441-6.
64. Castle PE, Stoler MH, Solomon D, et al. The relationship of community biopsy-diagnosed cervical intraepithelial neoplasia grade 2 to the quality control pathology-reviewed diagnoses: an ALTS report. *Am J Clin Pathol*. 2007;127(5):805-15.
65. Stoler MH, Schiffman M, Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance-Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion Triage Study G. Interobserver reproducibility

- of cervical cytologic and histologic interpretations: realistic estimates from the ASCUS-LSIL Triage Study. *JAMA*. 2001;285(11):1500-5.
66. Galgano MT, Castle PE, Atkins KA, et al. Using biomarkers as objective standards in the diagnosis of cervical biopsies. *Am J Surg Pathol*. 2010;34(8):1077-87.
  67. TA G. A randomized trial on the management of low-grade squamous intraepithelial lesion cytology interpretations. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;188(6):1393-400.
  68. van Baars R, Griffin H, Wu Z, et al. Investigating Diagnostic Problems of CIN1 and CIN2 Associated With High-risk HPV by Combining the Novel Molecular Biomarker PanHPVE4 With P16INK4a. *Am J Surg Pathol*. 2015;39(11):1518-28.
  69. Tsoumpou I, Arbyn M, Kyrgiou M, et al. p16(INK4a) immunostaining in cytological and histological specimens from the uterine cervix: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Treat Rev*. 2009;35(3):210-20.
  70. Conesa-Zamora P, Domenech-Peris A, Orantes-Casado FJ, et al. Effect of human papillomavirus on cell cycle-related proteins p16, Ki-67, Cyclin D1, p53, and ProEx C in precursor lesions of cervical carcinoma: a tissue microarray study. *Am J Clin Pathol*. 2009;132(3):378-90.
  71. Bergeron C, Ordi J, Schmidt D, et al. Conjunctive p16INK4a testing significantly increases accuracy in diagnosing high-grade cervical intraepithelial neoplasia. *Am J Clin Pathol*. 2010;133(3):395-406.
  72. Pinto AP, Schlecht NF, Woo TY, et al. Biomarker (ProEx C, p16(INK4A), and MiB-1) distinction of high-grade squamous intraepithelial lesion from its mimics. *Mod Pathol*. 2008;21(9):1067-74.
  73. Dijkstra MG, Heideman DA, de Roy SC, et al. p16(INK4a) immunostaining as an alternative to histology review for reliable grading of cervical intraepithelial lesions. *J Clin Pathol*. 2010;63(11):972-7.
  74. Pinto AP, Crum CP, Hirsch MS. Molecular Markers of Early Cervical Neoplasia. *Diagn Histopathol (Oxf)*. 2010;16(10):445-54.
  75. Maniar KP, Sanchez B, Paintal A, et al. Role of the Biomarker p16 in Downgrading -IN 2 Diagnoses and Predicting Higher-grade Lesions. *Am J Surg Pathol*. 2015;39(12):1708-18.
  76. del Pino M, Garcia S, Fuste V, et al. Value of p16(INK4a) as a marker of progression/regression in cervical intraepithelial neoplasia grade 1. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;201(5):488 e1-7.
  77. Quint KD, de Koning MN, Quint WG, et al. Progression of cervical low grade squamous intraepithelial lesions: in search of prognostic biomarkers. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013;170(2):501-6.
  78. Wang SS, Trunk M, Schiffman M, et al. Validation of p16INK4a as a marker of oncogenic human papillomavirus infection in cervical biopsies from a population-based cohort in Costa Rica. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2004;13(8):1355-60.
  79. Sagasta A, Castillo P, Saco A, et al. p16 staining has limited value in predicting the outcome of histological low-grade squamous intraepithelial lesions of the cervix. *Mod Pathol*. 2016;29(1):51-9.
  80. Vizcaino AP, Moreno V, Bosch FX, et al. International trends in incidence of cervical cancer: II. Squamous-cell carcinoma. *Int J Cancer*. 2000;86(3):429-35.
  81. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol*. 1999;189(1):12-9.

82. de Sanjose S, Quint WG, Alemany L, et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *Lancet Oncol.* 2010;11(11):1048-56.
83. Brinck U, Jakob C, Bau O, et al. Papillary squamous cell carcinoma of the uterine cervix: report of three cases and a review of its classification. *Int J Gynecol Pathol.* 2000;19(3):231-5.
84. Koenig C, Turnicky RP, Kankam CF, et al. Papillary squamotransitional cell carcinoma of the cervix: a report of 32 cases. *Am J Surg Pathol.* 1997;21(8):915-21.
85. Randall ME, Andersen WA, Mills SE, et al. Papillary squamous cell carcinoma of the uterine cervix: a clinicopathologic study of nine cases. *Int J Gynecol Pathol.* 1986;5(1):1-10.
86. Zbroch T, Grzegorz Knapp P, Knapp PA. Verrucous carcinoma of the cervix--diagnostic and therapeutic difficulties with regards to HPV status. Case report. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2005;26(2):227-30.
87. Grayson W, Cooper K. A reappraisal of "basaloid carcinoma" of the cervix, and the differential diagnosis of basaloid cervical neoplasms. *Adv Anat Pathol.* 2002;9(5):290-300.
88. Martorell MA, Julian JM, Calabuig C, et al. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the uterine cervix. *Arch Pathol Lab Med.* 2002;126(12):1501-5.
89. Chao A, Tsai CN, Hsueh S, et al. Does Epstein-Barr virus play a role in lymphoepithelioma-like carcinoma of the uterine cervix? *Int J Gynecol Pathol.* 2009;28(3):279-85.
90. Noel J, Lespagnard L, Fayt I, et al. Evidence of human papilloma virus infection but lack of Epstein-Barr virus in lymphoepithelioma-like carcinoma of uterine cervix: report of two cases and review of the literature. *Hum Pathol.* 2001;32(1):135-8.
91. Zaino RJ, Ward S, Delgado G, et al. Histopathologic predictors of the behavior of surgically treated stage IB squamous cell carcinoma of the cervix. A Gynecologic Oncology Group study. *Cancer.* 1992;69(7):1750-8.
92. MB. A. Cervix uteri. In: AJCC cancer staging manual.; 2017.
93. Andersson S, Rylander E, Larsson B, et al. The role of human papillomavirus in cervical adenocarcinoma carcinogenesis. *Eur J Cancer.* 2001;37(2):246-50.
94. Iwasawa A, Nieminen P, Lehtinen M, et al. Human papillomavirus DNA in uterine cervix squamous cell carcinoma and adenocarcinoma detected by polymerase chain reaction. *Cancer.* 1996;77(11):2275-9.
95. An HJ, Kim KR, Kim IS, et al. Prevalence of human papillomavirus DNA in various histological subtypes of cervical adenocarcinoma: a population-based study. *Mod Pathol.* 2005;18(4):528-34.
96. Holl K, Nowakowski AM, Powell N, et al. Human papillomavirus prevalence and type-distribution in cervical glandular neoplasias: Results from a European multinational epidemiological study. *Int J Cancer.* 2015;137(12):2858-68.
97. Pirog EC, Lloveras B, Molijn A, et al. HPV prevalence and genotypes in different histological subtypes of cervical adenocarcinoma, a worldwide analysis of 760 cases. *Mod Pathol.* 2014;27(12):1559-67.
98. Biscotti CV, Hart WR. Apoptotic bodies: a consistent morphologic feature of endocervical adenocarcinoma in situ. *Am J Surg Pathol.* 1998;22(4):434-9.

99. Park JJ, Sun D, Quade BJ, et al. Stratified mucin-producing intraepithelial lesions of the cervix: adenosquamous or columnar cell neoplasia? *Am J Surg Pathol*. 2000;24(10):1414-9.
100. Lastra RR, Park KJ, Schoolmeester JK. Invasive Stratified Mucin-producing Carcinoma and Stratified Mucin-producing Intraepithelial Lesion (SMILE): 15 Cases Presenting a Spectrum of Cervical Neoplasia With Description of a Distinctive Variant of Invasive Adenocarcinoma. *Am J Surg Pathol*. 2016;40(2):262-9.
101. Mikami Y, Kiyokawa T, Hata S, et al. Gastrointestinal immunophenotype in adenocarcinomas of the uterine cervix and related glandular lesions: a possible link between lobular endocervical glandular hyperplasia/pyloric gland metaplasia and 'adenoma malignum'. *Mod Pathol*. 2004;17(8):962-72.
102. Kawauchi S, Kusuda T, Liu XP, et al. Is lobular endocervical glandular hyperplasia a cancerous precursor of minimal deviation adenocarcinoma?: a comparative molecular-genetic and immunohistochemical study. *Am J Surg Pathol*. 2008;32(12):1807-15.
103. Talia KL, Stewart CJR, Howitt BE, et al. HPV-negative Gastric Type Adenocarcinoma In Situ of the Cervix: A Spectrum of Rare Lesions Exhibiting Gastric and Intestinal Differentiation. *Am J Surg Pathol*. 2017;41(8):1023-33.
104. Negri G, Egarter-Vigl E, Kasal A, et al. p16INK4a is a useful marker for the diagnosis of adenocarcinoma of the cervix uteri and its precursors: an immunohistochemical study with immunocytochemical correlations. *Am J Surg Pathol*. 2003;27(2):187-93.
105. Cameron RI, Maxwell P, Jenkins D, et al. Immunohistochemical staining with MIB1, bcl2 and p16 assists in the distinction of cervical glandular intraepithelial neoplasia from tubo-endometrial metaplasia, endometriosis and microglandular hyperplasia. *Histopathology*. 2002;41(4):313-21.
106. Baalbergen A, Ewing-Graham PC, Hop WC, et al. Prognostic factors in adenocarcinoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol*. 2004;92(1):262-7.
107. McCluggage WG, Shah R, Connolly LE, et al. Intestinal-type cervical adenocarcinoma in situ and adenocarcinoma exhibit a partial enteric immunophenotype with consistent expression of CDX2. *Int J Gynecol Pathol*. 2008;27(1):92-100.
108. Balci S, Saglam A, Usubutun A. Primary signet-ring cell carcinoma of the cervix: case report and review of the literature. *Int J Gynecol Pathol*. 2010;29(2):181-4.
109. McCluggage WG. Recent Developments in Non-HPV-related Adenocarcinomas of the Lower Female Genital Tract and Their Precursors. *Adv Anat Pathol*. 2016;23(1):58-69.
110. Gilks CB, Young RH, Aguirre P, et al. Adenoma malignum (minimal deviation adenocarcinoma) of the uterine cervix. A clinicopathological and immunohistochemical analysis of 26 cases. *Am J Surg Pathol*. 1989;13(9):717-29.
111. Jenne DE, Reimann H, Nezu J, et al. Peutz-Jeghers syndrome is caused by mutations in a novel serine threonine kinase. *Nat Genet*. 1998;18(1):38-43.
112. Kuragaki C, Enomoto T, Ueno Y, et al. Mutations in the STK11 gene characterize minimal deviation adenocarcinoma of the uterine cervix. *Lab Invest*. 2003;83(1):35-45.
113. Jones MW, Silverberg SG, Kurman RJ. Well-differentiated villoglandular adenocarcinoma of the uterine cervix: a clinicopathological study of 24 cases. *Int J Gynecol Pathol*. 1993;12(1):1-7.

114. Hanselaar A, van Loosbroek M, Schuurbijs O, et al. Clear cell adenocarcinoma of the vagina and cervix. An update of the central Netherlands registry showing twin age incidence peaks. *Cancer*. 1997;79(11):2229-36.
115. Kaminski PF, Maier RC. Clear cell adenocarcinoma of the cervix unrelated to diethylstilbestrol exposure. *Obstet Gynecol*. 1983;62(6):720-7.
116. Zhou C, Gilks CB, Hayes M, et al. Papillary serous carcinoma of the uterine cervix: a clinicopathologic study of 17 cases. *Am J Surg Pathol*. 1998;22(1):113-20.
117. Ferry JA, Scully RE. Mesonephric remnants, hyperplasia, and neoplasia in the uterine cervix. A study of 49 cases. *Am J Surg Pathol*. 1990;14(12):1100-11.
118. Arbyn M, Raifu AO, Weiderpass E, et al. Trends of cervical cancer mortality in the member states of the European Union. *Eur J Cancer*. 2009;45(15):2640-8.
119. Laara E, Day NE, Hakama M. Trends in mortality from cervical cancer in the Nordic countries: association with organised screening programmes. *Lancet*. 1987;1(8544):1247-9.
120. Peto J, Gilham C, Fletcher O, et al. The cervical cancer epidemic that screening has prevented in the UK. *Lancet*. 2004;364(9430):249-56.
121. Murillo R, Almonte M, Pereira A, et al. Cervical cancer screening programs in Latin America and the Caribbean. *Vaccine*. 2008;26 Suppl 11:L37-48.
122. Ponti A ea. Cancer screening in the European Union: second report on implementation [Internet]. [cited 2017 Apr 24]. [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/major\\_chronic\\_diseases/docs/2017\\_cancerscreening\\_2ndreportimplementation\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/major_chronic_diseases/docs/2017_cancerscreening_2ndreportimplementation_en.pdf).
123. Walsh B, Silles M, O'Neill C. The importance of socio-economic variables in cancer screening participation: a comparison between population-based and opportunistic screening in the EU-15. *Health Policy*. 2011;101(3):269-76.
124. Adab P, McGhee SM, Yanova J, et al. Effectiveness and efficiency of opportunistic cervical cancer screening: comparison with organized screening. *Med Care*. 2004;42(6):600-9.
125. do Vale DBAP MS, Pimenta AL, Zeferino LC. . Assessment of the cervical cancer screening in the Family Health Strategy in Amparo, São Paulo State, Brazil. *Cad Saude Publica* 2010;26(2):383-90.
126. Palencia L, Espelt A, Rodriguez-Sanz M, et al. Socio-economic inequalities in breast and cervical cancer screening practices in Europe: influence of the type of screening program. *Int J Epidemiol*. 2010;39(3):757-65.
127. Miller AB, Nazeer S, Fonn S, et al. Report on consensus conference on cervical cancer screening and management. *Int J Cancer*. 2000;86(3):440-7.
128. Sankaranarayanan R, Gaffikin L, Jacob M, et al. A critical assessment of screening methods for cervical neoplasia. *Int J Gynaecol Obstet*. 2005;89 Suppl 2:S4-S12.
129. IARC. IARC handbooks of cancer prevention: cervix cancer screening. ARC; ; 2005.
130. Rozemeijer K, Naber SK, Penning C, et al. Cervical cancer incidence after normal cytological sample in routine screening using SurePath, ThinPrep, and conventional cytology: population based study. *BMJ*. 2017;356:j504.

131. Rozemeijer K, Penning C, Siebers AG, et al. Comparing SurePath, ThinPrep, and conventional cytology as primary test method: SurePath is associated with increased CIN II+ detection rates. *Cancer Causes Control*. 2016;27(1):15-25.
132. Sankaranarayanan R, Nessa A, Esmay PO, et al. Visual inspection methods for cervical cancer prevention. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2012;26(2):221-32.
133. WHO. . Guidelines for screening and treatment of precancerous lesions for cervical cancer prevention [Internet]. WHO. [cited 2015 Aug 11]. [http://www.who.int/reproductivehealth/publications/cancers/screening\\_and\\_treatment\\_of\\_precancerous\\_lesions/en/](http://www.who.int/reproductivehealth/publications/cancers/screening_and_treatment_of_precancerous_lesions/en/).
134. Ronco G, Giorgi-Rossi P, Carozzi F, et al. Efficacy of human papillomavirus testing for the detection of invasive cervical cancers and cervical intraepithelial neoplasia: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2010;11(3):249-57.
135. Rijkaart DC, Berkhof J, Rozendaal L, et al. Human papillomavirus testing for the detection of high-grade cervical intraepithelial neoplasia and cancer: final results of the POBASCAM randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2012;13(1):78-88.
136. Castle PE, Stoler MH, Wright TC, Jr., et al. Performance of carcinogenic human papillomavirus (HPV) testing and HPV16 or HPV18 genotyping for cervical cancer screening of women aged 25 years and older: a subanalysis of the ATHENA study. *Lancet Oncol*. 2011;12(9):880-90.
137. Sankaranarayanan R, Nene BM, Shastri SS, et al. HPV screening for cervical cancer in rural India. *N Engl J Med*. 2009;360(14):1385-94.
138. Khan MJ, Castle PE, Lorincz AT, et al. The elevated 10-year risk of cervical precancer and cancer in women with human papillomavirus (HPV) type 16 or 18 and the possible utility of type-specific HPV testing in clinical practice. *J Natl Cancer Inst*. 2005;97(14):1072-9.
139. Dillner J, Rebolj M, Birembaut P, et al. Long term predictive values of cytology and human papillomavirus testing in cervical cancer screening: joint European cohort study. *BMJ*. 2008;337:a1754.
140. Gok M, van Kemenade FJ, Heideman DA, et al. Experience with high-risk human papillomavirus testing on vaginal brush-based self-samples of non-attendees of the cervical screening program. *Int J Cancer*. 2012;130(5):1128-35.
141. European Medicines Agency (EMA). HPV vaccines: EMA confirms evidence does not support that they cause CRPS or POTS EMA/788882/2015. London, UK: European Medicines Agency; 2016.
142. Prophylactic HPV vaccines. The basic science workshop session 06: basics of HPV immunology and vaccines. In: 31st International Papillomavirus Conference; 28th February - 4th March; 2017; Cape Town.
143. Schiller JT, Castellsague X, Garland SM. A review of clinical trials of human papillomavirus prophylactic vaccines. *Vaccine*. 2012;30 Suppl 5:F123-38.
144. Bruni L, Diaz M, Barrionuevo-Rosas L, et al. Global estimates of human papillomavirus vaccination coverage by region and income level: a pooled analysis. *Lancet Glob Health*. 4(7):e453-63.
145. LaMontagne DS, Gallagher KE, Watson-Jones D. Why has global HPV vaccine uptake lagged? A contextual reframing of vaccine introduction. *HPV World*. 2017;1(19):10-2.
146. Brotherton JML, Bloem PJN. HPV vaccination: current global status. *Curr Obstet Gynecol Rep*. 2015;4(4):220-33.

147. Gallagher KE, Howard N, Kabakama S, et al. Lessons learnt from human papillomavirus (HPV) vaccination in 45 low and middle-income countries. *PloS One* 2017;12(6):e0177773.
148. PAHO. Year of introduction of rotavirus, pneumococcal and human papillomavirus vaccines (2000–2016); 2017. Available at: [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=2586:introduction-rotavirus-pneumococcal-hpv-vaccine&Itemid=2087&lang=en](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=2586:introduction-rotavirus-pneumococcal-hpv-vaccine&Itemid=2087&lang=en) [accessed 10 July, 2019].
149. LaMontagne DS, Bloem PJN, Brotherton JML, et al. Progress in HPV vaccination in low- and lower-middle-income countries. *Int J Gynaecol Obstet.* 2017(138):7 - 14.
150. Gavi Alliance. Supplementary guidelines for human papillomavirus (HPV) vaccine demonstration project applications in 2015. Updated October 2014 ed:Gavi Alliance; 2014.
151. Vilos GA. The history of the Papanicolaou smear and the odyssey of George and Andromache Papanicolaou. *Obstet Gynecol.* 1998;91(3):479-83.
152. Sasieni P, Castanon A, Cuzick J. Effectiveness of cervical screening with age: population based case-control study of prospectively recorded data. *BMJ.* 2009;339:b2968.
153. P M-H. Commentary on 'Use of a high-risk human papilloma virus DNA test as the primary test in a cervical cancer screening programme: a population-based cohort study'. *BJOG.* 2013;120(10):1267–8.
154. Gakidou E, Nordhagen S, Obermeyer Z. Coverage of cervical cancer screening in 57 countries: low average levels and large inequalities. *PLoS Med.* 2008;5(6):e132.
155. Goodman A. HPV testing as a screen for cervical cancer. *BMJ.* 2015;350:h2372.
156. WHO. Visual Inspection with Acetic Acid: Evidence to Date. 2002. [http://screening.iarc.fr/doc/RH\\_via\\_evidence.pdf](http://screening.iarc.fr/doc/RH_via_evidence.pdf). Accessed 11 June 2017. .
157. Ketelaars PJW, Bosgraaf RP, Siebers AG, et al. High-risk human papillomavirus detection in self-sampling compared to physician-taken smear in a responder population of the Dutch cervical screening: Results of the VERA study. *Prev Med.* 2017;101:96-101.
158. Mayrand MH, Duarte-Franco E, Rodrigues I, et al. Human papillomavirus DNA versus Papanicolaou screening tests for cervical cancer. *N Engl J Med.* 2007;357(16):1579-88.
159. Lazcano-Ponce E, Lorincz AT, Cruz-Valdez A, et al. Self-collection of vaginal specimens for human papillomavirus testing in cervical cancer prevention (MARCH): a community-based randomised controlled trial. *Lancet.* 2011;378(9806):1868-73.
160. Gatune JW, Nyamongo IK. An ethnographic study of cervical cancer among women in rural Kenya: is there a folk causal model? *Int J Gynecol Cancer.* 2005;15(6):1049-59.
161. Mutyaba T, Fanelid E, Mirembe F, et al. Influences on uptake of reproductive health services in Nsangi community of Uganda and their implications for cervical cancer screening. *Reprod Health.* 2007;4:4.
162. Fort VK, Makin MS, Siegler AJ, et al. Barriers to cervical cancer screening in Mulanje, Malawi: a qualitative study. *Patient Prefer Adherence.* 2011;5:125-31.
163. Ndikom CM, Ofi BA. Awareness, perception and factors affecting utilization of cervical cancer screening services among women in Ibadan, Nigeria: a qualitative study. *Reprod Health.* 2012;9:11.



164. Ngugi CW, Boga H, Muigai AW, et al. Factors affecting uptake of cervical cancer early detection measures among women in Thika, Kenya. *Health Care Women Int.* 2012;33(7):595-613.
165. White HL, Mulambia C, Sinkala M, et al. Motivations and experiences of women who accessed "see and treat" cervical cancer prevention services in Zambia. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 2012;33(2):91-8.
166. Williams M, Kuffour G, Ekuadzi E, et al. Assessment of psychological barriers to cervical cancer screening among women in Kumasi, Ghana using a mixed methods approach. *Afr Health Sci.* 2013;13(4):1054-61.
167. Teng FF, Mitchell SM, Sekikubo M, et al. Understanding the role of embarrassment in gynaecological screening: a qualitative study from the ASPIRE cervical cancer screening project in Uganda. *BMJ Open.* 2014;4(4):e004783.
168. Teguate I, Traore Y, Mounkoro N, et al. Dépistage du cancer du col utérin au Mali: Huit années d'expérience et perspectives. *SAGO.* 2008;9(2):16-21.
169. Bandura A. Social foundations of thought and action: a social cognitive theory. 1986.
170. Bandura A. Health promotion by social cognitive means. *Health education & behavior: the official publication of the Society for Public Health Education.* 2004; 31(2):143-64.
171. Mishra SI, Luce PH, Baquet CR. Increasing pap smear utilization among Samoan women: results from a community based participatory randomized trial. *Journal of health care for the poor and underserved.* 2009; 20(2 Suppl):85-101.
172. Nuno T, Martinez ME, Harris R, Garcia F. A Promotora-administered group education intervention to promote breast and cervical cancer screening in a rural community along the U.S.-Mexico border: a randomized controlled trial. *Cancer causes & control: CCC.* 2011; 22(3):367-74.
173. Hou SI, Fernandez ME, Baumler E, Parcel GS. Effectiveness of an intervention to increase Pap test screening among Chinese women in Taiwan. *Journal of community health.* 2002; 27(4):277-90.
174. Byrd TL, Wilson KM, Smith JL, Coronado G, Vernon SW, Fernandez-Esquer ME, et al. AMIGAS: a multicity, multicomponent cervical cancer prevention trial among Mexican American women. *Cancer.* 2013; 119(7):1365-72.
175. Abotchie, P. N., & Shokar, N. K. Cervical cancer screening among college students in Ghana: Knowledge and health beliefs. *International Journal of Gynecological Cancer.* 2009; 19(3), 412-416.
176. De Abreu, C., Horsfall, H., & Learmonth, D. Adherence barriers and facilitators for cervical screening amongst currently disadvantaged women in the greater Cape Town region of South Africa. *African Journal of Primary Health Care & Family Medicine.* 2013; 5, 1-10.
177. Kahesa, C., Kjaer, S., Mwaiselage, J., Ngoma, T., Tersbol, B., Dartell, M., & Rasch, V. Determinants of acceptance of cervical cancer screening in Dar es Salaam, Tanzania. *BMC Public Health.* 2012; 12, 1093.
178. Mupepi, S. C., Sampsel, C. M., & Johnson, T. R. Knowledge, attitudes, and demographic factors influencing cervical cancer screening behavior of Zimbabwean women. *Journal of Women's Health (Larchmt).* 2010; 20(6), 943-952.

## FICHE SIGNALÉTIQUE ET RÉSUMÉ

**NOM :** CAMARA

**PRENOM :** Moussa S

**PAYS D'ORIGINE :** Mali

**TITRE :** Programme de dépistage du cancer du col de l'utérus dans le District de Bamako

**ANNE UNIVERSITAIRE :** 2018-2019

**VILLE DE SOUTENANCE :** Bamako

**LIEU DE DEPOT :** Bibliothèque de la faculté de Médecine et d'Odontostomatologie, faculté de Pharmacie l'Université de Bamako

**SECTEUR D'INTERET :** Gynécologie Obstétrique, Anatomie pathologie, Santé publique...

**TELEPHONE :** (00223) 78924001/63639133

**Résumé :** Nous avons réalisés une étude transversale descriptive et analytique portant sur les données de la campagne du dépistage du cancer du col utérin « week-end70 » pour les périodes du 26 juillet 2016 au 31 décembre 2017 de même que les données couvrant les périodes avant la campagne du 1er janvier 2010 au 30 juin 2016.

**Méthode :** Les centres participants à la campagne de dépistage gratuit « week-end 70 » étaient composés des 3 hôpitaux (CHU Gabriel TOURE, CHU POINT G, Hôpital du Mali), les 6 CSRéf de Bamako et tous les CSCom dans les 6 communes de Bamako. En plus du dépistage de routine, ces centres offraient des services de dépistage gratuit du cancer du col utérin tous les vendredis et les samedis utilisés.

**Résultats :** Entre le 1<sup>er</sup> janvier 2010 et le 31 décembre 2017, nous avons réalisé 203 308 cas de dépistage du cancer du col dans le District de Bamako, répartie entre 55 000 cas de dépistage entre le 1<sup>er</sup> janvier 2010 et le 31 décembre 2015, et 148 308 cas de dépistage entre le 1<sup>er</sup> janvier 2016 et le 31 décembre 2017. En

soustrayant de ce nombre les femmes venues d'autres régions (ne résident pas à Bamako) ainsi qu'un ne comptant qu'une seule fois même celles qui ont fait plusieurs séries de dépistage, le nombre réel de femmes dépistées dans le District de Bamako pendant la période de la campagne était de 182 741.

**Conclusion :** le « week-end 70 » mérite d'augmenter la couverture en dépistage du cancer du col de façon très significative dans le district de Bamako, c'est une stratégie assurément efficace dont le Mali doit s'en approprier comme initiative locale pouvant être vendue

**Mots clés :** Cancer du col de l'utérus, Campagne, « week-end 70 », IVA /IVL

## 10.SERMENT D'HYPOCRATE

---

---

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires. Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient. Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

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

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

**Je le jure**