

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 : 2019 - 2020

N°/.... /.... /

# THESE

**ÉPIDÉMIOLOGIE ET PRISE EN CHARGE DES LÉSIONS  
PRÉCANCÉREUSES ET CANCÉREUSES DU COL UTÉRIN  
DANS LA VILLE DE SIKASSO**

Présentée et soutenue publiquement le .../.../2020 devant la Faculté de  
Médecine et d'Odontostomatologie

Par :

**Mr. Amadou Diallo**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

*(DIPLOME D'ÉTAT)*

## Jury

Président : Pr Cheick Bougadari TRAORE,

Membres : Pr Kassoum KAYENTAO

Co-directeur : Dr Soumaila Alama TRAORE

Directeur : Pr Ibrahima TEGUETE

# DEDICACES

---

*Je dédie ce travail*

*A Allah, le Tout Puissant, le Clément, le Très Miséricordieux*

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

**A mon père : Sadou DIALLO**

Cette thèse est le fruit de tes efforts et prières, reçois toute ma reconnaissance. Les mots ne suffiront pas pour t'exprimer ce que tu représentes pour moi. Que le bon Dieu te prête longue vie et t'accorde sa grâce.

**A ma très chère mère : Aminata COULIBALY**

Qu'Allah te protège, t'accorde une santé de fer et une longue vie afin qu'ensemble, nous jouissions du fruit de ce travail qui est le tien.

Merci ! Maman pour tes vaillantes bénédictions et courageux combats à notre endroit.

**A mes oncles :**

Vous vous êtes toujours investis pour me créer un cadre idéal pour les études. Recevez ici toutes ma profonde gratitude.

**A ma très chère tendre épouse : Kama TOUNKARA**

Ton affection, ton soutien moral et matériel ne m'ont jamais fait défaut. Tu m'as toujours aimé et respecté. C'est l'occasion aujourd'hui pour moi de témoigner toute ma reconnaissance et tout mon amour à ton égard. Que Dieu nous donne longue vie couronnée de bonheur.

Amen !

**A ma grand-mère Mariam MALLE.**

Merci pour tes bénédictions !

**A mes frères et sœurs :**

Ce travail est le vôtre, trouvez ici toute ma profonde reconnaissance. Que Dieu nous aide à rester une seule et même famille où règne l'amour et l'entente.

# REMERCIEMENTS

---

## **A ma famille :**

Vos encouragements ont été de véritables soutiens pour ma réussite.

## **Au Dr Soumaïla Alama TRAORE**

Vous avez initié ce travail, votre rigueur dans la démarche scientifique et votre souci constant de faire la bonne pratique médicale " selon les règles de l'art ". Vos sages conseils au cours des staffs font de vous un chef exemplaire. Puisse ce travail modeste vous donner une satisfaction légitime.

## **Aux Dr TOUNKARA Fatoumata, Dr BARRY Djibril, et Dr TRAORE SIDY**

Vous faites partis de nos formateurs.

Merci pour votre aide et pour toutes les complicités.

## **Aux Gynécologues -Obstétriciens de l'Hôpital de Sikasso :**

Pour votre aide dans la réalisation de cette thèse, votre soutien moral, vos conseils m'ont été d'un apport inestimable.

## **Aux Familles de mes promotionnaires (Moussa CAMARA et Yaya D. TRAORE).**

Recevez ici toutes ma profonde gratitude pour tout le soutien que vous m'avez apporté. Je vous remercie du fond du cœur !

## **A mes collègues thésards du service de gynéco-obstétrique de l'hôpital de Sikasso : (Bakary DIARRA, Bougadély COULIBALY et tous les autres)**

En souvenir de ces longues journées et nuits passées ensemble, soyez rassurer de ma profonde admiration.

**A mes amis et mes promotionnaires étudiants :**

Je déplore le manque de mots adéquats pour témoigner mon admiration. Trouvez-ci mes sentiments de reconnaissance.

**Mes remerciements à tout le personnel de l'hôpital de Sikasso, du centre CERKES, du CSREF et surtout de la Maternité.**

**A tous mes maîtres de la maternelle, primaire, secondaire, et de la FMOS**

Voici le fruit de votre œuvre commune. Gratitude infinie !

**A toute l'équipe du bloc opératoire :** les anesthésistes, les chirurgiens, les aides de bloc, les sages-femmes, les infirmières, les manœuvres et tous les autres.

**A toutes les personnes qui ont contribué d'une manière ou d'une autre à L'élaboration de ce travail.**

# HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

---

**Notre maître et Président du jury**

**Pr Cheick Bougadari TRAORE,**

- ✦ Professeur titulaire en Anatomie et cytologie pathologiques à la faculté de médecine et d'odontostomatologie (FMOS) ;
- ✦ Chef du département d'Enseignement et de recherche (D.E.R) des sciences fondamentales à la FMOS ;
- ✦ Chef du service du laboratoire d'Anatomie et cytologie pathologique du CHU du Point G ;
- ✦ Chercheur et praticien hospitalier au CHU du Point G ;
- ✦ Collaborateur du registre national des cancers et du projet de dépistage du cancer du col de l'utérus au Mali.

Honorable Maître,

Nous avons été marqués par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de présider cette thèse malgré vos nombreuses responsabilités. Vos qualités d'homme scientifique et surtout votre sens élevé de la responsabilité et de la rigueur font de vous un maître respecté et admiré. Nous avons admiré votre constante disponibilité et votre sens de l'organisation.

Soyez assuré, cher maître, de notre estime et de notre profond respect. Puisse seigneur vous donne santé et longue vie.

## **Notre maître et membre du jury**

### **Pr Kassoum KAYENTAO**

- ✪ Maître de recherche en santé publique à la FMOS.
- ✪ Co-Responsable de l'unité paludisme et grossesse de MRTC
- ✪ Enseignant-Chercheur

Cher maître, nous vous remercions de la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail. Nous avons été séduits par vos qualités de pédagogue, votre souci pour la formation et vos qualités de chercheur. Cher maître, recevez l'expression de notre attachement et de notre sincère reconnaissance.

## **Notre maître et Co-directeur de thèse**

### **Docteur TRAORE Soumaila Alama**

- ✪ Chef de service de gynécologie-obstétrique de l'hôpital de Sikasso.
- ✪ Secrétaire général de la Société Malienne de Gynécologie – Obstétrique de l'antenne de Sikasso. SOMAGO – Sikasso
- ✪ Secrétaire général du conseil régional de l'ordre des médecins de Sikasso. CROM-Sikasso
- ✪ Membre de la SAGO.
- ✪ Chargé de recherche au ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique.

### **Cher Maître,**

Nous vous remercions pour la confiance, en nous confiant ce travail.

Votre rigueur scientifique, votre disponibilité, votre humanisme, votre respect et votre combat quotidien pour l'amélioration de la qualité du service fait de vous un exemple à suivre. Nous avons beaucoup appris à vos côtés. Les mots nous manquent pour exprimer les sentiments qui nous animent aujourd'hui, après toutes ces années passées ensemble.

Cher maître, veuillez accepter notre humble remerciement pour la qualité de l'encadrement et les conseils prodigués tout au long de ce travail.



## **A notre maître et Directeur de Thèse**

### **Professeur TEGUETE Ibrahima**

- ✪ Maître de conférences Agrégé en Gynécologie Obstétrique à la FMOS.
- ✪ Chef de service de Gynécologie au CHU Gabriel Touré.
- ✪ Secrétaire général de la Société Africaine de Gynécologie – Obstétrique (SAGO).
- ✪ Membre de la société Malienne de Gynécologie – Obstétrique (SOMAGO)
- ✪ Point focal du dépistage du cancer de col de l'utérus au Mali.

### **Cher Maître,**

Nous sommes honorés pour la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de diriger ce travail. Votre immense expérience, votre esprit méthodique, vos qualités de pédagogue, votre rigueur scientifique, votre disponibilité font de vous un maître respecté et admirable.

Votre sagesse, votre accueil toujours courtois et affectif, votre humanisme et votre modestie forcent respect et incitent à l'admiration.

Veillez recevoir cher maître toute notre considération et profonde gratitude.

# TABLE DES MATIERES

DEDICACES .....	i
REMERCIEMENTS .....	iii
HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY.....	v
TABLE DES FIGURES .....	xii
TABLE DES TABLEAUX.....	xiv
SIGLES ET ABREVIATIONS .....	xv
1. INTRODUCTION .....	1
2. OBJECTIFS .....	3
2.1. Objectif général .....	3
2.2. Objectifs spécifiques.....	3
3. GENERALITES .....	4
3.1. Rappel anatomie-histologique .....	4
3.2. Papillomavirus humain .....	5
3.2.1. Génome des HPV .....	5
3.2.2. Classification des HPV .....	6
3.2.3. Cycle de vie des HPV .....	7
3.2.4. Élimination et persistance des infections à HPV .....	9
3.2.5. Cancérogenèse du HPV .....	10
3.2.6. Prévalence des HPV.....	11
3.2.7. Distribution des HPV dans les cancers invasifs du col de l’utérus.....	12
3.2.8. Facteurs de risque des infections à HPV.....	14
3.2.8.1. Contact sexuel .....	14
3.2.8.2. Nombre de partenaires sexuels au cours de la vie.....	15
3.2.8.3. Tabagisme .....	16
3.2.8.4. Contraceptifs oraux .....	17
3.2.8.5. Infections sexuellement transmissibles .....	17
3.2.8.6. Autres facteurs de risque .....	18
3.2.9. Cancers associés à l’infection à HPV .....	19
3.3. Cancer du col de l’utérus .....	20
3.3.1. Fréquence du cancer du col utérin .....	20
3.3.2. Développement du cancer du col de l’utérus .....	21
3.3.3. Manifestations cliniques du cancer du col de l’utérus.....	23
3.4. Prévention du cancer du col utérin .....	24

3.4.1. Programmes de dépistage.....	24
3.4.1.1. Mise en place des programmes nationaux de lutte contre le cancer du col de l'utérus.....	26
3.4.2. Dépistage du cancer du col de l'utérus .....	28
3.4.3. Techniques de dépistage du cancer du col utérin.....	29
3.4.3.1. La cytologie.....	30
3.4.3.2. Test d'inspection visuelle après application de l'acide acétique et du Lugol fort.....	34
3.4.3.3. Test HPV .....	37
3.5. Prise en charge des lésions précancéreuses et cancéreuses du col utérin .....	38
3.5.1. Traitement des lésions cervicales précancéreuses .....	38
3.5.2. Traitement au cours de la grossesse.....	40
3.5.3. Traitement du cancer du col de l'utérus.....	40
4. METHODOLOGIE.....	42
4.1. Cadre de l'étude.....	42
4.1.1. Description.....	42
4.1.2. Présentation des sites .....	43
4.2. Population d'étude .....	44
4.3. Type de l'étude .....	44
4.4. Période l'étude.....	44
4.5. Échantillonnage .....	45
4.5.1. Critères d'inclusion.....	45
4.5.2. Critères de non-inclusion.....	45
4.5.3. Taille minimum de l'échantillon .....	45
4.5.3.1. Technique d'échantillonnage. ....	46
4.5.3.2. Déroulement de l'étude. ....	46
4.6. Collecte des données .....	47
4.7. Saisie et analyse des données .....	49
4.8. Considération éthique :.....	49
5. RESULTATS .....	50
5.5. Recrutement des femmes .....	50
5.5.3. Évolution annuelle du nombre de femmes dépistées .....	50
5.5.4. Lieu de dépistage.....	50
5.5.5. Motif de consultation .....	51
5.6. Profil des femmes dépistées .....	52
5.6.3. Profil sociodémographique .....	52

5.6.4. Profil gynécologique et obstétrical.....	54
5.7. Dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l’utérus .....	56
5.7.3. Dépistage des anomalies cellulaires selon le test IVA/IVL .....	56
5.7.4. Résultats de l’histologie .....	59
5.7.5. Prévalence des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l’utérus selon le lieu de dépistage .....	60
5.7.6. Prévalence des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l’utérus selon le lieu de résidence .....	60
5.7.7. Âge moyen au moment du dépistage .....	61
5.7.8. Prévalence des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l’utérus selon les tranches d’âge .....	62
5.7.9. Prévalence des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l’utérus selon la gestité et parité.....	62
5.7.10. Facteurs de risque de lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l’utérus :	63
5.8. Prise en charge des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l’utérus :.....	65
6. DISCUSSION .....	69
7. RECOMMANDATIONS .....	75
8. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....	77
9. FICHE SIGNALÉTIQUE .....	87
10. SERMENT D’HIPPOCRATE .....	90

# TABLE DES FIGURES

---

Figure 1 : La zone de transformation. ....	5
Figure 2 : Structure du HPV16 et les protéines virales.....	6
Figure 3 : Représentation schématique de l'infection à HPV dans la muqueuse cervicale.....	9
Figure 4 : Durée moyenne de l'élimination, persistance et progression des infections à HPV oncogènes. ....	10
Figure 5: Voie de signalisation moléculaire et les cibles du HPV.....	11
Figure 6 : Prévalence mondiale des infections à HPV.....	12
Figure 7 : Les dix génotypes d'HPV les plus fréquents par régions et par types de lésions selon les classifications de Bethesda.....	14
Figure 8: HPV et cancers associés. ....	20
Figure 9 : Âge standardisé du taux d'incidence.....	21
Figure 10: Étape de développement du cancer du col de l'utérus. ....	22
Figure 11: Progression des lésions précancéreuses vers le cancer. ....	23
Figure 12: Cancer invasif [48]. ....	24
Figure 13 : Existence et distribution des programmes de dépistage du cancer du col utérin en Afrique, 2016. ....	26
Figure 14 : Incidence standardisée du cancer du col de l'utérus selon l'âge dans les pays développés versus pays en développement.....	32
Figure 15 : Taux de mortalité standardisée sur l'âge du cancer du col de l'utérus dans les pays développés versus pays en développement.....	32
Figure 16 : Résultats du test IVA.....	35
Figure 17 : Résultats du test IVL. ....	35
Figure 18 : Performance du test IVL pour la détection de CIN2+ et le cancer invasif. ....	37
Figure 19 : Carte de la région de Sikasso.....	43
Figure 20 : Répartition annuelle des femmes dépistées.....	50

Figure 21 : Répartition des femmes selon le lieu de dépistage.....	51
Figure 22 : Répartition des femmes dépistées selon l'ethnie.....	53
Figure 23 : Répartition des femmes selon le lieu de résidence.....	54
Figure 24: Résultats du dépistage par IVA/IVL. ....	57
Figure 25 : Taux de positivité des tests IVA/IVL selon la structure .....	58
Figure 26 : Taux de positivité des tests IVA/IVL selon le lieu de résidence. ....	58
Figure 27 : Taux de positivité des tests IVA/IVL selon l'âge. ....	59
Figure 28 : Taux de positivité de l'histologie selon le lieu de dépistage.....	60
Figure 29 : Taux de positivité de l'histologie selon le lieu de résidence.....	61
Figure 30 : Âge moyen au moment du diagnostic des lésions précancéreuses et cancéreuses.....	61
Figure 31 : Prévalence des lésions précancéreuses et cancéreuses selon les tranches d'âge.....	62
Figure 32 : Prévalence des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus selon la gestité. ....	63
Figure 33 : Prévalence des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus selon la parité. ....	63

# TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Classification des HPV et maladies associées selon le CIRC [11]....	7
Tableau 2 : Résumé des facteurs de risque d'infection à HPV, de verrues génitales et de cancer du col utérin chez les femmes [81].	19
Tableau 3 : Recommandations du dépistage du cancer du col de l'utérus.	27
Tableau 4 : Principes de dépistage	29
Tableau 5 : Cytopathologie du col utérin - Système Bethesda 2014	30
Tableau 6 : Performance de la cytologie pour la détection de CIN2+ et le cancer invasif.	34
Tableau 7 : Paramètres de performance du test IVA pour la détection de CIN2+ et cancer invasif	36
Tableau 8 : Performance du test HPV pour la détection de CIN2+ et le cancer invasif.	38
Tableau 9 : Répartition des femmes selon le motif de consultation.	51
Tableau 10 : Profil sociodémographique des femmes de l'étude.	52
Tableau 11 : Caractéristiques obstétricales des femmes de l'étude.	55
Tableau 12 : Caractéristiques cliniques des femmes dépistées pour le cancer du col de l'utérus entre 2010 – 2017.	56
Tableau 13 : Prévalence dans la population des femmes dépistées.	59
Tableau 14 : Facteurs de risque des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus selon le modèle multi varié de régression logistique.	64
Tableau 15 : Répartition des femmes selon le traitement effectué.	65
Tableau 16 : Répartition des patientes en fonction de visite post-cryothérapie.	66
Tableau 17 : Prise en charge au CHU Gabriel Touré	66
Tableau 18 : Suivi des femmes au CHU Gabriel Touré	68
Tableau 19 : Répartition selon le devenir des patientes	68
Tableau 20 : Prévalence des lésions précancéreuses et cancéreuses selon la littérature Africaine	70

## SIGLES ET ABREVIATIONS

---

ADN	: Acide Désoxyribonucléique
ASCUS	: Atypies des cellules malpighiennes de signification indéterminée
CERKES	: Centre de Référence Kéné Dougou Solidarité
CHL	: Colpo-Hystérectomie élargie avec Lymphadectomie
CIN	: Néoplasie Intraépithéliale Cervicale
CIRC	: Centre Internationale de la Recherche sur le Cancer
CO	: Contraceptifs Oraux
CSCom	: Centre de Santé Communautaire
CSRéf	: Centre de Santé de Référence
<i>C. trachomatis</i>	: <i>Chlamydia trachomatis</i>
HPV	: Human Papilloma Virus
HSH	: Hommes ayant des rapports Sexuels avec d'autres Hommes
IVA	: Inspection Visuelle à l'Acide acétique
IVL	: Inspection Visuelle au Lugol
JPC	: Jonction Pavimento Cyndrique
KB	: Kilobase
LAST	: Lower Anogenital Squamous Terminology
LC	: Langerhans Cells
LIEBG	: Lésion intraépithéliale de bas grade
LIEHG	: Lésion intraépithéliale de haut grade
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
Pap test	: Test de Papanicolaou
PCR	: Réaction en Chaîne de la Polymérase
PSI	: Population Services Internationals
RAD	: Résection à l'Anse Diathermique



pRB : Protéine du rétinoblastome  
VIH : Virus d'Immunodéficience Humaine  
ZT : Zone de Transformation

# 1.INTRODUCTION

---

Le cancer du col de l'utérus est un problème majeur de santé publique ; c'est le 4<sup>ème</sup> cancer chez la femme dans le monde, alors qu'il occupe la 2<sup>ème</sup> place chez la femme dans les pays en développement. En 2018, le nombre de nouveaux cas dans le monde a été estimé à 569 847 et plus de 300 000 décès ont été enregistrés [1]. Les taux d'incidence et de mortalité les plus élevés sont observés en Afrique Subsaharienne, avec des taux élevés en Afrique australe, en Afrique orientale et en Afrique occidentale [2]. Conséquemment, la mortalité liée à cette affection est 18 fois supérieure à celle retrouvée dans les pays développés [3].

Le cancer du col utérin est généralement précédé par une longue phase de lésions précancéreuses qui peuvent être détectées par le dépistage avant la progression de la maladie vers le cancer invasif, permettant ainsi un traitement précoce de ces anomalies [3]. Dans les pays développés, le dépistage par cytologie (test Papanicolaou) est la pierre angulaire de la prévention secondaire du cancer du col utérin depuis les années 1940 [4]. Ainsi, les programmes nationaux de dépistage utilisant la cytologie ont permis de prévenir jusqu'à 80% des cas de cancer invasif du col de l'utérus dans ces pays [4, 5]. Malheureusement, en raison des contraintes financières, logistiques et socioculturelles, ces programmes de dépistage sont quasiment inexistantes en Afrique Subsaharienne [6]. De nombreux pays d'Afrique subsaharienne n'ont pas de programme national de dépistage et parmi ceux qui en ont, les taux de couverture sont souvent très faibles [6, 7]. À titre d'exemple, en Ouganda, la couverture de dépistage du cancer du col utérin au cours de la vie est estimée à entre 4,8% et 30% [7, 8].

Face à des taux d'incidence et de mortalité élevés du cancer du col de l'utérus, le Mali a mis en place depuis 2001 un programme national de dépistage du cancer du col. De fait, le service de dépistage est offert dans toutes les structures de santé du Mali. Cependant, force est de constater que ce programme n'a pas été très

efficace, puisque qu'en 2010, le taux de couverture en dépistage était en deçà de 15%. La situation est encore plus alarmante dans les différentes régions où la mise en place d'un programme efficace de dépistage du cancer du col traîne encore.

A l'hôpital régional de Sikasso et dans les différents centres de dépistage, aucun travail de recherche n'a été réalisé sur l'épidémiologie des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus, et ce, malgré la morbidité et la mortalité élevées de cette affection. C'est dans cette logique que nous avons entrepris ce travail dans le but d'étudier le profil épidémiologique et la prise en charge des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus auprès des femmes de Sikasso.

## **2.OBJECTIFS**

---

### **2.1.Objectif général**

Étudier l'épidémiologie des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus dans la ville de Sikasso.

### **2.2.Objectifs spécifiques**

- Déterminer la prévalence des lésions précancéreuses et cancéreuses du col utérin chez les femmes de la ville de Sikasso.
- Identifier les facteurs de risque des lésions précancéreuses et cancéreuses du col utérin chez les femmes de la ville de Sikasso.
- Rapporter la prise en charge de ces lésions.

## 3. GENERALITES

---

### 3.1. Rappel anatomie-histologique

Le col de l'utérus est anatomiquement divisé en une partie vaginale qui fait protrusion dans la partie supérieure du vagin et une partie supra-vaginale. La partie vaginale est divisée en exocol (surface externe) et en endocol (muqueuse interne) qui tapisse le canal endocervical. L'exocol est recouvert par un épithélium pavimenteux stratifié non kératinisé, et l'endocol est tapissé par un épithélium mucineux en contact avec les glandes sous-jacentes. La jonction-pavimento-cylindrique (JPC) est la zone de transformation (ZT) où les deux types d'épithélium se chevauchent et se remplacent mutuellement (métaplasie) selon l'âge, le statut hormonal, le statut reproducteur de la femme (Figure n°1). Il est bien connu que la ZT est le site anatomique le plus vulnérable du col où se développe les maladies précancéreuses et cancéreuses induites par « papillomavirus humain (HPV) ». Lorsque l'épithélium glandulaire endocervical se déplace sur l'exocol, une modification sous d'érosion, qu'on peut visualiser, se produit. Cette situation s'appelle l'ectropion. L'épithélium glandulaire mucineux endocervical tapisse sous le canal endocervical et se fusionne avec l'épithélium endométrial au niveau où commence l'isthme utérin.

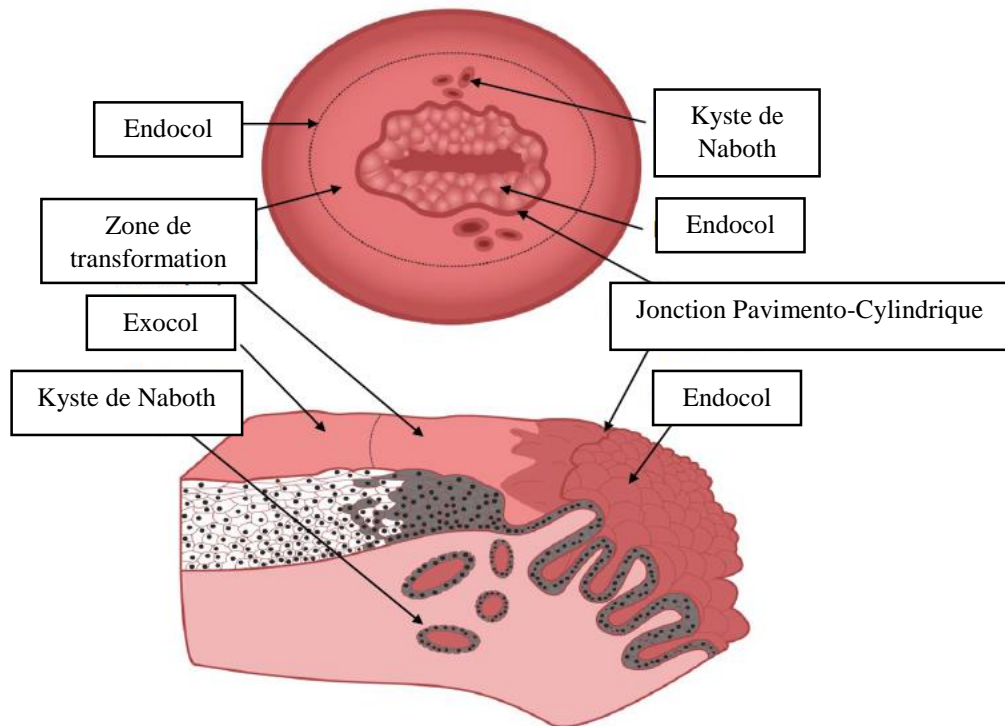


Figure 1 : La zone de transformation.  
Tirée et adaptée à partir des travaux de Deng H *et al.*, [9].

## 3.2.Papillomavirus humain

### 3.5.Génome des HPV

L'HPV est un virus à ADN (acide désoxyribonucléique) circulaire double brin d'environ 8 kilo-bases (kb). Il est principalement composé de trois régions qui sont entre autres :

- (i) la région précoce (E) code pour des gènes nécessaires au cycle viral. Ces gènes jouent un rôle important dans la transformation cellulaire (E1, E2, E4, E5, E6 et E7) ;
- (ii) la région tardive (L) code pour les protéines de la capsid L1 et L2 ;
- (iii) la longue région de contrôle est le siège de la protéine régulatrice. C'est une région non codante contenant l'origine de la réplication (ORF) et les sites de liaison du facteur de transcription qui contribuent à réguler la réplication de l'ADN en contrôlant la transcription du gène viral. Les protéines E6 et E7, ainsi que les E1,

E2, E4 et E5 sont essentielles à la réplication du génome viral, à la synthèse et à la libération des virions, mais jouent également un rôle clé dans la transformation cellulaire (Figure n°2) [10].

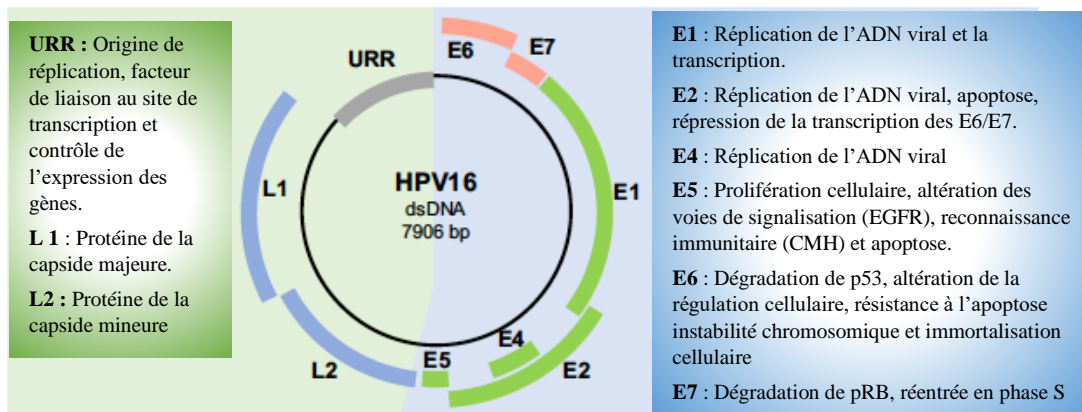


Figure 2 : Structure du HPV16 et les protéines virales.

Tirée et adaptée à partir des travaux de-Sanjose et al. [11].

### 3.5. Classification des HPV

À ce jour, plus de 200 génotypes d'HPV ont été identifiés, parmi lesquels douze types (16,18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 et 59), également connus en tant que types à haut risque, ont été classés comme cancérogènes pour l'homme selon le Centre Internationale de la Recherche sur le Cancer (CIRC), Tableau n°1. Les types à faible risque, tels que les HPV 6 et HPV 11, provoquent généralement des maladies bénignes comme les verrues génitales [12]. Certains types sont classés comme cancérogènes probables ou possibles, mais sont rarement observés dans les grandes études sur les cancers. Ainsi, leur pouvoir oncogène reste encore à clarifier [13].

**Tableau 1** : Classification des HPV et maladies associées selon le CIRC [11].

HPV	Génotypes	Maladies associées
<b>Haut risque ou oncogène</b>	HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59	Cancers du col de l'utérus, de l'anus, du vagin, de la vulve, du pénis et de l'oropharynx
<b>Faible risque</b>	HPV 6, 11	Verrues génitales, papillomatose respiratoire
<b>Probable carcinogène</b>	HPV 68	Cancer du col de l'utérus
<b>Possible carcinogène</b>	HPV 58	Carcinome épidermoïde de la peau chez les patients atteints d'épidermodysplasie verruciforme
<b>Possible carcinogène</b>	HPV 26, 30, 34, 53, 66, 67, 69, 70, 73, 82, 85, et 97	Incertain

### 3.5.Cycle de vie des HPV

Le cycle de vie du HPV commence par l'infection de la couche basale par l'entremise des microtraumatismes qui compromettent la barrière épithéliale (Figure n°3) [14]. À ce stade, le nombre de copies du génome d'HPV est maintenu faible dans les cellules basales de l'hôte infecté. Lors de la différenciation des cellules épithéliales, le virus se multiplie (réplication virale) en un grand nombre de copies et exprime les gènes codant pour la capsid (L1 et L2), ce qui entraîne la production de nouveaux virions qui sont libérés à la surface des cellules épithéliales. Pour sa persistance, le HPV doit infecter les cellules basales présentant des caractéristiques semblables à celles des cellules souches<sup>1</sup> qui sont encore capables de proliférer [15]. Ce phénomène est moins observé avec les types d'HPV à faible risque. Les zones de transition épithéliales telles que les jonctions endocervicales/exo-cervicales et ano-rectales sont les plus sensibles à la carcinogénèse des HPV oncogènes [15]. Les types à haut risque ont la capacité

<sup>1</sup> Une cellule souche est une cellule non différenciée qui a deux principales propriétés, soit la différenciation et l'auto-renouvellement.



d'activer la prolifération cellulaire dans les couches basales et différenciées, favorisant ainsi le passage d'une infection productive à une infection, laquelle n'est pas suffisante pour compléter le cycle de vie viral, mais est capable d'activer plusieurs voies de signalisation essentielles à la transformation épithéliale. Une explication plausible de l'augmentation de la capacité oncogène des types à haut risque, et en particulier l'HPV 16, réside dans l'activité des oncoprotéines E6 et E7. Bien que l'activité des protéines E6 et E7 soient présentes à la fois dans les types à haut risque et à faible risque, leur rôle dans les types à faible risque est très limité, et le nombre de virions produits est largement insuffisant pour déclencher le développement de lésions précancéreuses et cancéreuses [16]. En fait, les types d'HPV à haut risque ont développé plusieurs mécanismes pour échapper à la réponse immunitaire de l'hôte, laquelle est importante pour la persistance du virus et la progression des néoplasies associées au HPV. L'une des premières stratégies pour éviter la détection par le système immunitaire consiste à maintenir un profil très bas [17, 18]. Le cycle de vie du HPV est exclusivement intraépithélial et non lytique, ce qui évite le signal pro-inflammatoire associé. En conséquence, le recrutement de cellules présentatrices d'antigène telles que les cellules de Langerhans (« Langerhans cells : LC ») et la libération de cytokines qui régulent la réponse immunitaire sont absents ou faibles après l'infection par le HPV. D'autres mécanismes d'évasion immunitaire par le HPV incluent la régulation de la signalisation par l'interféron, l'inhibition des LC par l'activité des protéines E6 et E7, l'inhibition des molécules d'adhérence et la modulation des voies de signalisation intracellulaires.

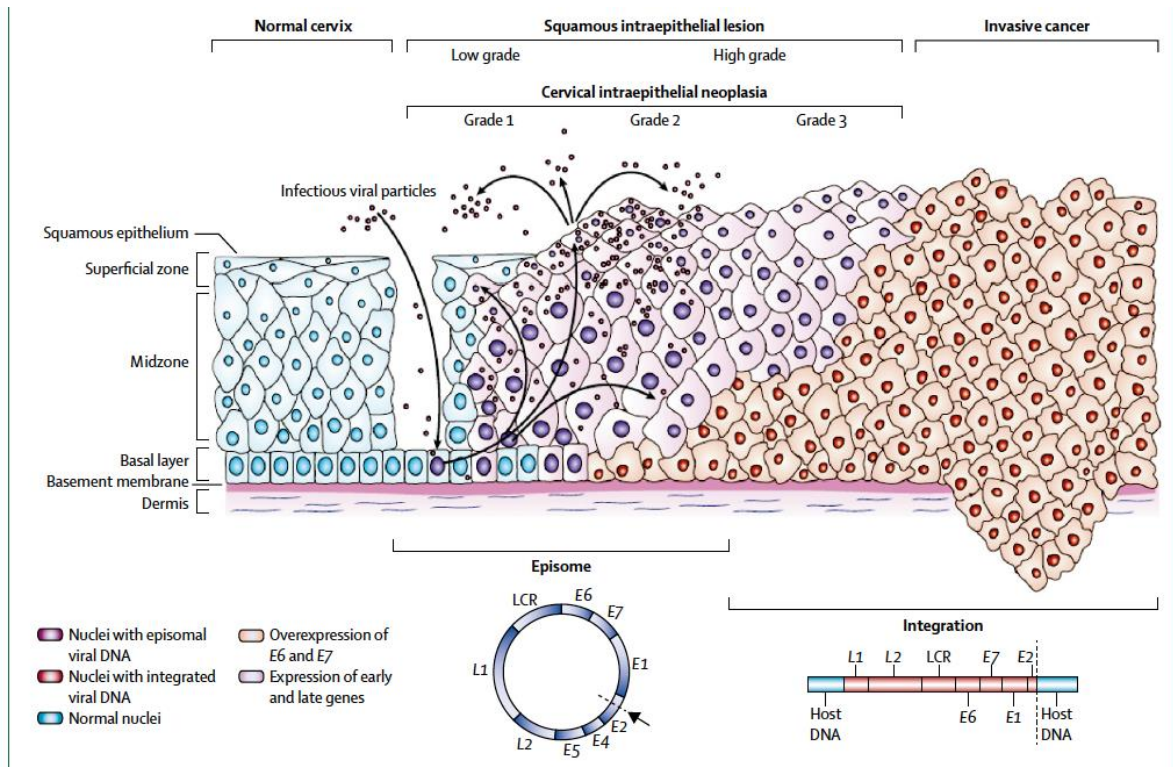


Figure 3 : Représentation schématique de l'infection à HPV dans la muqueuse cervicale.

Les cellules basales de l'épithélium cervical reposent sur la membrane basale, qui est soutenue par le derme. On pense que l'HPV accède aux cellules basales par le biais de micro-abrasions dans l'épithélium cervical. Après infection, les gènes précoces E1, E2, E4, E5, E6 et E7 du HPV sont exprimés et l'ADN viral se réplique à partir de l'ADN épisomale. Dans les couches supérieures de l'épithélium (la zone médiane et la zone superficielle), le génome viral est répliqué davantage et les gènes tardifs L1, L2 et E4 sont exprimés. Les protéines L1 et L2 encapsident les génomes viraux pour former des virions descendants dans le noyau. Le virus excrété peut alors initier une nouvelle infection. Les lésions intraépithéliales de bas grade sont issues de la réplication virale productive. Un nombre inconnu d'infections par l'HPV à haut risque évoluent vers des néoplasies intraépithéliales cervicales de haut grade. La progression des lésions non traitées vers les cancers micro-invasifs et invasifs est associée à l'intégration du génome d'HPV dans les chromosomes de l'hôte (noyaux rouges), à la perte ou à la perturbation associée à la protéine E2 et à la sur-régulation de l'expression des oncogènes E6 et E7.

Tirée à partir de Woodman CB et al., [19].

### 3.5.Élimination et persistance des infections à HPV

La plupart des infections à HPV (avec ou sans anomalies cytologiques) sont éliminées ou supprimées par l'immunité à médiation cellulaire dans les 1 à 2 ans suivant l'infection [20] (Figure n°4). La durée médiane, avant l'élimination des infections à HPV, observée dans les études sur le dépistage est de 6 à 18 mois [21]. Il n'existe pas de définition cliniquement acceptée sur l'importance de la persistance, mais des stratégies de suivi ciblant les anomalies de plus d'un an (et particulièrement de 2 ans) semblent distinguer les infections et les lésions associées présentant un risque accru de persistance [22]. Une faible proportion

(environ 10%) des infections à HPV oncogènes peut persister plusieurs années et cette persistance est fortement corrélée à un risque absolu plus élevé de développement de lésions précancéreuses [23].

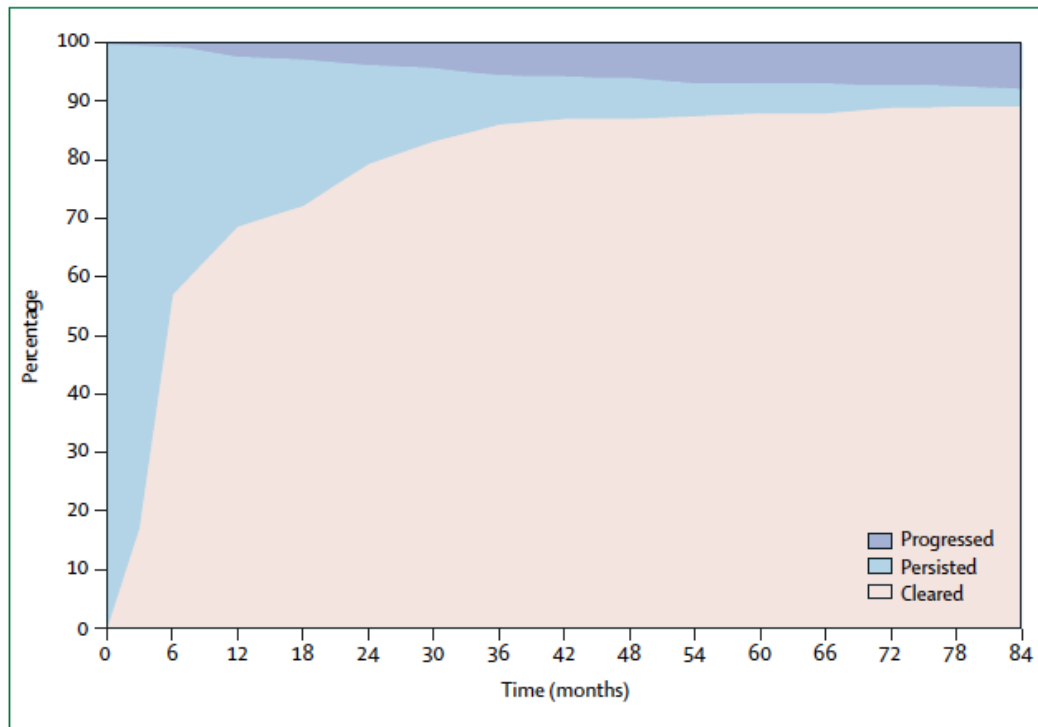


Figure 4 : Durée moyenne de l'élimination, persistance et progression des infections à HPV oncogènes.

Tirée à partir de Schiffman et al., [24].

### 3.5.Cancérogenèse du HPV

Les protéines précoces E6 et E7 jouent un rôle important dans le processus de la cancérogène en inhibant deux protéines clés suppresseurs de tumeurs, qui sont la protéine p53 (TP53) et la protéine rétinoblastome (pRB), Figure n°5 [25, 26]. Les fonctions de la protéine E6 comprennent le déclenchement de l'activité de la télomérase<sup>2</sup> et la dérégulation des voies impliquées dans la réponse du système immunitaire, la différenciation épithéliale, la prolifération des cellules et les signaux impliqués dans leur survie. Outre la dérégulation du cycle cellulaire et de la prolifération, la protéine E7 augmente l'instabilité génomique et favorise l'accumulation d'anomalies chromosomiques. Ainsi, la dérégulation du cycle

<sup>2</sup> La télomérase est une enzyme clé jouant un rôle essentiel dans la stabilité des chromosomes

cellulaire, le déclenchement de l'activité de la télomérase et l'instabilité génomique créent un environnement favorable à la transformation des cellules épithéliales. L'intégration du HPV peut également conduire au processus cancérogène via l'inactivation de l'expression de la protéine E2 (principal inhibiteur des protéines E6 et E7) et la dérégulation des gènes de l'hôte favorisant l'insertion de la séquence virale dans l'ADN de l'hôte [27].

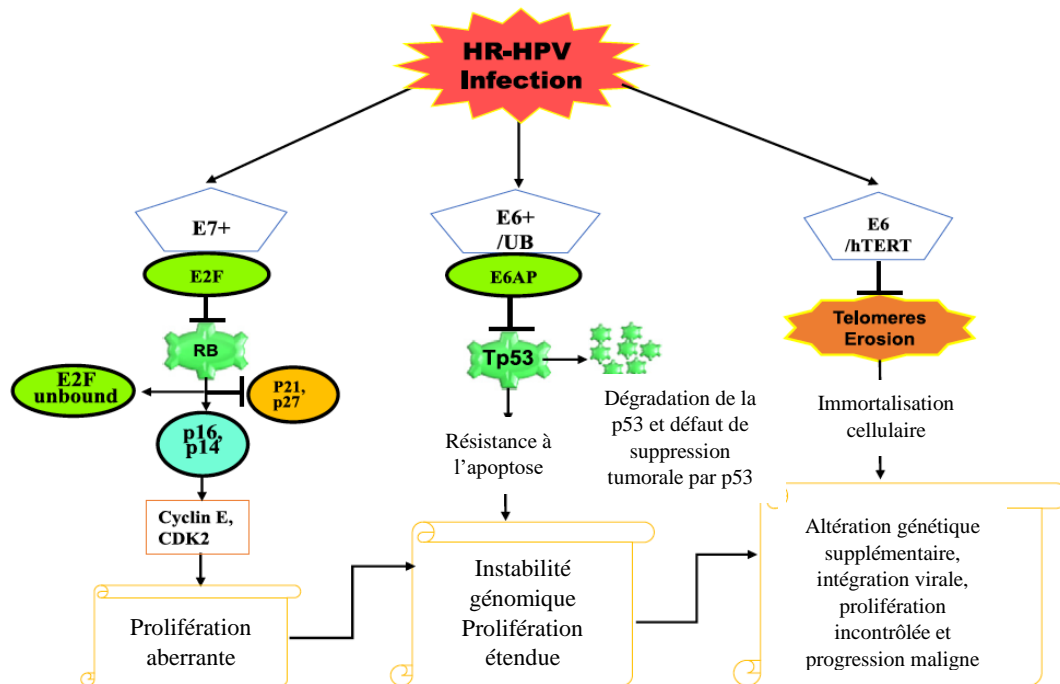


Figure 5: Voie de signalisation moléculaire et les cibles du HPV.

La protéine E7 initie la carcinogenèse en inactivant la pRB tumeur suppressive. L'activation des facteurs de transcription E2F qui en résulte entraîne l'activation de la protéine p53, conduisant à l'arrêt du cycle cellulaire à phase G1 et/ou à l'apoptose. Pour empêcher cette réponse, le complexe ubiquitin ligase E6/UBE3A (E6AP) cible la protéine p53 pour l'ubiquitination et la dégradation protéasomale. Pour éviter l'érosion télomérique, E6 active également la télomérase (hTERT), ce qui aboutit à une prolifération cellulaire aberrante et illimitée. Tirée et adaptée à partir des travaux de Gupta et al. [28].

### 3.5.Prévalence des HPV

À l'échelle mondiale, la prévalence globale des infections à HPV est estimée à 10% chez les femmes en bonne santé apparente (Figure n°6). Cependant, une forte variation est observée selon les régions. La prévalence la plus élevée est retrouvée dans les pays en développement [29]. Aussi, l'Afrique subsaharienne, qui abrite 9% de la population féminine mondiale de plus de 15 ans, présente-t-elle la prévalence la plus élevée des maladies associées aux infections à HPV avec 14%

des cas de cancer du col utérin recensé dans le monde [30, 31]. Par ailleurs, on note également une grande variation de la prévalence entre les pays d’Afrique. Par exemple, les prévalences des infections à HPV en Afrique de l’Ouest sont respectivement de 47,9% en Guinée [32], 26,7% au Bénin [33], 24,8% au Nigéria [34], 24,3% en Côte d’Ivoire [35], 13,4% au Sénégal [36] et 12,0% au Mali [37].

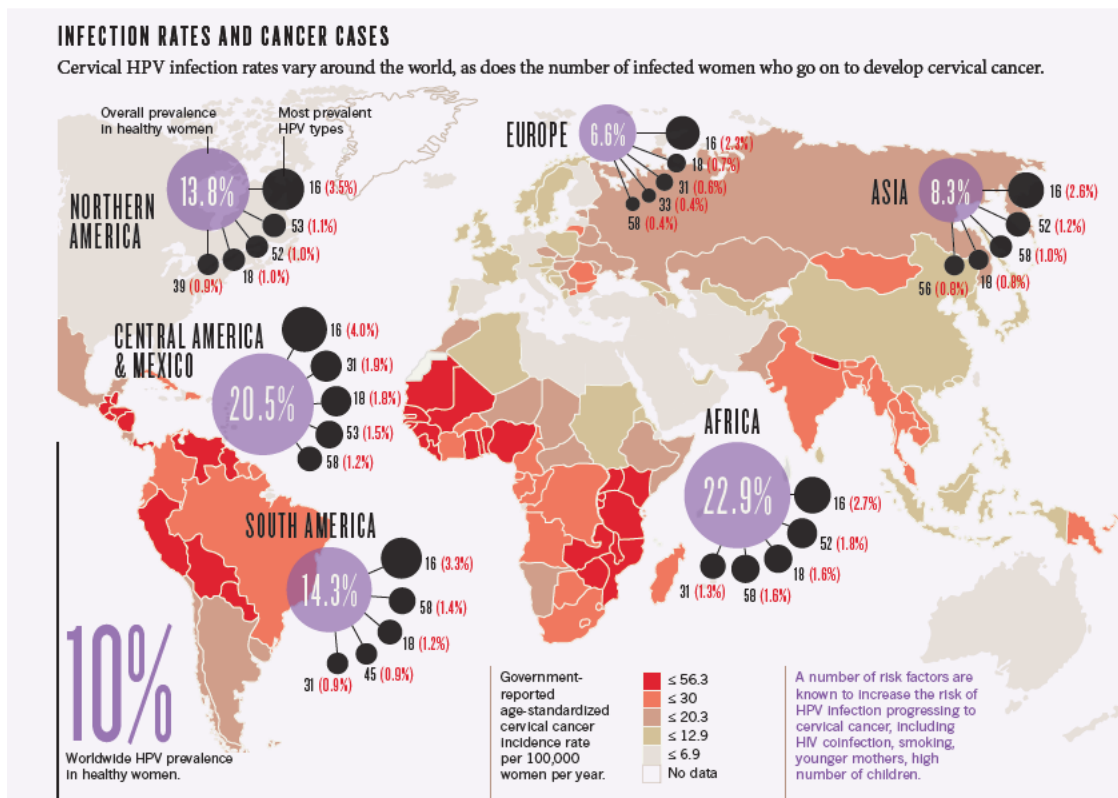


Figure 6 : Prévalence mondiale des infections à HPV.

Tirée à partir de James Mitchell Crow [38].

### 3.5. Distribution des HPV dans les cancers invasifs du col de l’utérus

La prévalence des infection à HPV en Afrique est estimée à 29,3% chez les femmes ayant une cytologie cervicale normale ; 46,5% chez celles ayant des frottis douteux (ASCUS : Atypies des cellules malpighiennes de signification indéterminée) ; 74,2% chez celles avec des lésions de bas grade (LIEBG : Lésion intraépithéliale de bas grade) ; 84,6% chez celles avec des lésions de haut grade (LIEHG : Lésion intraépithéliale de haut grade) et 89,5% chez celles ayant un cancer invasif du col utérin [39]. Aussi, à l’échelle mondiale, la prévalence des

infections à HPV montre – t – elle une tendance liée à l'âge, avec des taux les plus élevés retrouvés chez les femmes de moins de 25 ans et un déclin constant est observé chez les femmes plus âgées. Cependant, dans les populations africaines, aucun déclin lié à l'âge n'est observé [40].

Par ailleurs, il est actuellement admis que les HPV 16 et 18 sont les types oncogènes prédominants et sont à l'origine de 70% des cas de cancer du col utérin dans le monde [41]. Similairement en Afrique, il a été rapporté que 67,7% des cas de cancer du col sont attribuables aux HPV 16 et 18 [39, 42-44]. L'HPV 45 est le troisième type oncogène le plus fréquemment observé en Afrique [37, 42, 45-47]. À cet égard, les résultats de la majorité des études africaines montrent que les trois types d'HPV les plus fréquemment observés dans les cancers invasifs du col utérin sont les HPV 16, 18 et 45 [48].

Par ailleurs, dans une analyse incluant 11 études cas-témoins, 95% des carcinomes épidermoïdes étaient attribuables aux HPV 16, 18, 45, 31, 33, 52, 58 et 35 (Figure n°7) [49]. La prévalence des infections à HPV varie aussi selon le type de carcinome. Ainsi, 68% des cancers épidermoïdes sont particulièrement attribuables à l'HPV 16 et aux virus apparentés comme les HPV 31, 33, 35, 52 et 58. Pour les adénocarcinomes et les carcinomes adéno-squameux, dans environ 71% des cas on retrouve souvent l'HPV18 et les virus apparentés tels les HPV 39, 45, 59 et 68 [50].

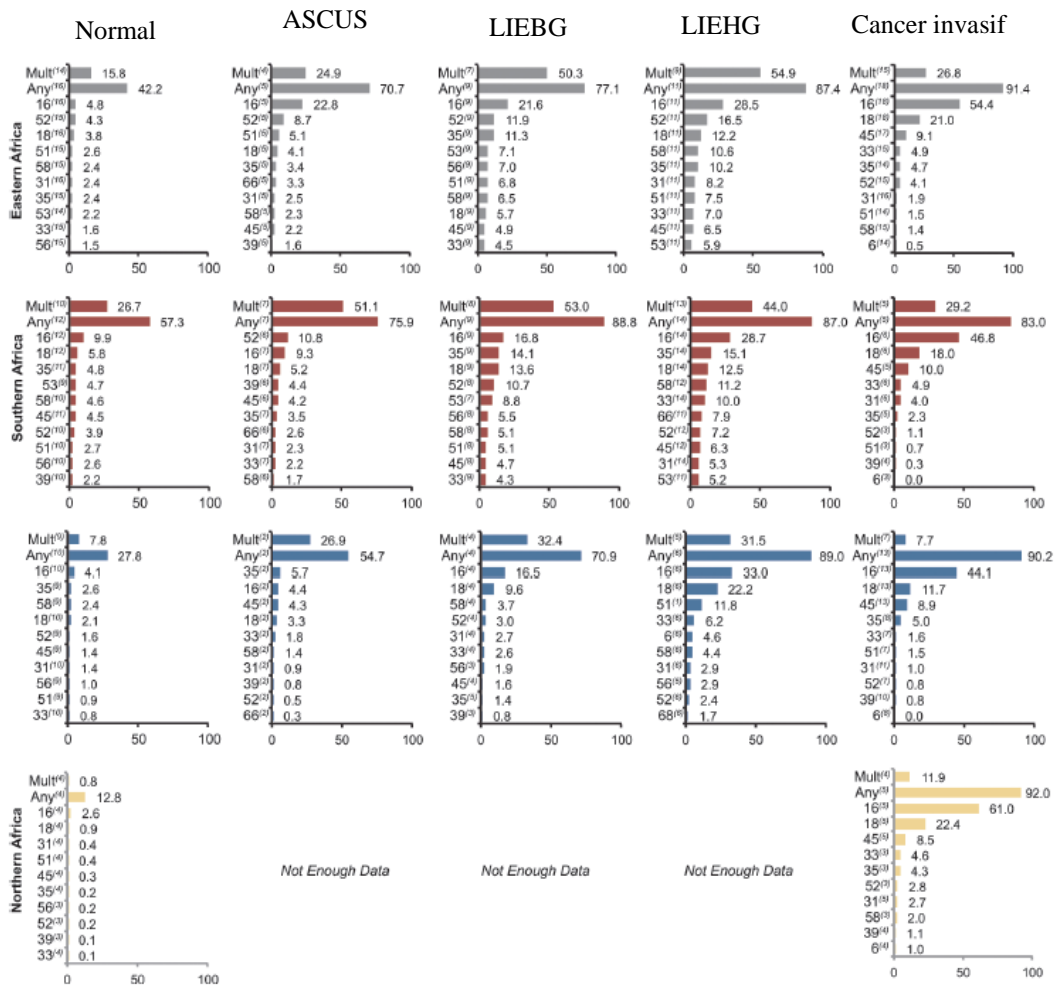


Figure 7 : Les dix génotypes d’HPV les plus fréquents par régions et par types de lésions selon les classifications de Bethesda.

Tirée et adaptée à partir des travaux de Ogembo et al., [48].

### 3.5.Facteurs de risque des infections à HPV

#### 3.2.8.1.Contact sexuel

La majorité des infections à HPV ano-génitales sont acquises par contact sexuel et l’acquisition est fortement déterminée par le nombre de partenaires sexuels et leurs comportements sexuels [51]. Une nouvelle infection peut être détectée peu de temps après le premier contact sexuel avec un partenaire infecté, et la plupart de ces infections sont détectables en moins d’un an après l’exposition [52, 53]. Une étude de cohorte menée au Danemark a rapporté que parmi les femmes n’ayant pas initié d’activité sexuelle au moment du recrutement, 35,4% sont devenues sexuellement actives au cours des deux années de suivi et étaient

positives pour l'ADN à HPV. Cependant, toutes les femmes n'ayant pas initié d'activité sexuelle au cours du suivi étaient testées négatives [51]. Aux États-Unis, dans une cohorte de plus de 400 collégiennes négatives au HPV lors du recrutement, l'incidence cumulative du HPV à 24 mois de suivi ne variait pas entre les femmes sexuellement actives au moment du recrutement (38,8%) et celles devenues sexuellement actives au cours du suivi (38,9%). En revanche, parmi les femmes qui n'ont pas commencé l'activité sexuelle, l'incidence cumulative des infections à HPV sur 24 mois de suivi n'était que de 2,4% [54]. Des résultats similaires ont été rapportés dans d'autres études réalisées aux États-Unis [55-57]. De plus, l'incidence des infections à HPV semble varier selon le temps écoulé depuis le début d'une relation avec un nouveau partenaire masculin. Dans une étude de cohorte menée aux États-Unis auprès des étudiantes dont le test HPV était négatif lors du recrutement, les femmes ayant eu de nouveaux partenaires sexuels au cours des 5 à 8 mois précédents avaient un risque plus élevé de nouvelles infections à HPV. Aussi, l'incidence de nouvelles infections était – elle plus élevée chez les femmes ayant eu de nouveaux partenaires sexuels au cours des 8 à 12 mois et 0 à 4 mois précédents. Toutefois, les femmes ayant eu de nouveaux partenaires au cours des 5 à 8 mois précédents avaient le risque le plus élevé d'infection à HPV-16 [54].

### **3.2.8.2. Nombre de partenaires sexuels au cours de la vie**

Il a été démontré que le nombre de partenaires sexuels était l'un des principaux facteurs de risque d'acquisition et de transmission des infections à HPV [51, 56-59]. La détection du HPV chez les hommes et les femmes augmente considérablement avec l'augmentation du nombre de partenaires sexuels au cours de la vie [56, 59, 60]. À cet égard, dans une étude menée auprès de 467 femmes aux États-Unis, le nombre de partenaires sexuels au cours de la vie était un facteur prédictif significatif des infections à HPV (ajusté pour l'âge). Une autre étude montre que par rapport aux femmes ayant eu un seul partenaire sexuel au cours



de la vie, les femmes ayant eu 6 à 9 partenaires au cours de la vie et 10 ou plus avaient respectivement 5 et 11 fois plus de risque d'être infectées par l'HPV [51, 57, 61].

Dans les pays à faibles ou moyens revenus, le risque de cancer du col de l'utérus, le nombre de partenaires sexuels féminins au cours de la vie des hommes et le fait qu'ils aient eu des relations sexuelles avec des travailleuses du sexe ont été rapportés comme des déterminants clés du risque de cancer du col de l'utérus chez leurs épouses [59, 62, 63]. Bosch *et al.* [59], ont rapporté que les femmes avaient cinq fois plus de risque de développer un cancer du col de l'utérus si leurs maris ou leurs partenaires sexuels réguliers étaient positifs pour l'HPV. De fait, la prévalence du HPV était plus élevée chez les maris ou les partenaires sexuels réguliers des femmes atteintes d'un cancer du col utérin par rapport aux partenaires des femmes sans cancer (17,5% contre 3,5%). Même chez les femmes monogames, il existait une tendance significative positive entre le risque de cancer du col utérin et le nombre de partenaires sexuels extra-conjugaux de leurs maris (selon de la durée du mariage). Une tendance similaire existait également lorsque les partenaires extraconjugaux du mari sont limités aux travailleuses du sexe [59].

### **3.2.8.3. Tabagisme**

Les études rapportent une association entre l'infection à HPV et le tabagisme chez les fumeuses actuelle [64] et chez les anciennes fumeuses [65]. Cependant, les résultats de ces études sont contradictoires. En effet, l'étude de Bauer *et al.*, [66] rapporte une prévalence d'infection à HPV nettement inférieure chez les anciennes fumeuses lorsque comparée à celle des femmes qui n'ont jamais fumé. Une autre étude sur la relation entre le tabagisme et l'infection à HPV oncogène n'a révélé aucune association entre le nombre de cigarettes fumées par jour et la présence d'ADN à HPV [67]. D'autres études évaluant cette relation n'ont pas pu détecter une association significative [56, 57].

#### **3.2.8.4. Contraceptifs oraux**

La relation entre les contraceptifs oraux (CO) et l'infection à HPV est difficile à évaluer en raison de l'association forte et constante entre l'utilisation de CO et l'activité sexuelle. Une étude a montré qu'après ajustement pour certaines variables telles que l'âge et le nombre de partenaires sexuels au cours de la vie, une faible association était observée entre l'utilisation antérieure des CO et la prévalence des HPV 16, 18 et 31. Aussi, une faible association entre l'utilisation actuelle du CO et la prévalence des HPV 16 et 18 était – elle observée [64]. D'autres études ont montré une association entre les CO et la prévalence des infections à HPV après ajustement pour le nombre de partenaires sexuels [61, 68], mais la plupart des études n'ont trouvé aucune association statistiquement significative [56, 57].

#### **3.2.8.5. Infections sexuellement transmissibles**

La co-infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est également reconnue comme cofacteur dans la carcinogenèse cervicale. Il est actuellement admis que les femmes vivant avec le VIH ont un risque plus élevé de développer un cancer invasif du col utérin en raison de l'immunosuppression causée par une infection à VIH [69]. Chez les femmes immunocompétentes, l'infection à HPV progresse lentement entre 10 à 20 ans vers un état pré-cancer. Cependant, chez les femmes séropositives pour le VIH, les infections à HPV oncogènes progressent plus rapidement vers un état pré-cancer et vers un cancer [70]. Les femmes séropositives pour le VIH présentent également une prévalence plus élevée d'infection persistante à HPV par rapport aux femmes séronégatives pour le VIH [71]. Dans l'étude HER (l'une des plus grandes études chez les femmes séropositives pour le VIH), la prévalence de CIN était de 19% et de 5% chez les femmes séropositives et séronégatives pour le VIH respectivement [72]. Des résultats similaires ont été obtenus dans l'étude « Women's Interagency HIV

Study Group » [73] et d'une grande étude chez les femmes séropositives pour le VIH à Abidjan, en Côte d'Ivoire [74].

La co-infection par le virus de l'herpès simplex de type 2 ou par *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*) sont des cofacteurs probables qui augmentent le risque du cancer du col de l'utérus. La séropositivité à *C. trachomatis* chez les hommes en tant que mesure de leur comportement sexuel est un facteur discriminant permettant d'identifier les femmes à risque élevé de développer un cancer du col utérin [75]. Une étude multicentrique cas-témoins réalisée par le CIRC utilisant des données de sept pays a montré que les femmes ayant une co-infection HPV- *C. trachomatis* avaient un risque accru de cancer épidermoïde, mais pas d'adénocarcinome du col utérin [76]. Les données de la même étude ont montré que les femmes ayant une co-infection par le virus de l'herpès simplex de type 2 et l'HPV étaient deux fois plus susceptibles d'avoir un carcinome épidermoïde et trois fois plus susceptibles d'avoir un adénocarcinome [77].

### **3.2.8.6. Autres facteurs de risque**

D'autres facteurs non directement liés au comportement sexuel ont été identifiés comme facteurs de risque des infections à HPV. Un risque accru d'infection par HPV a également été associé à l'origine ethnique noire ou hispanique [56, 61]. Aussi la parité élevée (cinq grossesses à terme ou plus) semble-t-elle augmenter le risque du cancer du col utérin. On a émis l'hypothèse que des modifications hormonales au cours de la grossesse et une utilisation prolongée de contraceptifs oraux pourraient accélérer la carcinogenèse au niveau du col utérin [78, 79].

Par ailleurs, les régimes riches en fruits et en légumes semblent avoir un effet protecteur probable [80]. Le tableau n°2 résume les principaux facteurs de risque des infections à HPV et du cancer du col de l'utérus.

**Tableau 2 :** Résumé des facteurs de risque d'infection à HPV, de verrues génitales et de cancer du col utérin chez les femmes [81].

Infection à HPV	Verrues génitales	Cancer du col de l'utérus
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Acquisition avec un nouveau partenaire</li> <li>- Nombre élevé de partenaires sexuels au cours de la vie chez les deux sexes, les femmes et leurs partenaires masculins</li> <li>- Avoir des partenaires masculins non monogames</li> <li>- Femmes positives pour l'HPV</li> <li>- Grande différence d'âge entre la femme et son premier partenaire sexuel</li> <li>- Utilisation des contraceptifs oraux à long terme</li> <li>- Antécédents d'infection à <i>C. trachomatis</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Femmes positives pour l'HPV</li> <li>- Acquisition avec des nouveaux partenaires 12 mois avant le développement des verrues génitales</li> <li>- Nombre élevé de partenaires sexuels</li> <li>- Utilisation de contraceptifs hormonaux</li> <li>- Antécédents d'infection génitale à Chlamydia, gonorrhée, d'herpès génital ou de trichomonase</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Avoir un partenaire sexuel masculin qui est positif pour l'HPV</li> <li>- Nombre de partenaires sexuels au cours de la vie des hommes et avoir des partenaires qui sont des travailleurs du sexe</li> <li>- Cofacteurs qui augmentent le risque de cancer du col utérin chez les femmes positives pour l'HPV : <ul style="list-style-type: none"> <li>o Utilisation d'un contraceptif oral à long terme (cinq ans ou plus)</li> <li>o Parité élevée (cinq grossesses ou plus à terme)</li> <li>o Cigarette</li> <li>o Co-infection par le VIH</li> <li>o Co-infection par d'autres IST telles que <i>C. trachomatis</i> et le virus de l'herpès simplex de type 2</li> </ul> </li> </ul>

### 3.5.Cancers associés à l'infection à HPV

En 2012, environ 4,5% (640 000 cas) des nouveaux cas de cancer ont été attribués à une infection à HPV. Le HPV représentait 29,5% des cancers liés aux infections dans le monde et était à l'origine de plus de la moitié des cancers attribuables aux infections chez les femmes (570 000 cas) ; le cancer du col utérin représentant plus de 80% des cas [82-84]. En plus du cancer du col utérin, le HPV est responsable d'une fraction variable des cancers de la vulve, du vagin, du pénis et

de l'anus (Figure n°8). Les estimations des taux d'incidence du cancer dans le monde sur ces sites ano-génitaux sont bien inférieures à celles observées pour le cancer du col utérin. Dans le monde, 115 000 cas sont diagnostiqués, dont 68 500 sont imputables au HPV. Chez les hommes, 30 000 cas sont diagnostiqués (17 000 cancers de l'anus et 13 000 cancers du pénis) et chez les femmes, 38 500 cas sont diagnostiqués (18 000 cancers de l'anus, 8 500 cancers de la vulve et 12 000 cancers du vagin). Des variations entre les régions sont également enregistrées [83, 84].

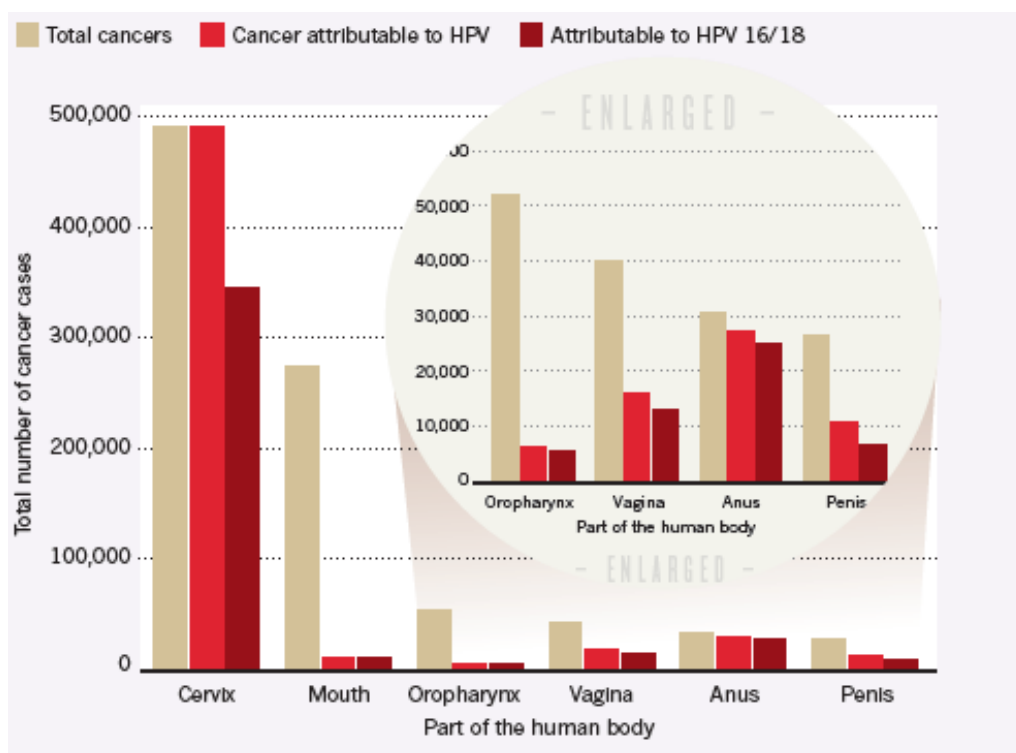


Figure 8: HPV et cancers associés.

Tirée à partir de James Mitchell Crow [38].

### 3.3.Cancer du col de l'utérus

### 3.5.Fréquence du cancer du col utérin

Le cancer du col de l'utérus est le quatrième cancer chez la femme dans le monde, alors qu'il occupe la 2<sup>e</sup> position chez la femme dans les pays en développement. Selon les données récentes de 2018, l'incidence annuelle du cancer du col de l'utérus est estimée à 569 847 nouveaux cas et 311 665 décès sont enregistrés,

représentant 3,3% des décès liés au cancer dans le monde [2]. Plus de 83% des nouveaux cas surviennent dans les pays en développement, où le cancer du col de l'utérus représente plus de 15% des cancers féminins (risque cumulatif : 1,5% avant 65 ans), tandis qu'il représente seulement 3,6% des nouveaux cancers dans les pays développés (risque cumulatif : 0,8% avant 65 ans) [85]. Les taux d'incidence les plus élevés sont observés en Afrique subsaharienne, en Mélanésie, en Amérique latine et dans les Caraïbes, en Asie du Sud-Centre et en Asie du Sud-Est (Figure n°9).

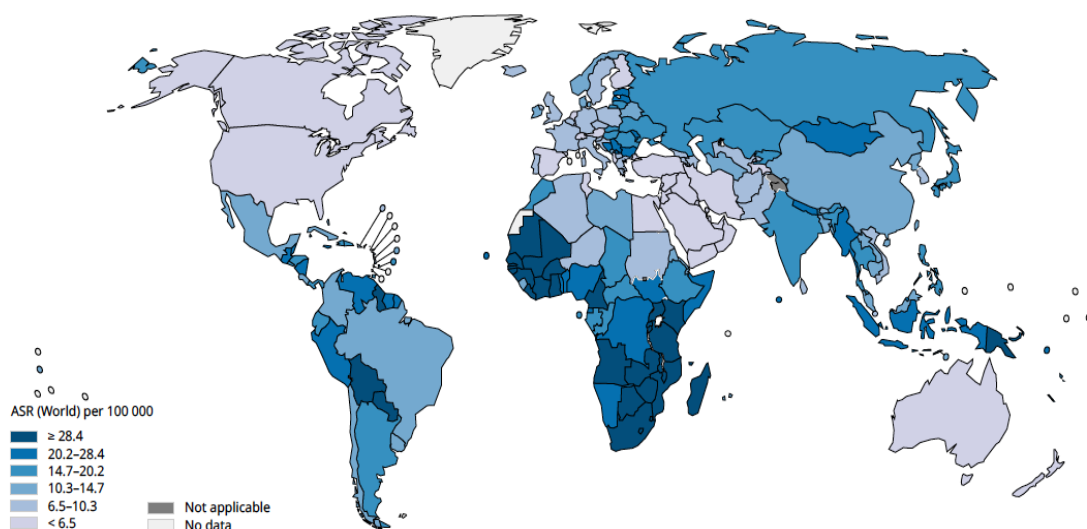


Figure 9 : Âge standardisé du taux d'incidence.

### 3.5. Développement du cancer du col de l'utérus

Le développement du cancer nécessite les étapes suivantes : (1) l'infection par un ou plusieurs HPV oncogènes ; (2) la persistance des infections à HPV; (3) le développement de lésions précancéreuses dans les cellules du col utérin, lesquelles sont infectées de façon persistante par l'HPV; et (4) l'invasion de cellules cervicales (Figure n°10) [24]. Le cancer invasif du col utérin se développe généralement sur plusieurs années et est précédé par des modifications précancéreuses du col de l'utérus. Dans le passé, les modifications précancéreuses du col de l'utérus ont été définies histologiquement comme néoplasie intraépithéliale cervicale (CIN en anglais), classée selon la sévérité : CIN1, CIN2 et CIN3. La CIN3 inclut le carcinome in situ (CIS), un changement carcinomateux

pré-invasif du col utérin [27]. Le terme CIN2 + est utilisé pour indiquer une CIN2 ou une lésion plus grave (CIN2, CIN3 ou cancer), et CIN3 + est utilisé pour indiquer une CIN3 ou plus (CIN3 ou cancer). En 2012, un groupe d'experts constitué des membres de « American College of Colposcopists » et de « American Society for Colposcopy and Cervical Pathology » a recommandé de modifier cette terminologie dans le cadre du projet de normalisation LAST (Lower Anogenital Squamous Terminology). Dans la terminologie révisée, la définition principale est une lésion épithéliale malpighienne de bas grade (LIEBG) ou une lésion épithéliale malpighienne de haut grade (LIEHG), conforme à la terminologie pour la cytologie [86].

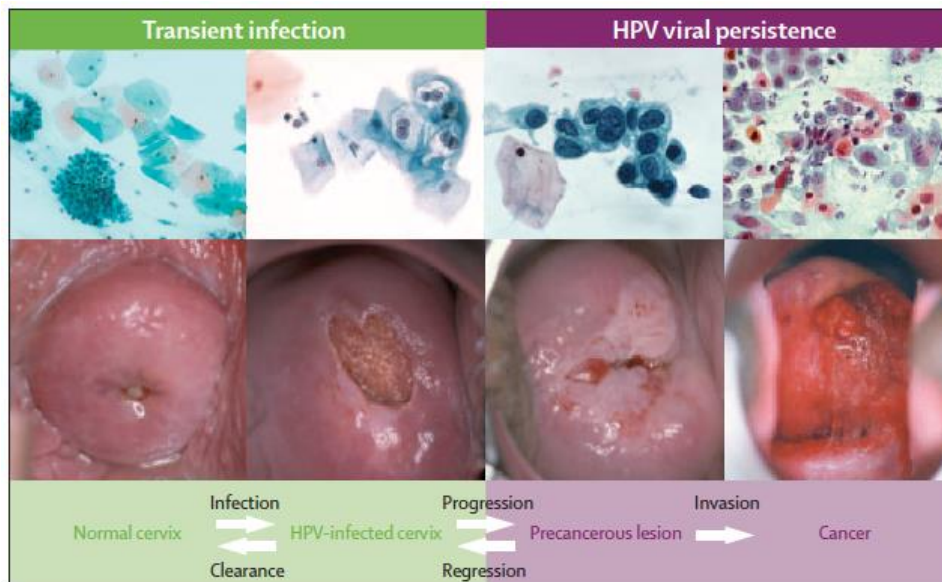


Figure 10: Étape de développement du cancer du col de l'utérus.  
Tirée à partir de Schiffman et al., [24].

La littérature suggère qu'entre un et deux tiers des femmes ayant des lésions précancéreuses de haut grade développeront un cancer invasif si elles ne sont pas traitées [87, 88]. L'âge moyen des femmes atteintes d'un cancer invasif du col utérin est d'environ 50 ans, tandis que celui des femmes ayant des lésions précancéreuses de haut grade est d'environ 28 ans, ce qui suggère un état précancéreux de longue durée (Figure n°11).

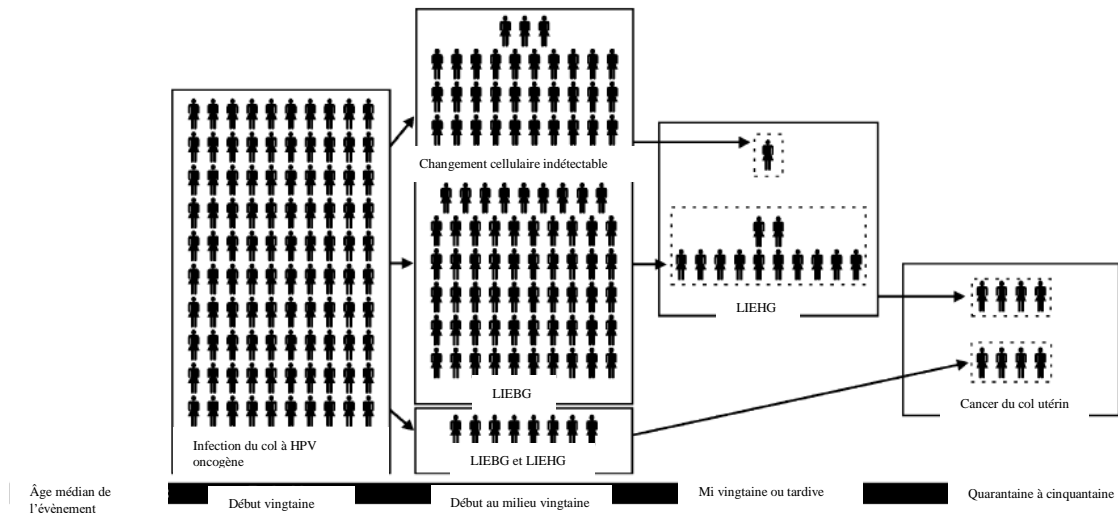


Figure 11: Progression des lésions précancéreuses vers le cancer.

Tirée et adaptée à partir des travaux de Baseman et al., [89].

### 3.5. Manifestations cliniques du cancer du col de l'utérus

Les patientes atteintes d'un cancer invasif du col utérin ont souvent un ou plusieurs symptômes suivants : métrorragie, saignement post-coïtal, saignement post-ménopausique, écoulement séro-purulent excessif, douleurs dorsales, douleurs abdominales basses, etc., [48]. Dans les stades avancés, la dyspnée due à l'anémie peut être un signe révélateur. Dans les phases très précoces de l'invasion, le cancer peut ne manifester aucun symptôme ou caractéristique clinique (cancer invasif pré clinique). Ces formes de la maladie sont le plus souvent identifiées histologiquement comme étant des « carcinomes micro invasifs ». Il s'agit de cancers dont la pénétration dans le stroma cervical sous-jacent ne dépasse pas 5 mm de profondeur et 7 mm de largeur. Ces cancers ont l'aspect d'un minuscule bourgeon de cellules invasives qui ont traversé la membrane basale et pénétré dans le stroma sous-jacent ; morphologiquement, ces cellules ressemblent à celles observées lors de la dysplasie.

Une hydorrhée fétide ou une leucorrhée purulente sont des signes d'accompagnement fréquemment signalés. Ils sont provoqués par une infection surajoutée. La lésion peut parfois avoir un aspect infiltrant : le col est alors irrégulier, hypertrophié ; dans ce cas, le saignement, la nécrose et l'écoulement ne



constituent pas des signes aussi importants que dans le cas de tumeurs ulcéro-proliférantes. L'invasion se poursuit et elle peut toucher directement le vagin, la paroi pelvienne, la vessie et le rectum, la compression de l'uretère provoquée par une tumeur localement avancée entraîne une obstruction urétérale qui conduit à l'hydronéphrose et, finalement, à l'insuffisance rénale.

L'extension métastatique aux ganglions régionaux (pelviens et para-aortiques) se produit au cours de l'invasion locale, ces ganglions ne sont pas décelables à la palpation clinique. Les métastases à distance se produisent au cours d'une phase ultérieure de la maladie, et touchent en général les poumons, le foie ainsi que d'autres organes. D'un point de vue histologique, la plupart des cancers invasifs du col (environ 90%) sont des cancers épidermoïdes et 2 à 8% sont des adénocarcinomes (Figure n°12) [42].

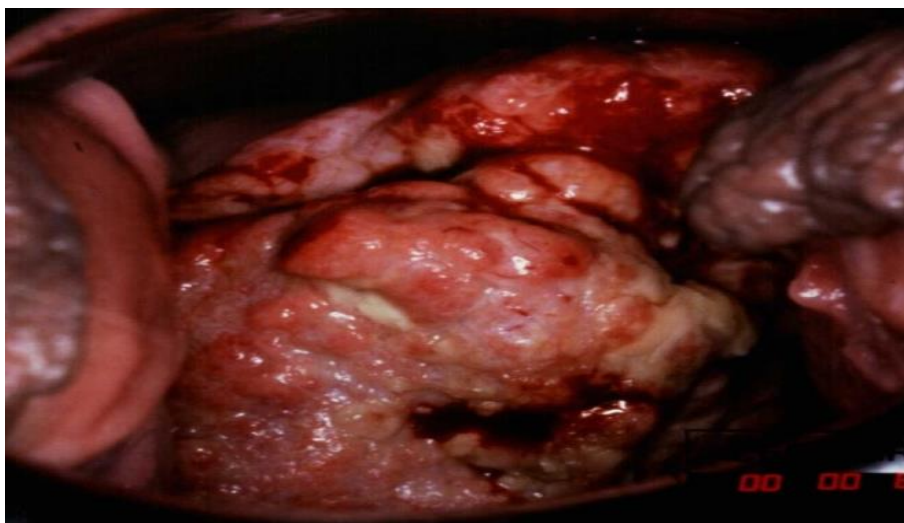


Figure 12: Cancer invasif [48].

### **3.4.Prévention du cancer du col utérin**

### **3.5.Programmes de dépistage**

Le dépistage du cancer du col utérin a commencé dans les pays développés depuis plusieurs années. De nombreux pays ont commencé avec un dépistage offert dans les structures sanitaires, suivi par une politique plus large de promotion du dépistage opportuniste, puis par l'élaboration et la mise en œuvre d'un programme

de dépistage « organisé » aux niveaux national et régional [90-92]. Il est actuellement admis que les programmes de dépistage organisés sont plus efficaces que les programmes de dépistage non organisés ou opportunistes dans la prévention du cancer du col utérin. Il est également bien connu que le dépistage organisé réduit l'incidence et la mortalité du cancer du col utérin [93-95]. Les premières études observationnelles ont comparé différentes populations selon les types d'activités de dépistage [94, 96-98]. La plupart de ces études ont comparé des populations dépistées en Islande ou en Finlande où des programmes nationaux ont été mis en place depuis 1944. Les études nordiques se sont poursuivies dans les années 90 et fournissent des preuves solides sur les types de programme de dépistage organisés qui ont été adoptés dans ces pays [99, 100]. De fait, ces preuves suggèrent en particulier que le programme de dépistage organisé permet de maximiser la proportion de population dépistée et montrent que plus le nombre de femmes dépistées augmente, plus le nombre de cancer diminue [94, 96, 99, 100]. En revanche, le dépistage opportuniste est souvent caractérisé par le sur-dépistage d'une minorité de femmes, alors que les femmes les plus à risque ont tendance à être dépistées rarement ou pas du tout [94, 101, 102].

En Afrique Subsaharienne, il existe très peu de programmes de dépistage organisés ou opportunistes du cancer du col de l'utérus à grande échelle. Selon les données d'une revue de la littérature, seulement 12 pays africains sur 54 (22,2%): Ghana, Kenya, Maurice, Malawi, République de Gambie, Sierra Leone, Afrique du Sud, Soudan, Tanzanie, Ouganda, Zambie et Zimbabwe, ont un programme national de lutte contre cancer du col utérin (Figure n°13) [103].

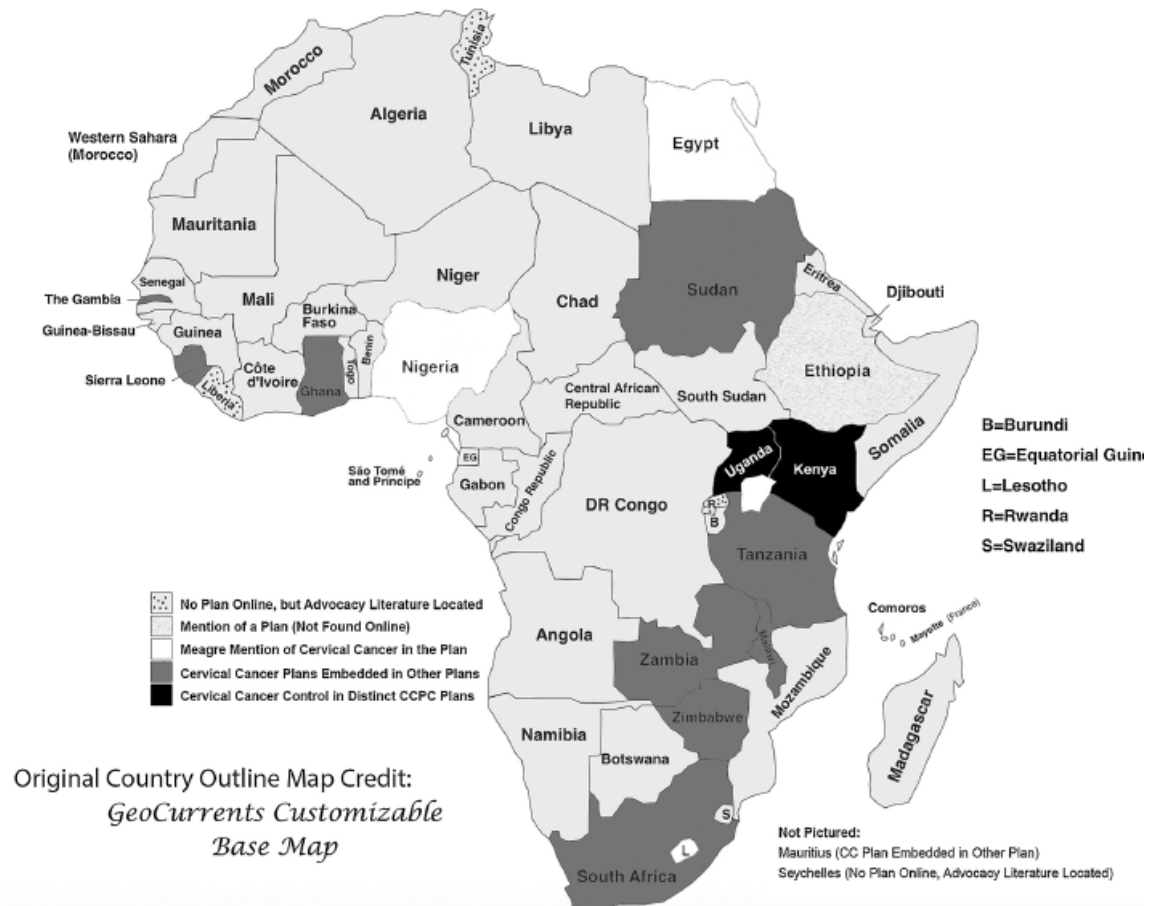


Figure 13 : Existence et distribution des programmes de dépistage du cancer du col utérin en Afrique, 2016.

Tirée à partir de Dutta et al., [103].

### 3.4.1.1. Mise en place des programmes nationaux de lutte contre le cancer du col de l'utérus

En Afrique Subsaharienne, la mise en place des programmes nationaux de lutte contre le cancer du col nécessite le développement d'un cadre conceptuel pour la mise en œuvre des politiques nécessaires pour réduire le fardeau du cancer du col utérin. Ces programmes comportent quatre éléments: (1) la prévention primaire, (2) le dépistage précoce des lésions précancéreuses et cancéreuses, (3) le diagnostic et le traitement des lésions précancéreuses et cancéreuses, et (4) la disponibilité des soins palliatifs [70, 104]. Conformément aux recommandations de l'OMS [70], le groupe de travail du panel d'experts sur le cancer du col utérin en Afrique subsaharienne a souligné la nécessité d'organiser des programmes de dépistage couvrant le plus grand nombre de personnes possibles, d'offrir un

traitement et un suivi adaptés. Ainsi, toutes les femmes en âge de procréer devraient faire l'objet d'un dépistage régulier du cancer du col utérin comme recommandé par l'OMS [70]. L'OMS souligne également que le dépistage du cancer du col utérin est particulièrement important dans les zones à forte prévalence du VIH. Cependant, le statut VIH ne devrait pas affecter les possibilités de dépistage. Le tableau n°3 résume les recommandations du groupe de travail du panel d'experts sur le cancer du col utérin en Afrique subsaharienne.

**Tableau 3** : Recommandations du dépistage du cancer du col de l'utérus.

<b>Facteurs</b>	<b>Recommandations</b>
<b>Avant le début du dépistage</b>	Des installations et des stratégies de traitement efficaces doivent être établies.
<b>Populations cibles</b>	Femmes en âge de procréer exposées au risque de cancer du col utérin : Le statut VIH ne devrait pas affecter les possibilités de dépistage.
<b>Structure</b>	Les programmes de dépistage nationaux organisés devraient être conçus et gérés de manière centralisée.
<b>Tests de dépistage</b>	<b>Tests cytologiques :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Envisager une stratégie de sélection primaire si les ressources le permettent.</li> <li>• Envisager une utilisation principalement dans les zones urbaines.</li> </ul>
	<b>IVA/IVL</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Envisager une utilisation dans des zones à faibles ressources dans le cadre d'une stratégie de dépister-traiter.</li> <li>• Envisager une utilisation principalement dans les zones rurales.</li> </ul>
	<b>Test ADN HPV :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Envisager une utilisation dans un environnement disposant de peu de ressources dans le cadre d'une stratégie de dépister-traiter.</li> <li>• Envisager une utilisation principalement dans les zones rurales.</li> </ul>
<b>Programmes détaillés</b>	<b>Nouveaux programmes :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Commencer le dépistage chez les femmes âgées de 30 ans et plus.</li> </ul>

Facteurs	Recommandations
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les femmes âgées de moins de 30 ans ne doivent être incluses que lorsque le groupe est à haut risque (exemple : travailleuses du sexe).</li> </ul> <p><b>Programmes organisés existants :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Les femmes âgées de moins de 25 ans ne devraient pas être incluses dans les populations cibles.</li> <li>• Si une seule possibilité de dépistage est possible, l'âge optimal est compris entre 35 et 45 ans.</li> <li>• Un intervalle de trois ans pourrait être envisagé si des ressources sont disponibles pour les femmes âgées de 25 à 49 ans.</li> <li>• Un intervalle de dépistage approprié est de cinq ans pour les femmes âgées de 50 ans et plus.</li> <li>• Des tests supplémentaires ne sont pas nécessaires chez les femmes âgées de plus de 65 ans ayant reçu des résultats négatifs aux deux tests précédents.</li> <li>• Le dépistage annuel n'est recommandé à aucun âge en raison d'un manque de rentabilité [105].</li> </ul>
<b>Vaccination HPV</b>	<p>Toutes les femmes vaccinées doivent subir un dépistage régulier du cancer du col utérin comme recommandé.</p> <p>Le dépistage d'une pathologie cervicale ou de la présence du HPV n'est pas requis avant la vaccination.</p> <p>Une femme dont les résultats du dépistage sont anormaux est toujours éligible à la vaccination.</p>
<b>Suivi</b>	<p>Les femmes qui présentent des anomalies lors du dépistage ont besoin d'un diagnostic, d'un traitement et d'un suivi afin de prévenir le développement d'un cancer ou de traiter le cancer à un stade précoce. Les pays doivent mettre en place des structures adéquates pour le traitement et les renforcer ; des soins palliatifs doivent être disponibles, le cas échéant.</p>

### 3.5. Dépistage du cancer du col de l'utérus

Le dépistage du cancer du col de l'utérus est la prévention secondaire au niveau populationnel ou individuel qui vise à détecter la maladie à un stade précoce et à la traiter de la même manière pour obtenir un résultat positif pour la santé. Pour

dépister la maladie chez des individus asymptomatiques, le dépistage devrait être une initiative de santé publique impliquant la mobilisation des populations éligibles acceptant de se soumettre à des tests de dépistage à des intervalles réguliers, d'administrer un test approprié pour détecter la maladie, d'organiser une évaluation plus poussée des individus positifs au test de dépistage et d'assurer le traitement et le suivi des personnes ayant une maladie confirmée [106]. Avant la mise en place d'un programme de dépistage, la maladie étudiée doit répondre à certains critères fondamentaux qui sont présentés dans le Tableau n°4 ci-dessous.

**Tableau 4** : Principes de dépistage

<b>Critères requis avant le lancement d'un programme de dépistage</b>	
Trouble	Bien défini.
Prévalence	Connue.
Histoire naturelle	Longue période entre les premiers signes et la maladie déclarée ; trouble médicalement important pour lequel il existe un remède efficace.
Choix du test	Simple et sans danger.
Efficacité du test	La distribution des valeurs du test chez les sujets touchés et non touchés est connue.
Prix du test	Bon rapport coût/efficacité.
Installations diagnostiques	Disponibles ou faciles à fournir
Acceptabilité	Les procédures à suivre après un résultat positif font en général l'objet d'un accord et sont acceptables pour les autorités de dépistage comme pour les dépistés.
Équité	Égalité d'accès aux services de dépistage ; existence d'un traitement efficace, acceptable et sans danger.

Tiré et adapté à partir des travaux de Bonita *et al.*, [107].

### **3.5. Techniques de dépistage du cancer du col utérin**

La cytologie, l'inspection visuelle après l'application d'acide acétique (IVA) et du Lugol fort (IVL), et les tests moléculaires (test HPV) peuvent être utilisés pour effectuer le dépistage des lésions précancéreuses du col utérin, bien que chaque méthode présente des avantages et des inconvénients dans les pays à ressources limitées [105].

### 3.4.3.1. La cytologie

La cytologie, également appelée frottis de Papanicolaou (Pap test), est la procédure de dépistage la plus couramment utilisée dans les pays développés. Elle consiste à collecter des cellules exfoliées du col utérin et à les analyser au microscope afin de détecter des modifications éventuelles associées à des lésions précancéreuses ou cancéreuses. L'ampleur des changements des cellules malpighiennes anormales permet de déterminer le grade des lésions. Le tableau n°5 présente la terminologie Bethesda utilisée pour l'interprétation des résultats cytologiques.

**Tableau 5** : Cytopathologie du col utérin - Système Bethesda 2014

<b>Interprétation des frottis cytologiques selon le système Bethesda 2014</b>
<b>Négative pour lésion intraépithéliale ou cancer</b>
Quand il n'y a aucune preuve de cellule néoplasique, indiquez-le dans la catégorisation générale ci-dessus et / ou dans la section Interprétation / résultats du rapport - qu'il y ait ou non des organismes ou d'autres résultats non néoplasiques
<b>Aucune néoplasie trouvée (facultatif de signaler; liste non exhaustive)</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Pas de modification néoplasique cellulaire<ul style="list-style-type: none"><li>○ Métaplasie malpighienne</li><li>○ Modification kératosique</li><li>○ Métaplasie tubaire</li><li>○ Atrophie</li><li>○ Modification associée à la grossesse</li></ul></li><li>• Modifications cellulaires réactives associées à:<ul style="list-style-type: none"><li>○ Inflammation (y compris réparation typique)</li></ul></li><li>• Lymphocytaire (folliculaire) cervicite<ul style="list-style-type: none"><li>○ Radiation</li><li>○ Contraceptif dispositif intra-utérin</li></ul></li><li>• État de cellules glandulaires post hystérectomie</li></ul>
<b>Organismes</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Trichomonas vaginalis</li><li>• Les organismes fongiques morphologiquement compatibles avec Candida spp.</li><li>• Modification de flore évoquant la vaginose bactérienne</li><li>• Les bactéries morphologiquement compatibles avec Actinomyces spp.</li><li>• Modifications cellulaires compatibles avec le virus de l'herpès simplex</li><li>• Modifications cellulaires compatibles les cytomégalovirus</li></ul>
<b>Autres</b>

## **Interprétation des frottis cytologiques selon le système Bethesda 2014**

- Cellules endométriales (chez les femmes de 45 ans et plus), (spécifier si « négative pour lésion intraépithéliale malpighienne)

### **Anomalies de cellules épithéliales malpighiennes**

- Cellules atypiques malpighiennes
  - de signification indéterminée (ASC - US)
  - Ne permet pas d'exclure une LIEHG (ASC - H)
- Lésion intraépithéliale de bas grade (LIEBG), comprend :
  - HPV / dysplasie légère / CIN 1
- Lésion intraépithéliale de haut grade (LIEHG), comprend :
  - Dysplasie modéré et dysplasie sévère, carcinome in situ; CIN 2 et CIN 3
  - avec caractéristiques suspectes d'invasion (si l'invasion est suspectée)
- Carcinome épidermoïde

### **Cellules glandulaires**

- Atypiques
  - Cellules endocervicales (non spécifié ailleurs ou spécifier en commentaire)
  - Cellules glandulaires (non spécifié ailleurs ou spécifier en commentaire)
- Atypiques
  - cellules endocervicales, en faveur les néoplasies
  - cellules glandulaires, en faveur les néoplasie
- Adénocarcinome endocervical in situ
  - Endocervical
  - Endométrial
  - Extra-utérine
  - non spécifié par ailleurs (NOS)

### **Autres néoplasmes malignes (préciser)**

Le frottis a été introduit en 1941 et n'a jamais fait l'objet d'une enquête rigoureuse dans un essai randomisé avant d'être généralisé [96, 108]. Cependant, de nombreuses études observationnelles ont rapporté une baisse considérable de l'incidence et de la mortalité du cancer du col utérin après la mise en place des programmes de dépistage basés sur la cytologie (Figures n°14 et 15). Ainsi, l'incidence du cancer du col utérin peut être réduite de 80% si la qualité, la couverture et le suivi du dépistage sont élevés.



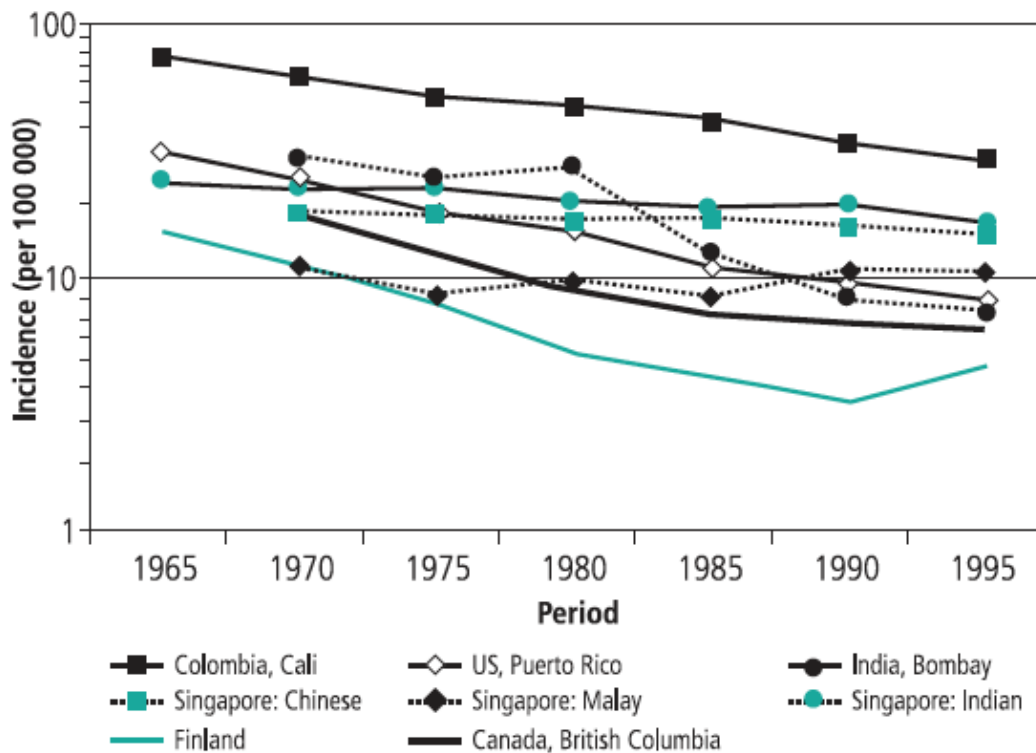


Figure 14 : Incidence standardisée du cancer du col de l'utérus selon l'âge dans les pays développés versus pays en développement

Tirée à partir de Sankaranarayanan et al.,[109].

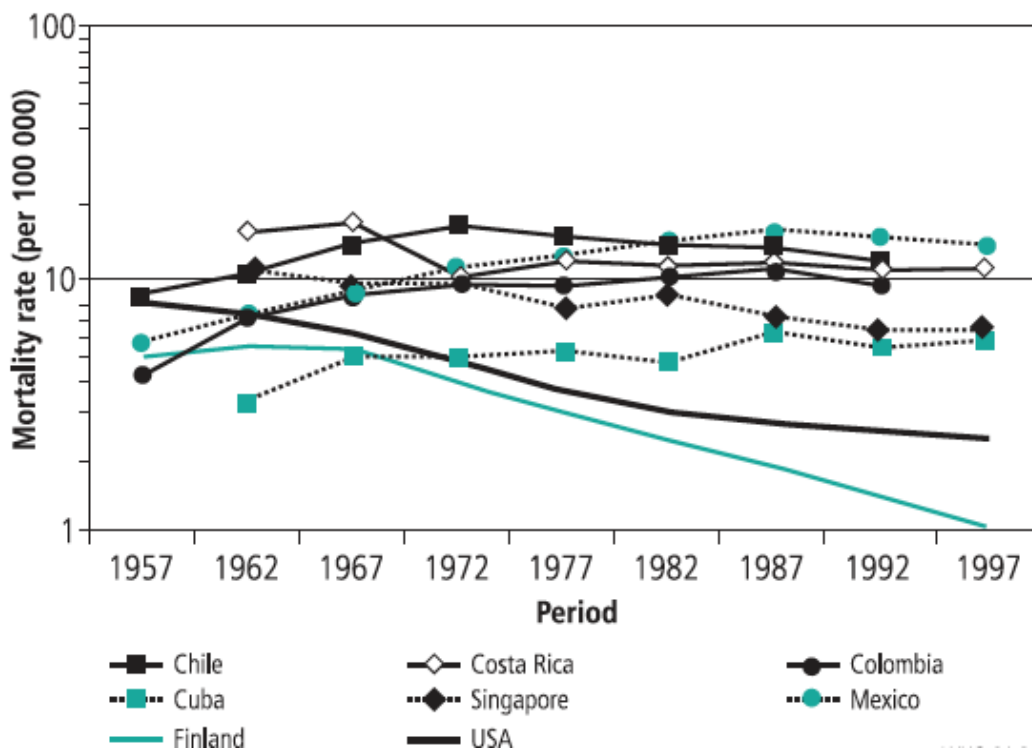


Figure 15 : Taux de mortalité standardisée sur l'âge du cancer du col de l'utérus dans les pays développés versus pays en développement

Tirée à partir de Sankaranarayanan et al., [109].

### ➤ Performance de la cytologie

La sensibilité et la spécificité de la cytologie pour détecter une CIN2+ sont respectivement de 47% à 62% et de 60% à 95% dans les pays développés, et de 44% à 78% et 91% à 96% dans les pays en développement (Tableau n°6) [110, 111]. Une étude réalisée au Chili a rapporté une sensibilité de 22,1% pour détecter une CIN2+ après correction de biais de vérification [112]. La sensibilité de la cytologie peut être augmentée en l'associant avec un deuxième test de dépistage, tel que le test HPV, mais cela augmenterait également le coût et le temps requis pour réaliser le dépistage et la réception des résultats [110, 111]. La grande spécificité de la cytologie comparée à d'autres tests de dépistage est certainement un aspect important [113]. Cependant, sa sensibilité est nettement inférieure à d'autres test de dépistage comme le test à l'IVA ou le test HPV, et ce, même en cas de détection des ASCUS [110, 113, 114].

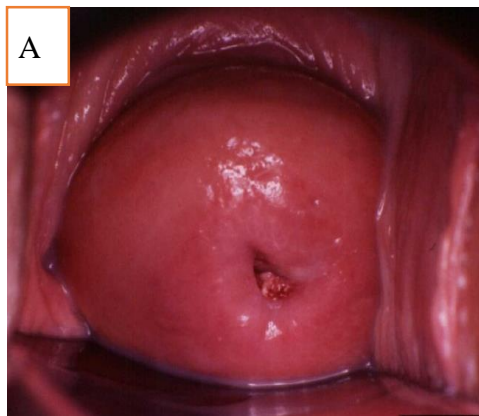
La cytologie nécessite une infrastructure de laboratoire avec un contrôle de qualité de haut niveau ; une formation approfondie pour la collecte des cellules cervicales, un traitement et une analyse des échantillons de même qu'une capacité de contacter les patientes et suivre celles ayant des résultats anormaux [111, 115, 116]. Ce dernier point est souvent le plus délicat dans le contexte de pays en développement. À titre d'exemple, au Pérou, seulement 23% des femmes dont le test de cytologie était positif ont pu bénéficier d'un suivi adéquat [111]. Ainsi, bien que le dépistage basé sur la cytologie se soit avéré efficace dans les pays développés, il s'agit de la méthode la moins efficace disponible pour les pays en développement en raison du nombre de visites de suivi requis et des coûts reliés à sa réalisation [117].

**Tableau 6** : Performance de la cytologie pour la détection de CIN2+ et le cancer invasif.

Auteurs, année, pays	Nombre de participants	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
<b>Études transversales</b>			
Université de Zimbabwe, 1999, Zimbabwe [118]	2092	44	91
Denny <i>et al</i> , 2000, Afrique du Sud [119]	2885	78	95
Wright <i>et al</i> , 2000, Afrique du Sud [120]	1352	61	96
Denny <i>et al</i> , 2002, Afrique du Sud [121]	2754	57	96
Sankaranyanan <i>et al</i> , 2004, Inde [122]	1093	48	96
<b>Méta-analyses</b>			
Fahey <i>et al</i> , 1995 [123]	22 663	11 – 99	14 – 97
Nanda <i>et al</i> , 2000 [124]		30 – 87	86 – 100

### 3.4.3.2. Test d'inspection visuelle après application de l'acide acétique et du Lugol fort

Une autre méthode de dépistage fréquemment utilisée dans les pays en développement est le test IVA. Brièvement, si l'épithélium cervical contient une activité protéique anormalement élevée, l'acide acétique coagule les protéines en conférant un aspect opaque et blanc de la région concernée. Les lésions précancéreuses ont une teneur en protéines plus élevée par rapport à l'épithélium normal. En conséquence, cette zone devient blanche « acidophile » et est considérée comme un « test IVA positif », Figure n°16B.



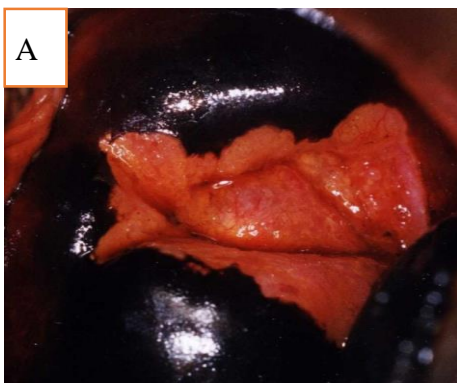
**IVA Négatif**



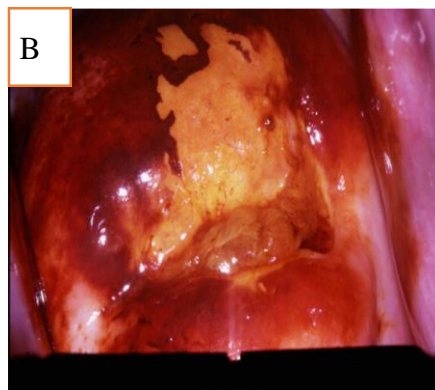
**IVA Positif**

Figure 16 : Résultats du test IVA.

Une autre technique de visualisation directe utilise le Lugol fort (IVL). Le principe est le suivant : l'épithélium malpighien mature normal contient du glycogène. Au contact de l'iode du Lugol, il devient noir (Figure n°17A), tandis que les lésions précancéreuses et les cancers ne contiennent que peu ou pas de glycogène. Elles deviennent jaunes ou brunes après l'application du Lugol fort. Une telle réaction est considérée comme « test IVL positif », Figure n°17B.



**IVL Négatif**



**IVL Positif**

Figure 17 : Résultats du test IVL.

#### ➤ Performance des tests IVA/IVL

La performance du test IVA a été analysée chez plus de 150 000 femmes en Inde. Sa sensibilité et sa spécificité pour détecter une CIN2 + varient de 37% à 96% et de 49% à 98% respectivement [125]. Les résultats des études réalisées dans les pays à faibles ressources rapportent également une grande variation des

paramètres de performance d’IVA [110-112, 122, 125-127]. La grande différence observée entre les études dépend de l’emplacement, du prestataire de santé et de la méthode de détection des lésions cervicales, ce qui a suscité des inquiétudes quant sa reproductibilité [113, 127]. De plus, le test IVA peut donner un résultat positif en présence d’IST comme *Neisseria Gonorrhoeae*, *C. trachomatis* ou *Trichomonas vaginalis* [126]. Une autre théorie met en cause le manque d’expérience des prestataires de santé. La précision du test augmente avec le temps, à mesure que les prestataires pratiquent la technique [113, 128]. Dans une étude multicentrique réalisée en Inde, la concordance moyenne inter-observatrice était de 65% allant de 52% à 80% dans les différentes études [122]. Le Tableau n°7 présente un résumé des différents paramètres de performance du test IVA rapportés selon les études.

**Tableau 7** : Paramètres de performance du test IVA pour la détection de CIN2+ et cancer invasif

Auteurs, année, pays	Nombre de participants	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
Université de Zimbabwe, 1999, Zimbabwe [118].	2148	77	64
Denny et al, 2000, Afrique du Sud [119].	2885	67	84
Belinson et al, 2001 [129].	1997	71	74
Denny et al, 2002, Afrique du Sud [121].	2754	70	79
Cronje et al, 2003, Afrique du Sud [130].	1093	79	49
Sankaranarayanan et al, 2004, Inde [122].	54 981	79	86
Gontijo et al, 2005, Brésil [131].	684	52	79
Braganca et al, 2005, Brésil [132].	809	54	88
Nessa et al, 2010, Bangladesh [133].	104 098	93,6	58,3
Ngoma et al, 2010, Tanzanie [134].	10 378	60,6	98,2
Muwonge et al, 2010, Angola [135].	8851	70,7	94,5
<b>Revue et Méta-analyses</b>			
Gaffikin et al, 2003 [136].		85 (66 – 96)	82 (64 – 98)
Arbyn et al, 2008 [113].		79 (73 – 85)	85 (81 – 89)
Sauvaget, 2011 [137].		80	92
Sankaranarayanan et al, 2012 [138].		80 (14 – 95)	92 (14 – 98)

Le test IVL a une sensibilité qui est supérieure à celle de l'IVA de 10%, avec une spécificité comparable [111, 113, 122]. La sensibilité de l'IVL varie de 76% à 97% et la spécificité de 73% à 91%, avec une valeur prédictive négative de 99,8% [122]. La Figure n°18 représente les paramètres de performance du test IVL rapportés dans la littérature.

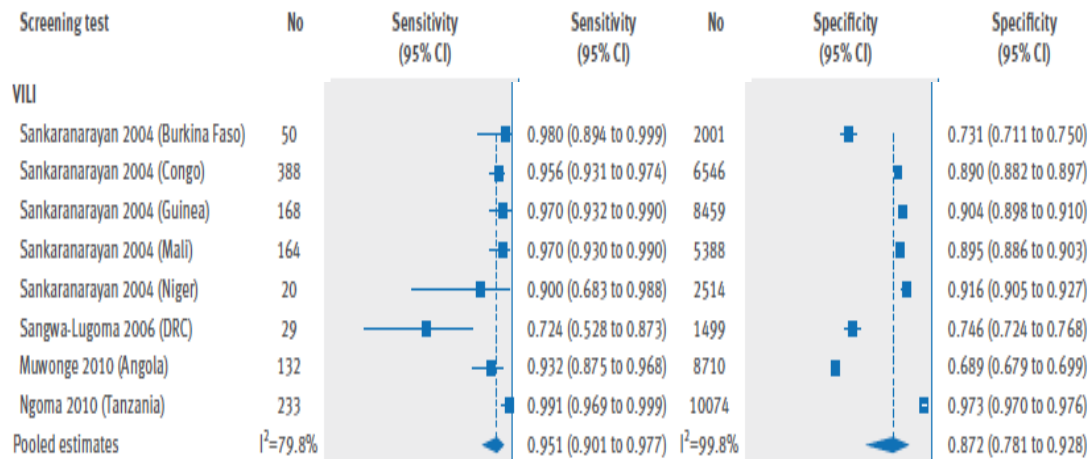


Figure 18 : Performance du test IVL pour la détection de CIN2+ et le cancer invasif.

Tirée à partir de Fokom-Domgue et al., [139].

### 3.4.3.3. Test HPV

La corrélation entre l'infection persistante à HPV oncogène et les lésions intraépithéliales de haut grade de même que le cancer invasif du col utérin est clairement établie [140]. La présence du HPV augmente de 50 fois le risque de CIN2+ ; tandis qu'elle augmente de 10 fois le risque de cytologie anormale [141]. L'ADN à HPV peut être détecté dans les échantillons cervico-vaginaux par des techniques d'amplification telles que le test Hybrid Capture II HPV-DNA (Digene) ou par amplification d'acide nucléique avec une réaction en chaîne de la polymérase (PCR). Le Tableau n°8 présente un résumé des paramètres de performance du test HPV rapportés dans les études.

**Tableau 8** : Performance du test HPV pour la détection de CIN2+ et le cancer invasif.

Auteurs, année, pays	Nombre de participants	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
Womack et al, 2000, Zimbabwe [142]	2140	81	62
Denny et al, 2000, Afrique du Sud [119]	2885	73	92
Wright et al, 2000, Afrique du Sud [120]	1352	84	83
Sankaranarayanan, 2004, Inde [122]	18 085	68	94
<b>Revue et Méta-analyses</b>			
Franco et al, 2003 [143]		66 – 100	61 – 96
Ogilvie et al, 2005 [144]		74 – 81	88 – 90

### 3.5.Prise en charge des lésions précancéreuses et cancéreuses du col utérin

#### 3.5.Traitement des lésions cervicales précancéreuses

##### 🔗 Techniques de traitement selon le type de lésions

Il existe plusieurs options sans hospitalisation de la patiente pour traiter les lésions précancéreuses. Les méthodes comme la cryothérapie, la coagulation à froid, la vaporisation au laser et la cautérisation, détruisent les tissus cervicaux anormaux. Les méthodes comme la résection à l'anse diathermique (RAD) et la conisation éliminent les tissus anormaux avec disponibilité de pièce opératoire. La taille de la lésion, sa sévérité et sa localisation sur le col permettent de déterminer le traitement adapté.

##### ➤ La cryothérapie

La cryothérapie (méthode qui utilise le froid pour congeler les cellules anormales), est simple peu coûteux et ne nécessite pas d'électricité. La technique fait appel à la congélation (-80°C) pour détruire les cellules anormales. La durée d'application habituellement conseillée est de 2 périodes de 3 minutes séparées par une pause de 4 à 5 minutes. Elle est efficace à environ 90% pour le traitement des lésions intraépithéliales de bas grade [145]. Cependant, elle a généralement

un taux de guérison plus faible pour le traitement des lésions de haut grade (lésions occupant en moyenne plus de 75% de la surface du col de l'utérus) et pour des lésions qui s'étendent dans le canal cervical.

➤ **La résection à l'anse diathermique (RAD)**

Parfois connue sous le nom de « résection de la zone de transformation par une grande anse », a l'avantage de fournir des pièces opératoires pour le diagnostic histologique (si disponible), ceci permet ainsi de réduire le risque de ne pas diagnostiquer un cancer invasif ou de ne pas éliminer toutes les cellules précancéreuses. Elle consiste à utiliser un fil métallique électrique fin pour exciser complètement la zone de transformation du col. Elle a l'avantage de la précision en largeur et en profondeur. La RAD est efficace à 90 - 95% pour le traitement des dysplasies de haut grade, mais elle est plus lourde que la cryothérapie en termes de compétences, de formation, de besoin en équipement, en électricité et en coût [146]. Le taux de complications est un peu plus élevé de même que les effets secondaires tels que les saignements et les douleurs post-opératoires [147]. Ainsi, il est plus pratique de proposer la RAD dans un hôpital central ou dans un centre de santé de référence et d'offrir la cryothérapie dans les centres de santé de premier contact [148].

➤ **La conisation**

Elle est indiquée lorsque l'examen histopathologie montre que la totalité du col est touchée ou en cas de lésions exo-cervicales intraépithéliales avec jonction non visible, discordance entre les résultats de biopsie et du frottis, présence de cellules glandulaires anormales, etc. Elle a un intérêt diagnostique et permet une étude histologique complète en couple sérieux, mais elle est également thérapeutique puisqu'elle est le traitement suffisant des lésions intraépithéliales et des invasions stromales précoces.



- **Surveillance des lésions précancéreuses**

La surveillance doit être stricte

- Si l'abstention a été décidée (CIN1) ; il faut faire un frottis tous les 6 mois afin de surveiller l'évolution des lésions ;
- Si un traitement local a été effectué, il faut revoir la patiente un mois après le traitement afin de vérifier qu'aucun épithélium pathologique n'a pas été laissé. La patiente doit être revue 3, 6 et 12 mois pour une évaluation colposcopique et éventuellement pour une biopsie ; un examen de dépistage annuel sera ensuite effectué.

### **3.5.Traitement au cours de la grossesse**

- ⇒ **Au premier trimestre de la grossesse** : Une interruption thérapeutique de la grossesse est pratiquée puis le cancer est traité par l'association séquentielle curiethérapie et chirurgie.
- ⇒ **Au deuxième trimestre de la grossesse** : Soit une interruption thérapeutique de la grossesse est pratiquée par micro césarienne, suivi d'un traitement curiethérapie et chirurgie ; soit on laisse évoluer la grossesse jusqu'à maturité fœtale. La décision est prise en accord avec la patiente en fonction de l'âge de la grossesse au moment du diagnostic (4<sup>ème</sup>, 5<sup>ème</sup>, 6<sup>ème</sup> mois), du désir de grossesse, de l'âge de la patiente et des antécédents obstétricaux.
- ⇒ **Au troisième trimestre de la grossesse** : La grossesse est interrompue par césarienne dès que la maturité fœtale est atteinte, puis la séquence thérapeutique, curiethérapie chirurgie ou radiothérapie seule, est instituée en fonction du stade du cancer.

### **3.5.Traitement du cancer du col de l'utérus**

- **La chirurgie**

- **Wertheim: Colpo-hystérectomie élargie avec lymphadectomie (CHL)** : Une exploration à ventre ouvert surtout le foie et les ganglions lombos-aortiques est effectuée. Ensuite, une hystérectomie totale, annexectomie

bilatérale plus colpectomie d'une large collerette vaginale (1/3 supérieur) est réalisée [145].

- **Conisation classique ou laser** : Amputation intra vaginale du col.
- **Hystérectomie totale** : Extra faciale de type Wiart, parfois intra faciale avec ou sans conservation des annexes selon leur état et l'âge de la patiente.
- **Urétérostomie** : Est une chirurgie de propreté.
- **Pelvectomie antérieure et postérieure** : Est rarement utilisée.
- **Radio-chimiothérapie** : Traitement approprié en cas de métastases.

## 4.METHODOLOGIE

---

### 4.1.Cadre de l'étude

Notre étude s'est déroulée dans la ville de Sikasso portant sur l'ensemble des sites de dépistage du cancer de col de l'utérus qui sont : l'Hôpital, le centre de santé de référence (CSRéf) et le Centre CERKES de Sikasso.

### 4.5.Description

- **Présentation géographique de la région de Sikasso**

La région de Sikasso est la 3<sup>e</sup> région administrative du Mali ; elle occupe le sud du territoire national entre 12°30' à latitude Nord et la frontière ivoirienne d'une part et 8°45' à longitude Ouest et la frontière burkinabé d'autre part. Elle est limitée au Nord par la région de Ségou, au Sud par la république de côte d'Ivoire, à l'Ouest par la république de Guinée, à l'Est par le Burkina Faso et au Nord-Ouest par la région de Koulikoro. Sa superficie est de 71 790 Km<sup>2</sup>, soit 5,8% du territoire national.

La région de Sikasso compte 7 cercles (Sikasso, Bougouni, koutiala, Kadiolo, Kolondièba, Yanfolila, et Yorosso), 3 communes urbaines (Sikasso, Bougouni, Koutiala), 144 communes rurales et 1831 villages avec une population de 3.434.000 habitants selon le recensement de 2017 (Figure n°19).

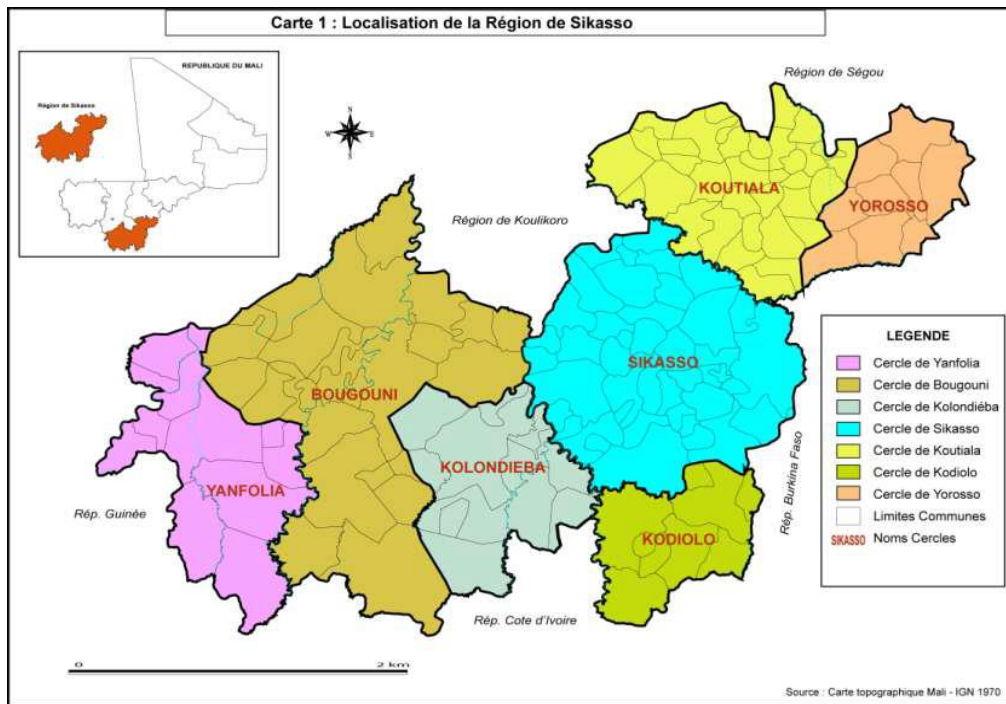


Figure 19 : Carte de la région de Sikasso.

#### 4.5. Présentation des sites

##### ➤ Le CSRéf de Sikasso

Le CSRéf a été créé en 1930 et a évolué sous plusieurs appellations :

- Assistance médicale indigène.
- Assistance médicale africaine (AM).

Le service offre chaque jour des consultations externes ; il existe deux jours d'activités chirurgicales programmées, le mardi et le jeudi. La prise en charge des urgences se fait 24 heures sur 24 ; la visite aux patientes hospitalisées est quotidienne. Le service assure une garde quotidienne de gynécologie et d'obstétrique, il travaille en collaboration avec l'unité du bloc opératoire.

##### ➤ Le Centre de Référence Kéné Dougou Solidarité (CERKES)

Créé en 1998, l'association Kéné Dougou Solidarité compte une centaine de membres parmi lesquels une cinquantaine de membres actifs. Elle emploie une cinquantaine de salariés. Elle est spécialisée dans :

- la prévention
- le dépistage

- la prise en charge médicale, la prise en charge psychologique et le soutien social des personnes vivant avec le VIH/SIDA (adultes et enfants).

Elle prescrit et dispense des ARV en son sein. L'Association mène également des actions de lutte contre le Sida en directions des hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes (HSH), les professionnelles de sexe, les détenus et les handicapés.

#### ➤ **Service de Gynécologie obstétrique de l'hôpital de Sikasso**

Le dépistage est réalisé au niveau du service de consultation externe où l'on dispose d'une salle de consultation prénatale pour grossesse normale, de dépistage du cancer du col de l'utérus et de la planification familiale. Le personnel sanitaire en charge de ces activités comprend :

- ✓ Trois (3) gynécologues, un chef de service ;
- ✓ Vingt (20) sages-femmes ;
- ✓ Huit (8) infirmières obstétriciennes ;
- ✓ Trois (3) étudiants hospitaliers
- ✓ Huit (08) filles de salle.
  
- ✓ Quatre (04) brancardiers.

## **4.2. Population d'étude**

L'ensemble des femmes admises en consultation externe dans le service de gynécologie.

## **4.3. Type de l'étude**

Il s'agit d'une étude longitudinale multicentrique avec collecte rétrospective portant sur les femmes dépistées durant la période de l'étude.

## **4.4. Période l'étude**

L'étude s'est déroulée du 1<sup>er</sup> janvier 2010 au 30 septembre 2017, soit 07 ans et 9 mois.

### ✓ Critères d'inclusion

- Toutes les femmes sexuellement actives âgées d'au moins 15 ans en bonne santé apparente.
- Tous les cas suspects de lésions cancéreuses ayant fait l'objet d'une biopsie et confirmé par examen anatomopathologie.

### ✓ Critères de non-inclusion

- Femmes ayant bénéficié d'une hystérectomie totale pour lésions bénignes.
- Femmes de plus de 65 ans avec des antécédents de dépistage dont les résultats étaient normaux.

## Échantillonnage

### 4.5. Taille minimum de l'échantillon

Nous avons utilisé la formule ci-dessous pour calculer la taille d'échantillon de notre étude.

$$n = \varepsilon^2 \frac{p(1-p)}{i^2}$$

$n$  = représente la taille minimum de l'échantillon, l'inconnu de l'équation

$\varepsilon$  = écart réduit de la loi normale, = 1,96 pour  $\alpha = 5\%$

$\alpha$  = seuil de significativité

$p$  = fréquence relative d'un évènement mesurable sur la question. Nous avons la prévalence du HPV qui est le principal facteur de risque des lésions précancéreuses et cancéreuses du col. Elle est estimée à 12% selon Tracy et al., [37].

$1 - p = q$  complémentaire de la probabilité

$I$  = représente la précision et est fixé à 2%

$$n = 1,96^2 \frac{0,12(1-0,12)}{0,02^2} = 1014$$

Pour détecter une association statistiquement significative entre l'HPV et les lésions précancéreuses et cancéreuses du col utérin, nous aurons besoin d'au moins 1014 sujets.

### ✓ **Technique d'échantillonnage.**

Nous avons inclus systématiquement tous les cas de dépistage répondant aux critères d'inclusions, dans chacune des trois structures participant à l'étude.

### ✓ **Déroulement de l'étude.**

Les femmes arrivaient à l'unité de dépistage après référence à partir des différentes unités suite à une causerie/counseling au cours des consultations de routine. Cependant, le plus grand nombre de femmes était recruté lors de campagne de dépistage généralement précédée de sensibilisation sur les médias de large portée (télévision nationale, radio locale) ; sensibilisation de proximité utilisant les crieurs publics ; affiches d'invitation périodique au dépistage dans les structures publiques et sur les principales artères de la ville. Ce type de campagne était organisé annuellement par la Société Malienne de Gynécologie-Obstétrique (SOMAGO) et ponctuellement par l'ONG PSI (Population Services Internationals) qui le couplait à des journées de promotion de la planification familiale par les méthodes de longues durées. Chaque femme acceptant le dépistage bénéficiait du remplissage d'une fiche individuelle de dépistage qui était standardisée au niveau national. Après une explication du principe des tests et de la technique de réalisation, la cliente était installée sur une table d'examen gynécologique et bénéficiait d'un examen au spéculum permettant d'éliminer tout saignement ou tout écoulement purulent suspect d'une infection cervico-vaginale lors du « downstaging ». Ensuite, le col était généreusement badigeonné à l'aide d'une solution d'acide acétique à 5% et observé à l'aide d'une bonne source lumineuse une minute après l'application de l'acide acétique à la recherche de zones acidophiles (zones blanches) dans la zone de transformation qui traduisent

un test positif. Immédiatement après avoir tamponner l'excès d'acide acétique dans le vagin, le col était ensuite généreusement badigeonné avec une solution de Lugol fort, puis examiné une minute plus tard à la recherche d'une iodo-négativité dans la zone de transformation. Tous les cas de test positif bénéficiaient d'une biopsie pour un examen histopathologique après acheminement des pièces fixés au formol vers le département d'anatomie - pathologie du CHU Point G. La cryothérapie était le traitement standard pour les lésions précancéreuses de bas grade. Certains cas du fait de l'âge subissaient une hystérectomie simple pour lésions de haut grade. Les cas de cancer histologiquement confirmés étaient référés vers le CHU Gabriel Touré pour une prise en charge adéquate. Chaque femme dépistée recevait un carnet de dépistage qui précisait les résultats des tests, les résultats éventuels de la colposcopie et de l'histologie après biopsie, les traitements administrés ainsi que la date du prochain rendez-vous.

#### **4.6. Collecte des données**

Les données ont été collectées à partir des dossiers médicaux, des résultats d'anatomie-pathologie obtenus au laboratoire et des registres de consultation du dépistage du cancer du col de l'utérus. Les variables d'intérêt étaient l'âge, l'ethnie, la gestité, la parité, le statut matrimonial ; la profession, le niveau d'instruction, la provenance, les résultats du dépistage, le traitement des lésions précancéreuses et le pronostic.

##### **✪ Définition des variables :**

La définition de certains concepts est utile pour cette étude.

- **IVA** : Inspection visuelle après application de l'acide acétique à 5%.
- **IVL** : Inspection visuelle après application de lugol.
- **Lésions précancéreuses du col : ou néoplasie cervicale intra épithéliale CIN, ou dysplasie** : États précancéreux du col sont l'ensemble des pathologies à potentiels malins du col de l'utérus.



- **Métaplasie** : Changement d'un épithélium normal (cylindrique) en un autre épithélium normal (pavimenteux).
- **Jonction pavimento-cylindrique** : Endroit où se rencontre l'épithélium pavimenteux et l'épithélium glandulaire de l'endocol.
- **Néoplasie intra épithéliale** : (néoplasie intra-cervicale CIN) : Est caractérisée par des cellules atypiques se développant à partir de la jonction cylindro-malpighienne et de la zone de transformation anormale.
- **Dysplasie légère ou lésion de bas grade** : Épithélium malpighien atteint sur son tiers inférieur.
- **Dysplasie de haut grade** : Épithélium malpighien atteint sur son deux tiers inférieur ou sur toute sa hauteur.
- **Carcinome in situ** : Épithélium malpighien atteint sans dépasser la membrane basale.
- **Cancer invasif du col utérin** : Envahissement de l'épithélium malpighien ayant dépassé la membrane basale.
- **Cryothérapie** : Méthode destructrice des lésions en utilisant la congélation.
- **Thermo coagulation** : Méthode destructrice des lésions en utilisant la chaleur électrique.
- **Résection à l'anse diathermique(RAD)** : Méthode d'exérèse chirurgicale à l'aide d'une anse de diamètre variable.
- **Gestité** : Nombre de grossesse au cours de la vie.
- **Primigestes** : Femmes qui sont à leur première grossesse.
- **Multigestes** : Femmes qui ont fait entre deux et six grossesses.
- **Grandes multigestes** : Femmes qui ont fait plus de six grossesses.
- **Parité** : Nombre total d'accouchement.
- **Primipare** : Femmes qui ont accouché pour la première fois.
- **Multipare** : Femmes qui ont fait entre deux et six accouchement.
- **Grandes multipare** : Femmes qui ont fait plus de six accouchements.

- **Suivi** : ensemble d'opérations consistant à suivre et à contrôler un processus pour parvenir dans les meilleures conditions au résultat recherché.
- **Survie** : le fait de survivre, de continuer à vivre malgré maladie.

#### **4.7. Saisie et analyse des données**

La saisie et l'analyse des données ont été effectuées sur le logiciel SPSS (version 12.0). Les caractéristiques sociodémographiques et cliniques ont été analysées à l'aide des statistiques descriptives. Le test Khi-Carré de Pearson a été utilisé pour comparer les fréquences. Les facteurs de risque des lésions précancéreuses et cancéreuses ont été identifiés par régression logistique multivarié pour estimer les Odds Ratio (OR) avec les intervalles de confiance à 95%.

#### **4.8. Considération éthique :**

Ce travail est purement scientifique et concerne le secteur de la santé maternelle notamment le dépistage du cancer du col de l'utérus. Aucune femme n'a été nominalement citée dans ce travail, garant du secret médical. Les patientes sont sous l'anonymat pour le bon déroulement de l'étude elles ont été gardées toujours sous l'anonymat.

## 5.RESULTATS

### 5.5. Recrutement des femmes

#### 5.5.3. Évolution annuelle du nombre de femmes dépistées

Durant les sept années d'étude, nous avons dépisté au total 8090 femmes. Nous observons sur la Figure n°20 qu'avant 2015, le nombre annuel de femmes dépistées était inférieur à 500 femmes sauf pour les années 2010 et 2012 où le nombre était entre 1112 et 848 respectivement. À partir de 2015, ce nombre a augmenté au-dessus de 1400 femmes avec un pic en 2016.

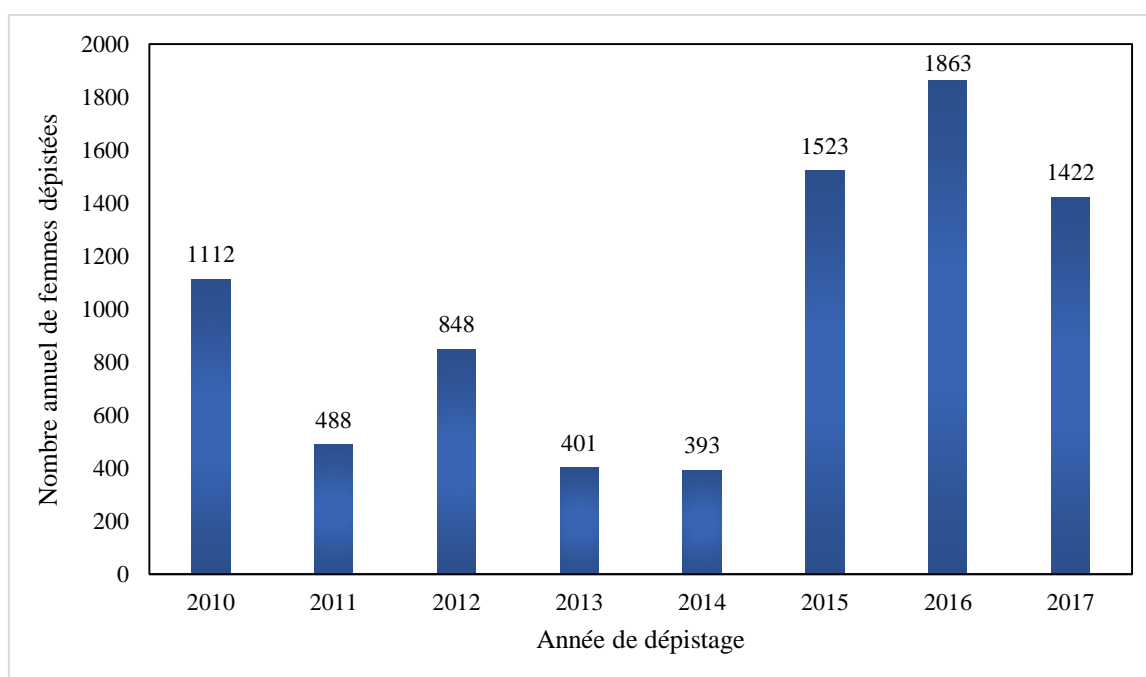


Figure 20 : Répartition annuelle des femmes dépistées.

#### 5.5.4. Lieu de dépistage

Dans notre étude, 66,7% des femmes ont été dépistées à l'hôpital de Sikasso et 16,7% l'ont été par l'association CERKES (Figure n°21).

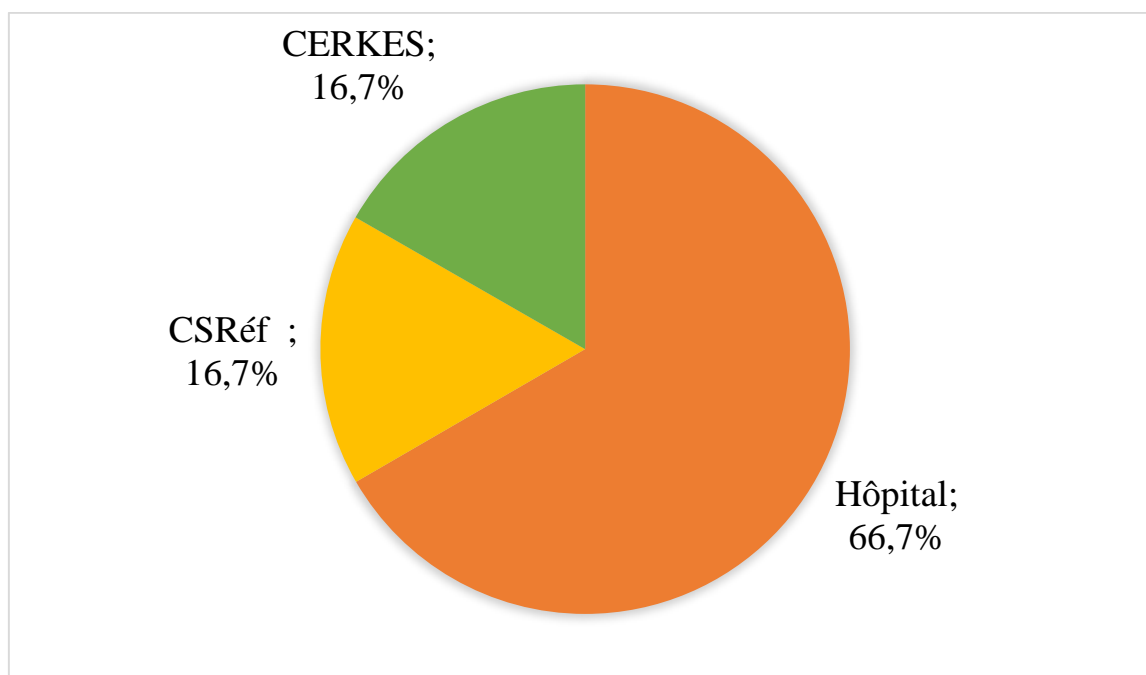


Figure 21 : Répartition des femmes selon le lieu de dépistage.

### 5.5.5. Motif de consultation

Le principal motif de consultation des femmes recrutées était le dépistage simple (91,3%). Cependant, 5,1% sont venues à cause d'une métrorragie (Tableau n°9).

**Tableau 9** : Répartition des femmes selon le motif de consultation.

Motifs	Nombre (%)
Métrorragie	397 (4,9)
Dépistage simple	7352 (91,3)
Saignement post coïtal	17 (0,2)
Autres raisons de santé	19 (0,2)
Leucorrhées	96 (1,2)
Hydrorrhée fétide	169 (2,1)

## 5.6. Profil des femmes dépistées

### 5.6.3. Profil sociodémographique

Le profil sociodémographique des femmes de l'étude est présenté dans le Tableau n°10. L'âge moyen des femmes était de 37,4 ans ( $\pm 9,4$ ). Les femmes de moins de 20 ans et celles de 60 ans et plus étaient les moins représentées (0,7% et 2,4% respectivement). Les tranches d'âge les plus représentées étaient les 35 – 39 ans et 40 – 44 ans (24,3% et 20,9% respectivement). Les femmes âgées entre 50 ans et 64 ans représentaient moins de 5% de l'échantillon. Moins de 10% des femmes ont reçu une éducation formelle et 96,3% étaient des ménagères. Enfin, plus de 60 % des femmes étaient dans une relation polygamique.

**Tableau 10** : Profil sociodémographique des femmes de l'étude.

Caractéristiques	Nombre (%)
<b>Âge en année</b>	
< 20 ans	56 (0,7)
20 – 24 ans	754 (9,4)
<b>25 – 29 ans</b>	<b>1105 (13,7)</b>
<b>30 – 34 ans</b>	<b>681 (8,5)</b>
<b>35 – 39 ans</b>	<b>1954 (24,3)</b>
<b>40 – 44 ans</b>	<b>1681 (20,9)</b>
<b>45– 49 ans</b>	<b>1050 (13,0)</b>
50 – 54 ans	324 (4,0)
55 – 59 ans	259 (3,2)
60 – 64 ans	174 (2,2)
65 ans et plus	12 (0,2)
<b>Niveau d'éducation</b>	
Non scolarisée	7430 (92,3)
Primaire	264 (3,3)
Secondaire	257 (3,2)
Supérieur	55 (0,7)
Medersa	44 (0,6)
<b>Profession</b>	
Ménagère	7748 (96,3)
Étudiante	55 (0,7)
Commerçante	123 (1,5)

Caractéristiques	Nombre (%)
Fonction publique/autres	124 (1,5)
<b>Situation matrimoniale</b>	
Mariage monogamie	2513 (31,2)
Mariage polygamie	5403 (67,1)
Célibataire	67 (0,8)
Fiancée	15 (0,2)
Concubinage	52 (0,7)
<b>Nombre de coépouses*</b>	
0	1916 (27,3)
1	3874 (55,3)
2	1044 (14,9)
3	142 (2,0)
4	36 (0,5)

\* 1047 valeurs manquantes.

### ➤ Ethnie des femmes dépistées

Les ethnies les plus représentées dans notre étude étaient les Sénoufos à 83,4% (6713/8050) et les Malinkés à 7,5% (604/8050). Les autres ethnies représentaient moins de 4% (Figure n°22).

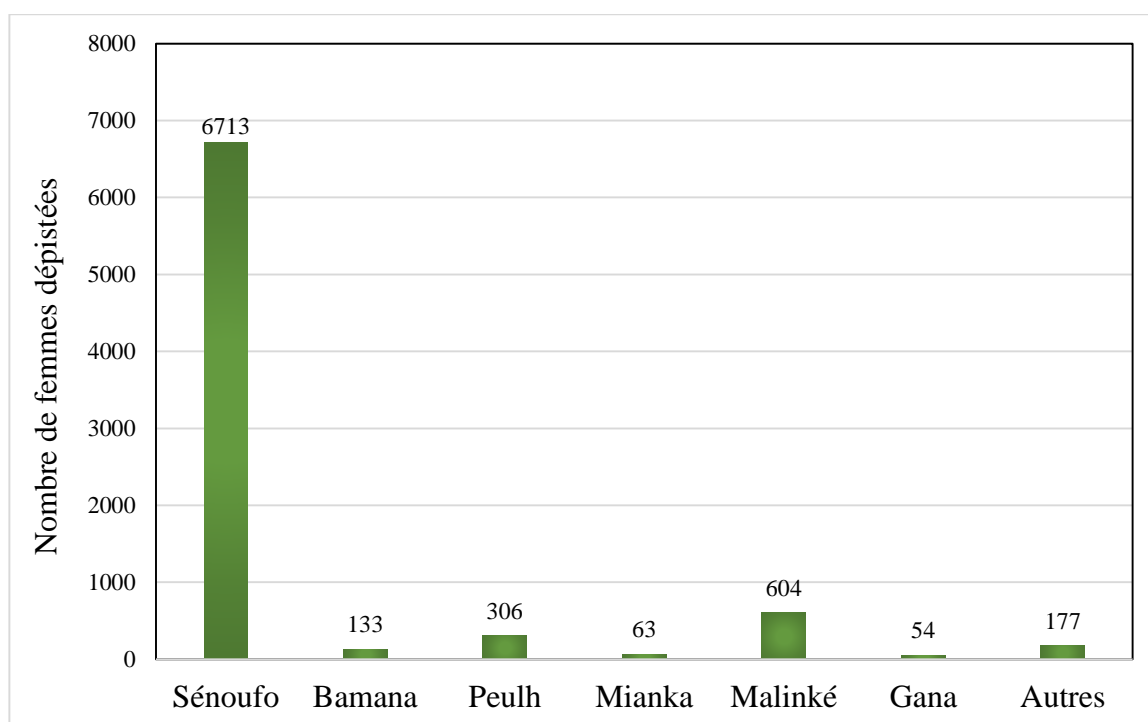


Figure 22 : Répartition des femmes dépistées selon l'ethnie.

Autres = Bozo, Samoko, Soninké, Sarakolé, Sonrai et Bobo.

### ➤ Résidence

Les femmes des zones rurales étaient les plus représentées parmi les femmes dépistées avec 53,2% versus 46,8% des femmes de zones urbaines (Figure n°23).

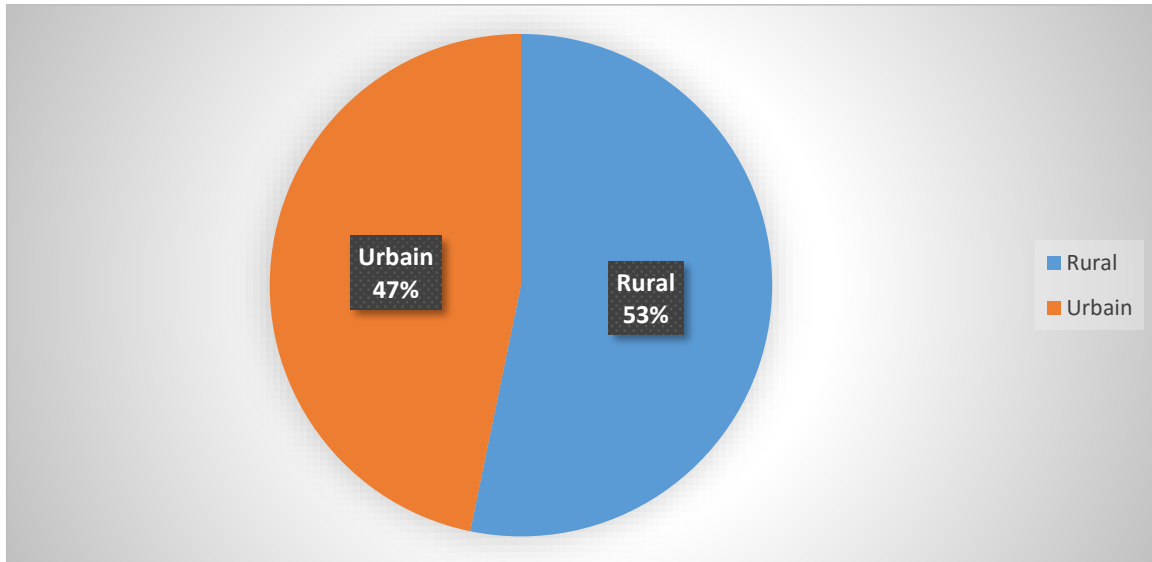


Figure 23 : Répartition des femmes selon le lieu de résidence.

## 5.6.4. Profil gynécologique et obstétrical

### ➤ Éléments de l'interrogatoire

Le profil obstétrical des participantes de l'étude est présenté dans le Tableau n°11. Nous observons que l'âge à la ménarche était supérieur ou égal à 15 ans chez 72,1% des femmes, tandis que 0,6 % ont vu leurs premières règles avant 11 ans et plus de 90% des femmes avaient un cycle menstruel régulier. L'utilisation d'une méthode contraceptive était très faible (0,1%). Les multigestes et grandes multi gestes étaient les plus représentées (> 70%). Le même profil était observé pour la parité.

**Tableau 11** : Caractéristiques obstétricales des femmes de l'étude.

<b>Caractéristiques</b>	<b>Nombre (%)</b>
<b>Âge de ménarche en année</b>	
< 11 ans	50 (0,6)
11 – 14 ans	2189 (27,2)
>= 15 ans	5811 (72,1)
<b>Cycle menstruel</b>	
Absent	22 (0,3)
Régulier	7750 (96,7)
Irrégulier	278 (3,5)
<b>État de la ménopause</b>	
Non	7783 (96,7)
Ménopause	266 (3,3)
<b>Utilisation d'une méthode contraceptive</b>	
Oui	9 (0,1)
Non	8040 (99,9)
<b>Nombre d'avortements*</b>	
0	4477 (74,0)
1	1151 (19,0)
2	288 (4,7)
>= 3	137 (2,3)
<b>Gestité*</b>	
Primigeste	875 (10,9)
Paucigeste	1496 (18,7)
Multigeste	2834 (35,4)
Grande multigeste	2791 (34,9)
<b>Parité</b>	
Nullipare	101 (1,3)
Primipare	1080 (13,5)
Paucipare	1264 (15,8)
Multipare	3122 (39,0)
Grande multipare	2429 (30,4)

\* Variables avec valeurs manquantes, non mutuellement exclusive.

### ➤ **Éléments de l'examen physique**

Le symptôme clinique le plus fréquent était les leucorrhées dans 40,1%. Nous avons également observé une infection urinaire chez 622 femmes (7,9%). Les autres signes cliniques étaient observés avec une fréquence de moins de 5% (Tableau n°12).



**Tableau 12** : Caractéristiques cliniques des femmes dépistées pour le cancer du col de l'utérus entre 2010 – 2017.

<b>Caractéristiques cliniques</b>	<b>Nombre (%)</b>
<b>Hydrorrhée</b>	
Oui	143 (1,8)
Non	7900 (98,2)
<b>Leucorrhée</b>	
Oui	3150 (39,1)
Non	4900 (60,9)
<b>Saignements</b>	
Oui	261 (3,3)
Non	7606 (96,7)
<b>Pelvi-algie</b>	
Oui	227 (2,8)
Non	7784 (97,2)
<b>Signe urinaire (infection)</b>	
Oui	625 (7,8)
Non	7425 (92,2)
<b>État du vagin</b>	
Atteint	96 (1,2)
Sain	7954 (98,8)
<b>État du col</b>	
Normal	7567 (94,0)
Cervicite-vaginite	171 (2,1)
Condylome	24 (0,3)
Polype	44 (0,6)
Tumeurs bourgeonnantes	244 (3,0)
<b>Masse pelvienne</b>	
Oui	16 (0,2)
Non	8031 (99,8)

## **5.7. Dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus**

### **5.7.3. Dépistage des anomalies cellulaires selon le test IVA/IVL**

Au cours de la période d'étude, 8090 femmes ont été dépistées pour le cancer du col utérin, parmi lesquelles 8050 ont bénéficié d'un test IVA/IVL. Le nombre de tests IVA/IVL positifs était de 331 ; tandis que 44 femmes avaient une suspicion de cancer (Figure n°24). La prévalence d'anomalie était de 4,1% (331/8006).

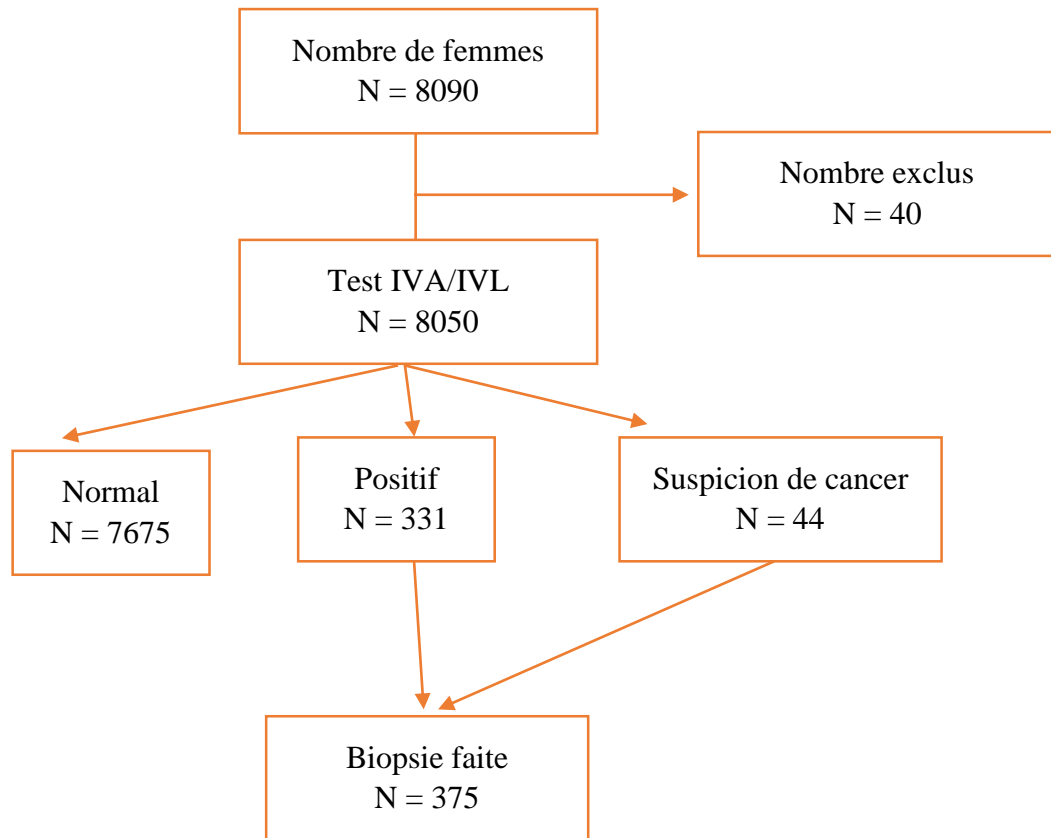


Figure 24: Résultats du dépistage par IVA/IVL.

Selon le test de Khi-Carré de Pearson, il y avait significativement plus d'anomalies des tests à l'hôpital et CERKES comparé au CSRéf ( $p < 0,0001$ ), Figure n°25. Il en est de même pour les femmes du milieu rural comparées à celles du milieu urbain ( $p < 0,0001$ ), Figure n°26. Aussi, le taux d'anomalies varie t'il selon les tranches d'âge avec des taux plus élevés chez les femmes plus âgées ( $p < 0,0001$ ), Figure n°27.

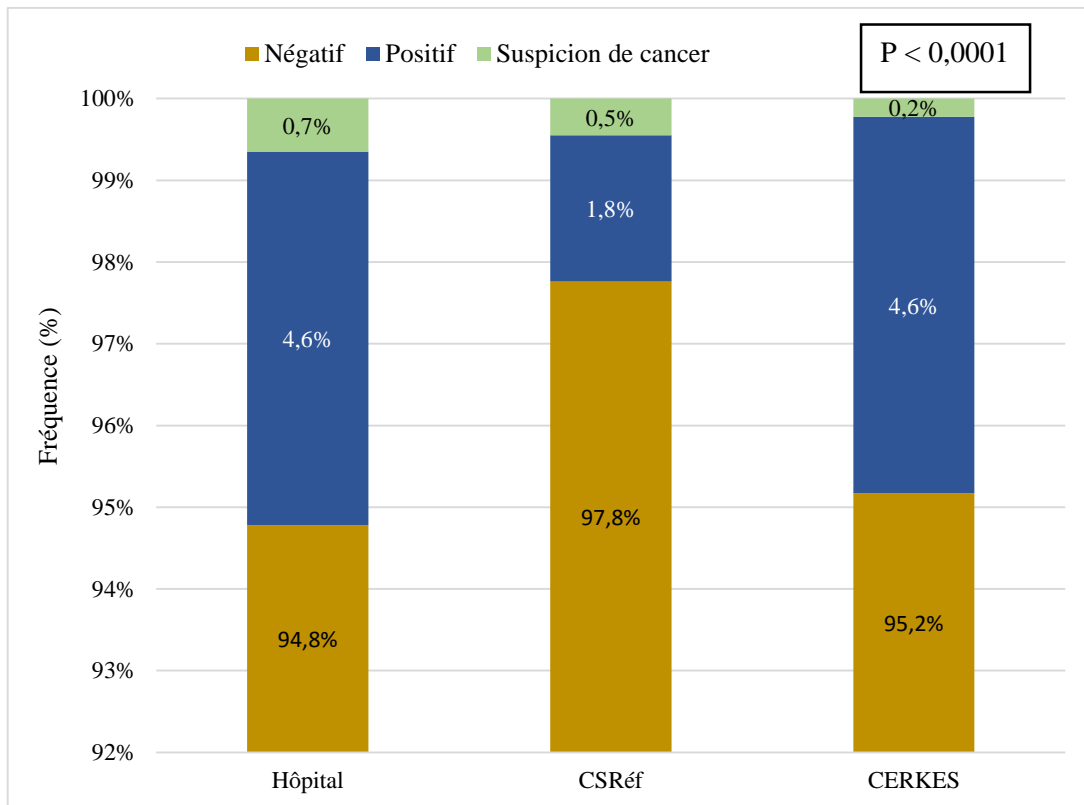


Figure 25 : Taux de positivité des tests IVA/IVL selon la structure

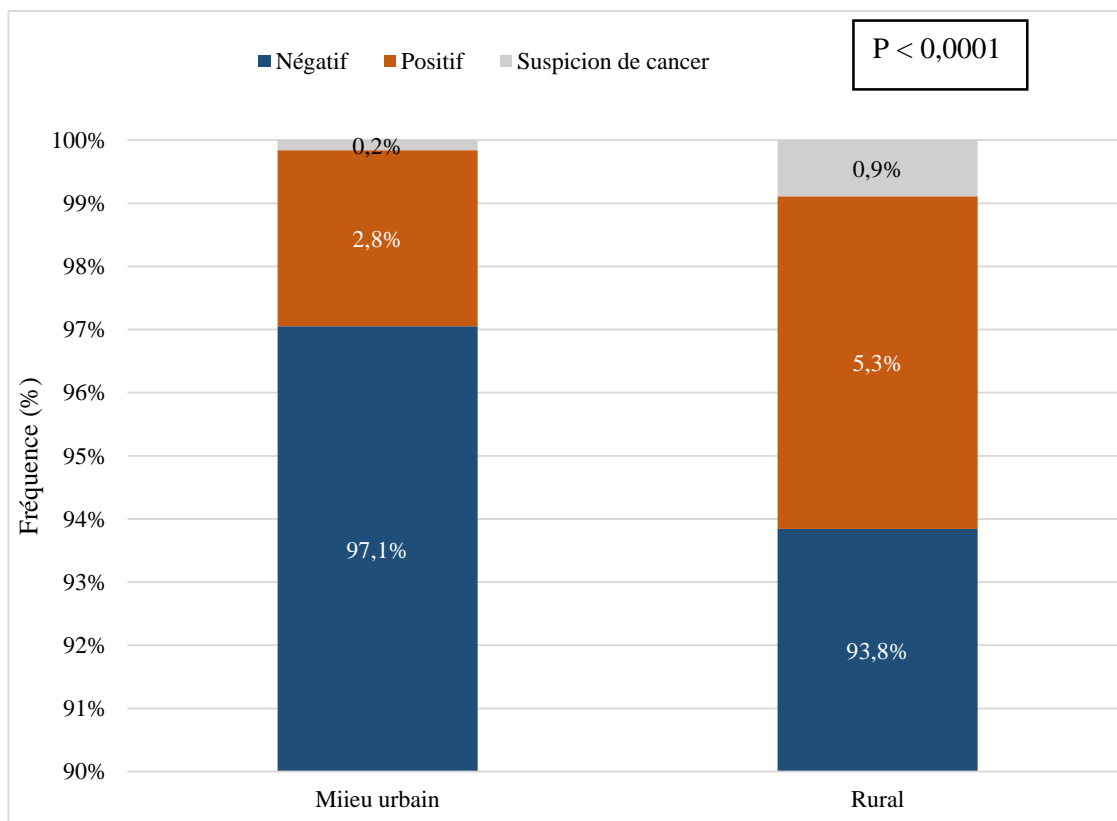


Figure 26 : Taux de positivité des tests IVA/IVL selon le lieu de résidence.

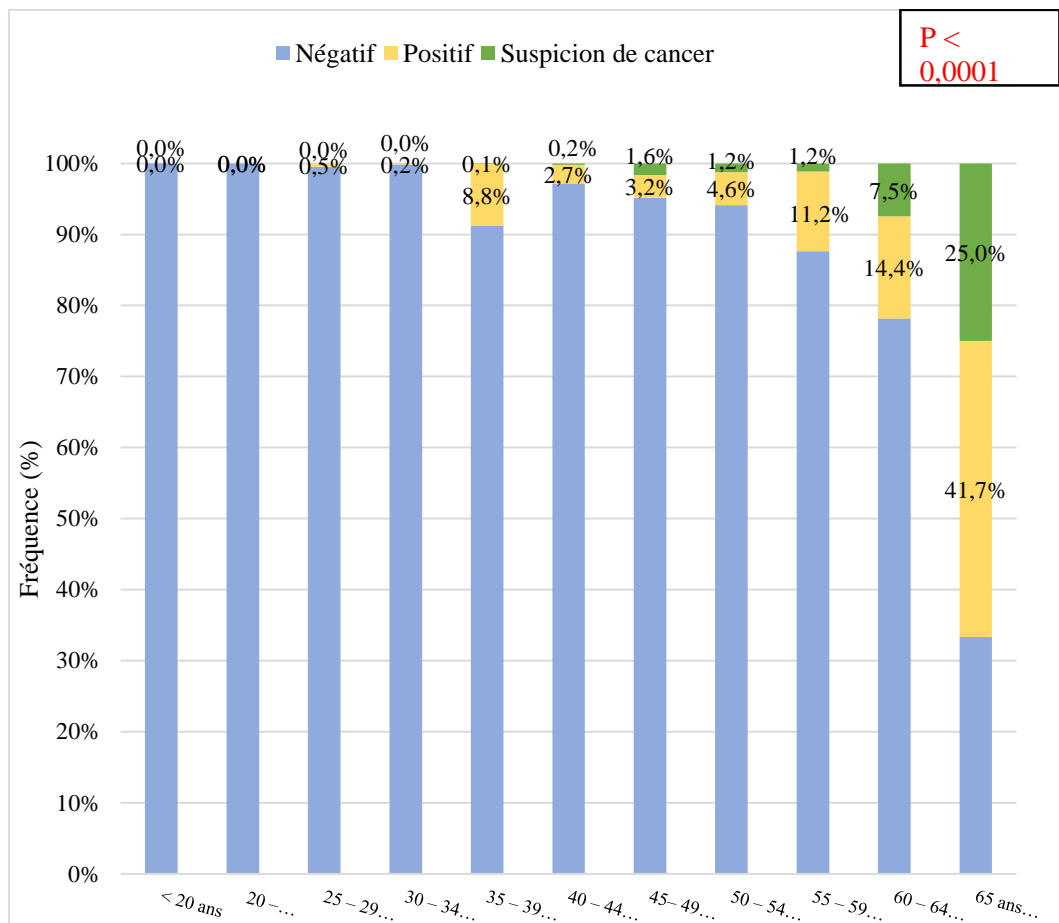


Figure 27 : Taux de positivité des tests IVA/IVL selon l'âge.

#### 5.7.4. Résultats de l'histologie

La prévalence des lésions précancéreuses était de 1,2% et celle des lésions cancéreuses 1,5% (Tableau n°13).

**Tableau 13** : Prévalence dans la population des femmes dépistées.

	Nombre	Pourcentage (%)
Normal/cervicite*	7730	97,3%
CIN1/Condylome à HPV	65	0,8%
CIN2-3	34	0,4%
Carcinome épidermoïde/ Adénocarcinome invasif/squameux	117	1,5%

\* 102 cas de cervicite, 13 polypes, 7615 IVA/IVL négatifs.

### 5.7.5. Prévalence des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus selon le lieu de dépistage

La fréquence des lésions précancéreuses confirmées par l'histologie était plus élevée chez les femmes dépistées au niveau du CERKES, suivi de celles dépistées à l'hôpital. Un profil similaire était observé avec les lésions cancéreuses (Figure n°28).

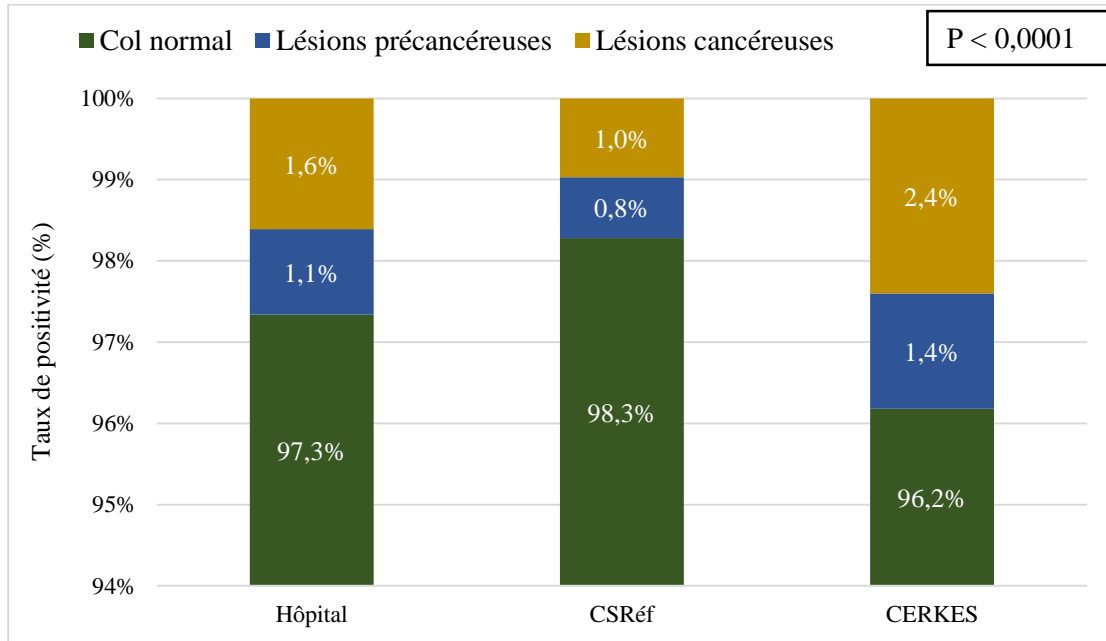


Figure 28 : Taux de positivité de l'histologie selon le lieu de dépistage.

### 5.7.6. Prévalence des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus selon le lieu de résidence

Selon le test de Khi-Carré de Pearson, la prévalence des lésions précancéreuses était plus élevée chez les femmes provenant des zones urbaines (CIN1, 2 et 3), tandis que celle des lésions cancéreuses était plus élevée chez les femmes des zones rurales (cancer épidermoïde et adénocarcinome), Figure n°29.

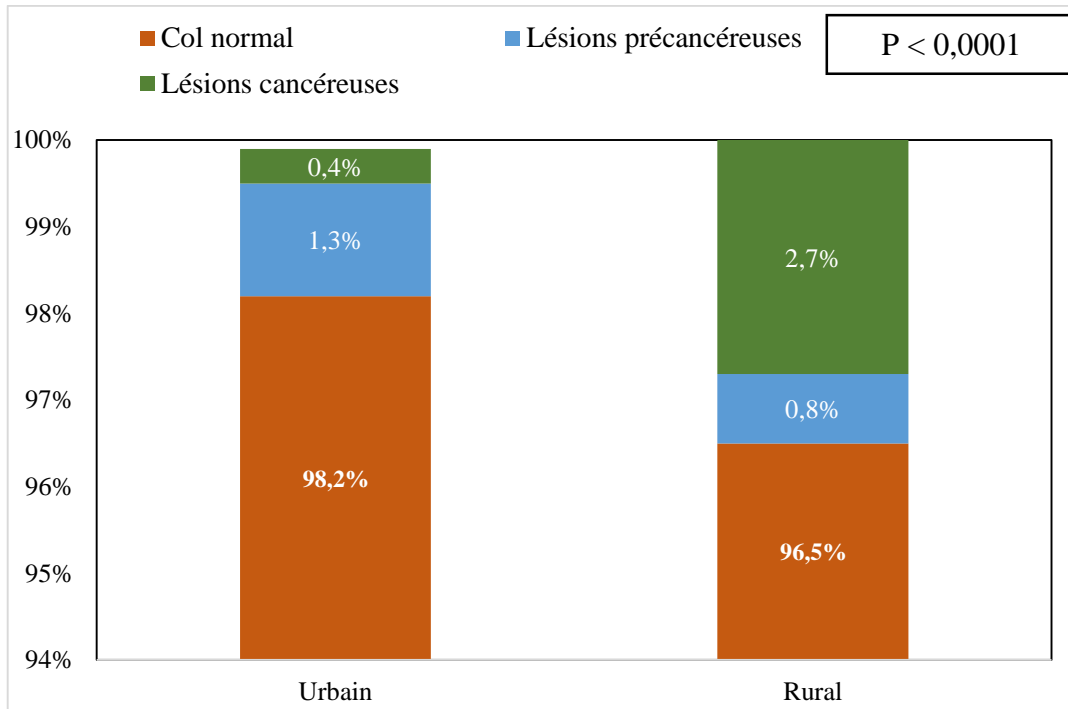


Figure 29 : Taux de positivité de l’histologie selon le lieu de résidence.

### 5.7.7. Âge moyen au moment du dépistage

Nous observons sur la Figure n°30 que l’âge moyen au moment du diagnostic des lésions CIN était inférieur à 40 ans ; tandis que celui des lésions CIN3 et cancer était de 54 ans.

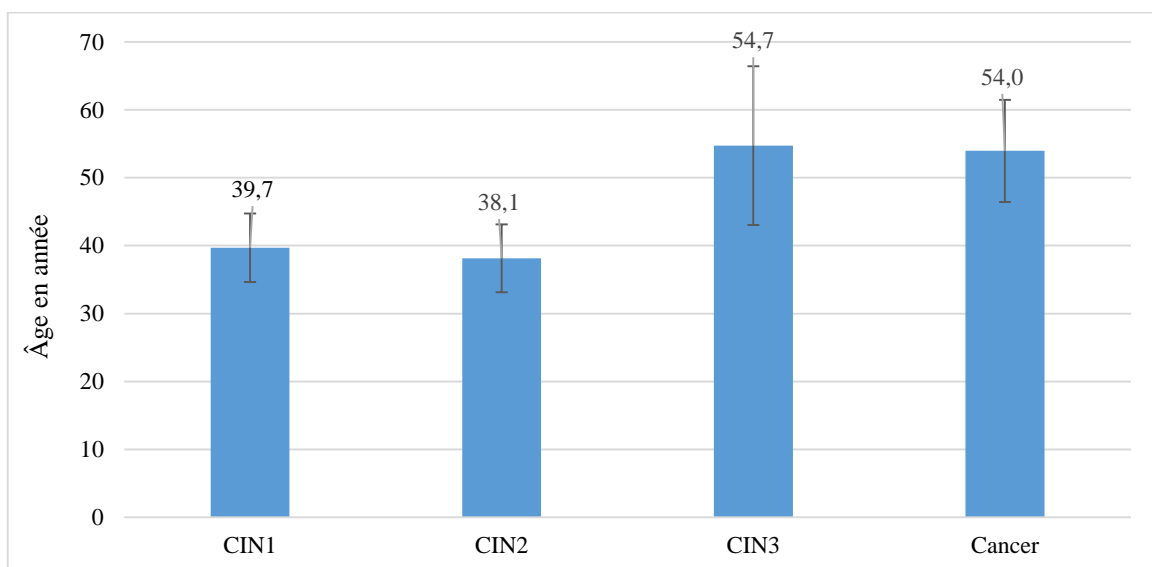


Figure 30 : Âge moyen au moment du diagnostic des lésions précancéreuses et cancéreuses.

### 5.7.8. Prévalence des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus selon les tranches d'âge

Nous observons sur la Figure n°31 une augmentation de la prévalence des lésions cancéreuses avec l'âge à partir de 35 ans ( $p < 0,0001$ ), selon le test Khi-Carré de Pearson.

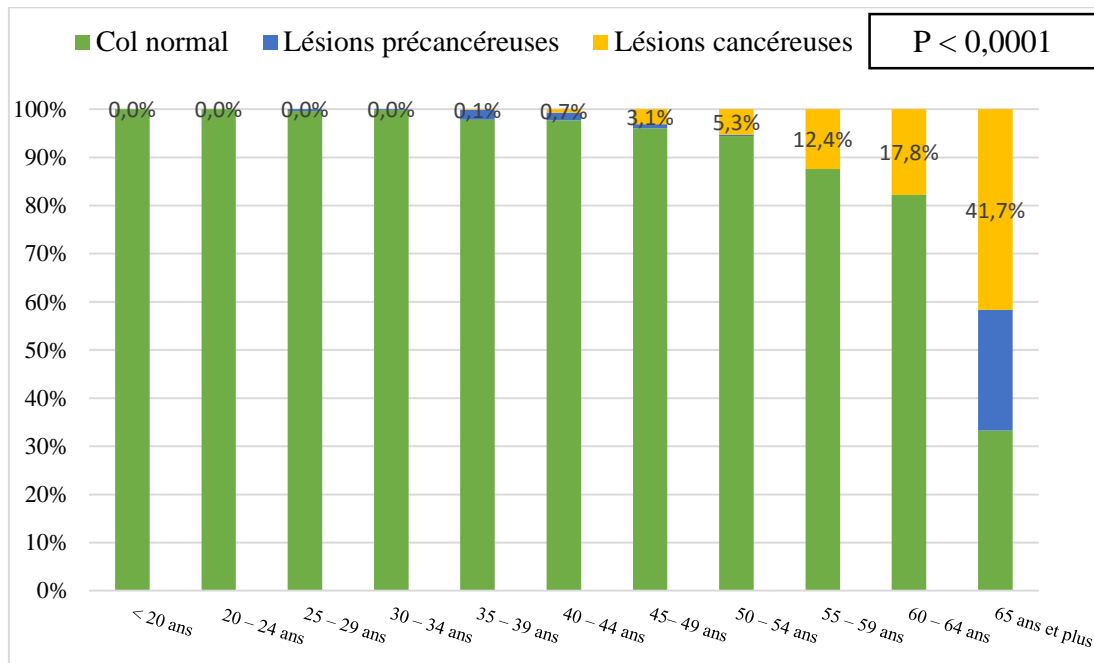


Figure 31 : Prévalence des lésions précancéreuses et cancéreuses selon les tranches d'âge.

### 5.7.9. Prévalence des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus selon la gestité et parité

Nous remarquons sur la Figure n°32 une fréquence élevée des lésions cancéreuses chez les multigestes et multipares. Ainsi, la prévalence de ces lésions était de 0,3% chez les femmes paucigestes, tandis qu'elle était de 3,4% chez les femmes grandes multigestes, Figure n°33. Un profil similaire est observé selon la parité (Figure n°32),  $p < 0,0001$ , selon le test Khi-Carré de Pearson.

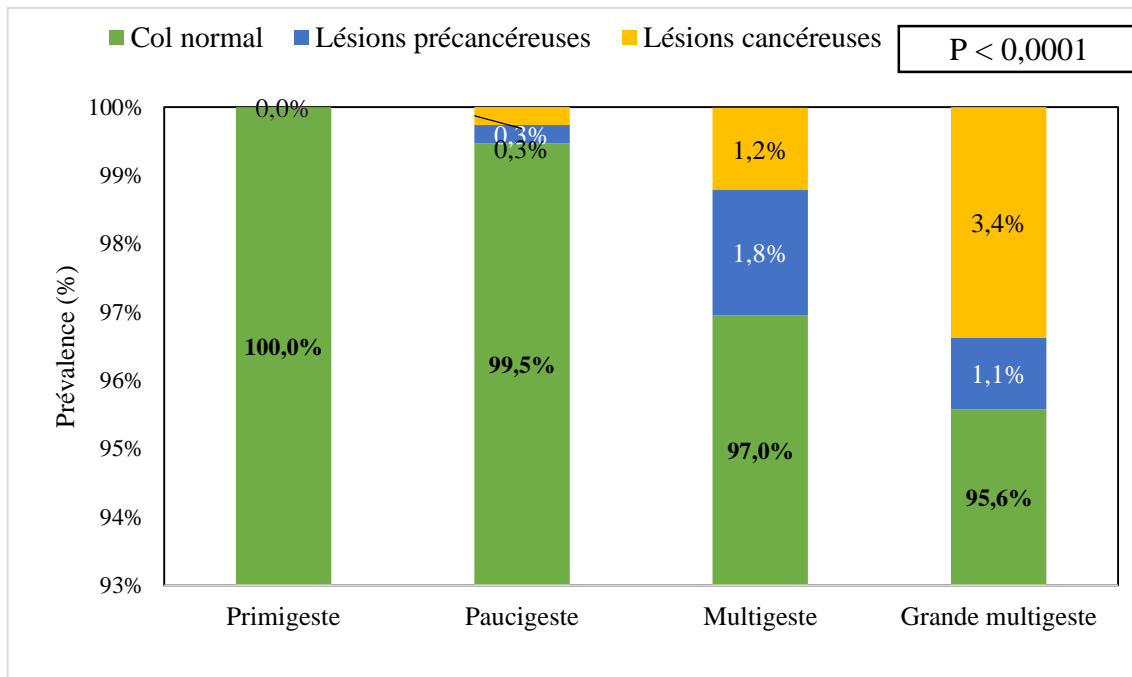


Figure 32 : Prévalence des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l’utérus selon la gestité.

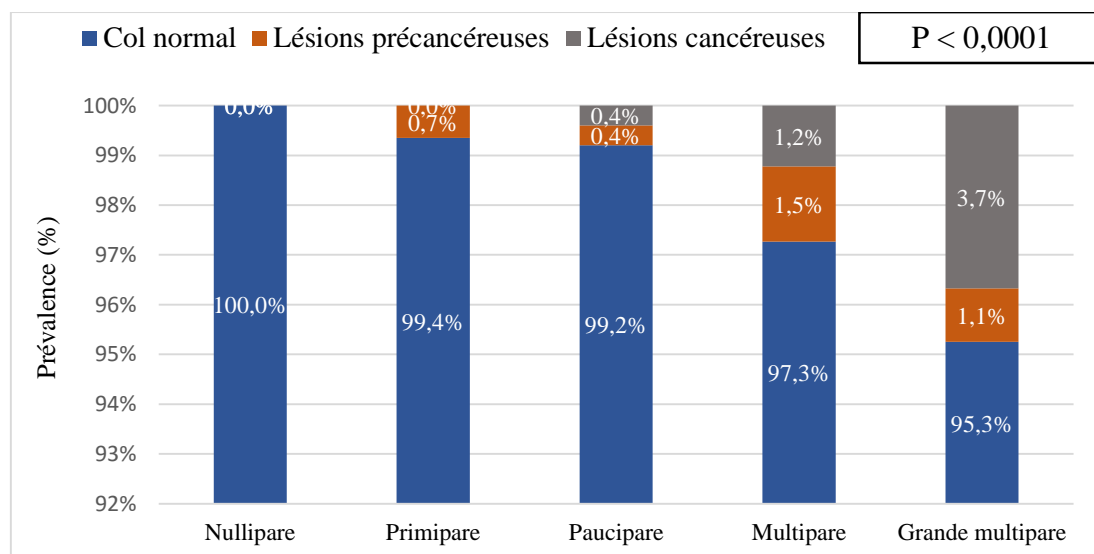


Figure 33 : Prévalence des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l’utérus selon la parité.

### 5.7.10. Facteurs de risque de lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l’utérus :

Les résultats de l’analyse des facteurs de risque sont présentés dans le Tableau n°14. Lorsque comparée aux femmes âgées de moins 35 ans, la prévalence des lésions précancéreuses et cancéreuses était multipliée par 16,97 et 78,52 chez les



femmes âgées de 35 – 44 ans et 45 ans et plus, respectivement. Nous avons également observé une prévalence élevée des lésions chez les femmes ayant eu leurs premières règles avant 15 ans avec une Odd Ratio ajusté [ORa] de 26,30 ; IC à 95% : 3,28 – 211,24 chez les femmes dont l'âge à la ménarche était moins de 11 ans. La prévalence des lésions précancéreuses et cancéreuses était multipliée par 3,37 chez les femmes provenant des zones rurales versus celles des zones urbaines. Par ailleurs, la prévalence des lésions précancéreuses et cancéreuses du col utérin était significativement élevée chez les femmes dans un régime polygamique par rapport aux femmes monogames (ORa = 1,97 ; IC à 95% : 1,29 – 3,02). Enfin, la prévalence de lésions était multipliée par 61,06 chez les femmes séropositives pour le VIH par rapport aux femmes séronégatives.

**Tableau 14** : Facteurs de risque des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus selon le modèle multi varié de régression logistique.

	n/N	OR <sub>a</sub>	IC à 95%	
<b>Âge en année</b>				
< 35 ans	5/2596	1,00	–	
35 - 44 ans	80/3591	<b>16,97</b>	<b>6,38</b>	<b>45,12</b>
45 ans et plus	131/1819	<b>78,52</b>	<b>29,14</b>	<b>211,58</b>
<b>Âge à la ménarche</b>				
< 11 ans	3/50	<b>26,30</b>	<b>3,28</b>	<b>211,24</b>
11 - 14 ans	210/2185	<b>192,09</b>	<b>60,47</b>	<b>610,17</b>
15 ans et plus	3/5771	1,00	–	
<b>Niveau d'éducation</b>				
Non scolarisée	193/7433	1,01	0,57	1,78
Primaire et plus	23/573	1,00	–	
<b>Lieu de résidence</b>				
Urbain	66/3737	1,00	–	
Rural	150/4269	<b>3,37</b>	<b>2,37</b>	<b>4,77</b>
<b>Lieu de dépistage</b>				
Hôpital	142/5335	<b>2,80</b>	<b>1,67</b>	<b>4,69</b>
CSRéf	23/1337	1,00	–	
CERKES	51/1334	1,81	0,96	3,41
<b>Situation matrimoniale</b>				
Mariage monogamie	43/499	1,00	–	
Mariage polygamie	163/5373	<b>1,97</b>	<b>1,29</b>	<b>3,02</b>

	<b>n/N</b>	<b>OR<sub>a</sub></b>	<b>IC à 95%</b>	
Célibataire/veuve	10/34	1,68	0,70	4,08
<b>Leucorrhée</b>				
Oui	36/3135	1,09	0,69	1,75
Non	180/4871	1,00	–	
<b>Infection urinaire</b>				
Oui	27/623	1,02	0,62	1,66
Non	189/7383	1,00	–	
<b>Infection à VIH</b>				
Non	31/58	1,00	–	
Oui	185/7948	<b>61,06</b>	<b>26,15</b>	<b>142,60</b>

OR<sub>a</sub> = Odd ratio ajusté ; IC = Intervalle de confiance.

### **5.8. Prise en charge des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus :**

Le Tableau n°15 représente la répartition des femmes selon le traitement. Nous observons que la majorité des femmes ont été rassurées et conseillées de refaire le dépistage un an plus tard. La cryothérapie était le traitement le plus réalisé au CSRéf et à l'hôpital de Sikasso pour les lésions précancéreuses, tandis que les cas de cancer ont été transférés à l'un des CHU de Bamako pour leur prise en charge.

**Tableau 15** : Répartition des femmes selon le traitement effectué.

<b>Traitement</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
Rassurée/Conseillée	7719	95,9
Cryothérapie	18	0,2
Hystérectomie totale	40	0,5
Soins palliatifs	90	1,1
Orientée à Bamako	55	0,7
Autres*	118	1,5

\*les infections

- **Prise en charge et suivi des femmes à l'hôpital de Sikasso**

Au cours de l'étude, nous avons traité 18 femmes par cryothérapie (Tableau n°16). À la visite de 15 jours, nous avons un taux de rétention de 94%, tandis que ce taux était de 55,6%.

Tableau 16 : Répartition des patientes en fonction de visite post-cryothérapie.

Site/ centre de sante	Nombre de patientes ayant reçu la cryothérapie	1 <sup>ère</sup> visite (15 jrs)	2 <sup>ème</sup> visite (1 mois)	3 <sup>ème</sup> visite (3 mois)	4 <sup>ème</sup> visite (1 an)
Hôpital	13	12	12	08	07
CERKES	5	5	4	4	3
CSRéf	0	0	0	0	0
Totaux	18	17	16	12	10

- **Prise en charge et suivi des femmes référées au CHU Gabriel Touré**

Parmi les 55 femmes orientées vers Bamako, 33 ont été reçu au CHU Gabriel Touré. Au niveau de ce centre, 4 cryothérapies et 18 RAD ont été réalisées pour le traitement des lésions précancéreuses (CIN1, CIN2 et CIN3) et 01 WERTHEIM pour le traitement de cancer. Un cas de cancer épidermoïde et un cas d'adénocarcinome ont bénéficié d'une radio-chimiothérapie (Tableau n°17).

Tableau 17 : Prise en charge au CHU Gabriel Touré

	Rassurées	Cryothérapie	RAD	Wertheim	Radio-chimiothérapie	Total
CIN1	06	04	10	0	0	20
CIN2	04	0	05	0	0	09
CIN3	0	0	03	0	0	03
Carcinome épidermoïde	0	0	0	01	01	02
Adénocarcinome	0	0	0	0	01	01

- **Suivi des femmes traitées au CHU Gabriel Touré**

Sur l'ensemble des femmes traitées, 25 sont revenues au suivi de 6 mois et le taux de guérison était de 100% (Tableau n°18).

**Tableau 18** : Suivi des femmes au CHU Gabriel Touré

	<b>Guérison</b>	<b>Persistance</b>	<b>Récidive</b>	<b>Total</b>
CIN1	15	0	0	15
CIN2	07	0	0	07
CIN3	02	0	0	02
Carcinome	01	0	0	01

- **Devenir des femmes**

Parmi la population des femmes dépistées pendant la période d'étude, nous avons recensé 91 cas de décès (Tableau n°18). Cinq décès sont survenus chez les patientes non cancéreuses, soit 1 cas chez les femmes qui n'avaient aucune lésion, et 4 cas chez les femmes ayant une CIN2/CIN3. Les causes de ces décès n'étaient pas reliées à ces lésions précancéreuses. L'écrasante majorité des cas de décès a été observée parmi les femmes présentant un cancer, 94,5% (86/91). Il ressort donc un taux élevé de décès parmi les femmes ayant un cancer dont le devenir a pu être précisé, 77,4% (86/111).

**Tableau 19** : Répartition selon le devenir des patientes

	<b>Décédées</b>	<b>Vivantes</b>
Pas de lésions	1	7789
CIN1/condylome	0	65
CIN2-3	4	30
Cancer	86	25

## 6. DISCUSSION

---

Notre étude a porté sur le dépistage du cancer du col de l'utérus dans la ville de Sikasso pour la période de 2010 à 2017. Nos principaux résultats montrent une plus grande prévalence des lésions cancéreuses par rapport aux lésions précancéreuses. De plus, nous avons observé une fréquence élevée des lésions cancéreuses chez les multigestes et multipares de même que chez les femmes provenant des zones rurales. Les principaux facteurs de risque dans la survenue du cancer du col étaient l'âge avancé, l'âge à la ménarche, les leucorrhées et l'infection à VIH. Plus de la moitié des cas de cancer n'ont bénéficié que des soins palliatifs.

Au Mali, comme dans la plupart des pays en Afrique au Sud du Sahara, le dépistage du cancer du col utérin est préférentiellement effectué à l'aide du test IVA/IVL et dans certains pays par la cytologie ; les tests positifs à l'IVA/IVL et/ou cytologique doivent normalement être confirmés par l'histologie. Cependant, dans la majorité des études représentées dans le Tableau n°19, il n'y a pas eu de confirmation histologique. Ceci pourrait expliquer les prévalences élevées de ces lésions dans la littérature par rapport à notre étude. En effet, le test IVA étant moins spécifique, il peut y avoir beaucoup de faux positifs [149].

Par ailleurs, nous avons également observé que la prévalence des lésions cancéreuses était plus élevée que celle des lésions précancéreuses. Ces résultats s'expliquent en partie par le fait qu'au début, le dépistage du cancer du col utérin était effectué par le CERKES qui s'occupe des populations particulièrement à risque accru de cancer du col de l'utérus (c'est-à-dire les personnes vivant avec le VIH), de plus la grande majorité des patientes venaient des zones rurales où l'accès aux soins de santé était limité. Dans ce cas, les cas référés ou reçus à l'hôpital de Sikasso étaient souvent des cas de suspicion de cancer. Nos résultats en faveur de cette hypothèse est la prévalence élevée de lésions cancéreuses

détectées au CERKES (2,4%) par rapport à 1,7% à l'hôpital ainsi que chez les femmes vivant dans les zones rurales où la fréquence des lésions cancéreuses était aussi élevées (2,7%) par rapport à 0,4% dans la zone urbaine.

**Tableau 20** : Prévalence des lésions précancéreuses et cancéreuses selon la littérature Africaine

Auteurs, année, pays	Type d'étude, Population, Technique de dépistage	Prévalence lésions précancéreuses (anomalies cellulaires)	Prévalence lésions cancéreuses
Makuza et al. 2015. [150] Rwanda	Étude transversale chez les femmes âgées de 30 à 50 ans. Dépistage fait par IVA et colposcopie chez celles ayant une suspicion de cancer invasif.	5,9%	1,7%
Misgina et al. 2017. [151] Éthiopie	Étude transversale chez les femmes âgées de 25 à 64 ans. Dépistage fait par IVA.	6,7%	-
Okwi et al., 2017.[152] Ouganda	Étude transversale chez les femmes âgées de 18 à 70 ans. Dépistage fait par cytologie.	11,2%	1,2%
Utoo et al., 2017. [153] Nigéria	Étude transversale chez les femmes âgées de 18 ans et plus. Dépistage fait par cytologie et confirmé par histologie.	7,7%	-
Fonn et al., 2002. [154]. Afrique du Sud	Étude transversale chez les femmes âgées de 20 à 60 ans. Dépistage fait par cytologie.	4,2%	0,5%
Obaseki et al.,2013. [155] Bénin, Nigéria	Étude transversale chez les femmes âgées de 18 ans et plus. Dépistage fait par cytologie.	16,2%	0,0 %

En outre, dans cette étude, la fréquence des lésions précancéreuses et cancéreuses variait également en fonction de l'âge. En effet, les femmes de moins de 40 ans étaient plus susceptibles d'avoir des lésions précancéreuses (CIN1, 2), tandis que celles de plus de 40 ans avaient une plus grande fréquence des lésions cancéreuses. Cette trouvaille est similaire à celle observée dans l'étude réalisée en Inde qui a

rapporté que les femmes plus âgées avaient une plus grande incidence de cancer du col utérin [156]. La fréquence de cancer observée chez les femmes plus âgées s'explique aussi par l'absence de programmes nationaux de dépistage organisés dans la plupart des pays en développement.

Aussi, la fréquence des lésions précancéreuses et cancéreuses augmentait-elle avec la gestité et la parité. Des résultats similaires et contradictoires ont été observés dans la littérature. À cet égard, dans des études groupées, principalement à partir d'études cas-témoins, une forte association a été trouvée entre le cancer du col utérin et le nombre élevé de grossesses à terme [157, 158]. D'autres études ont également observé un risque accru de cancer chez les multipares [159-161]. Toutefois, certaines études n'ont observé aucune association entre la parité et les lésions précancéreuses [162-164]. Plusieurs mécanismes ont été suggérés pour expliquer le risque accru de lésions précurseurs ou de cancer du col utérin en relation avec la grossesse et l'accouchement. À titre d'exemple nous avons l'augmentation du taux d'hormones et l'altération de la réponse immunitaire [157]. Il a aussi été rapporté que la zone de transformation restait plus longtemps sur l'exocol chez les femmes multipares et facilitait ainsi l'exposition directe au HPV et aux cofacteurs potentiels comme les autres infections sexuellement transmissibles [165].

Nos analyses des facteurs de risque montrent une forte association entre l'âge à la ménarche (<15 ans) et la survenue des lésions précancéreuses et cancéreuses. Des résultats similaires ont été rapportés par Sharma et al., qui ont trouvé un OR de 2,90 (IC à 95% : 1,18 – 7,20) chez les femmes ayant leurs premières règles entre 13 – 14 ans, lorsqu'on les comparait à celles dont l'âge à la ménarche était supérieur à 14 ans [166]. Dans le même ordre d'idée, une autre étude réalisée en Turquie a trouvé des résultats similaires ( $P < 0,01$ ) [167]. Le mécanisme permettant d'expliquer ce lien n'est pas clairement établi dans la littérature. Cependant, il a été suggéré que l'intervalle entre la ménarche et le premier rapport



sexuel pourrait représenter un facteur de risque d'acquisition du HPV, et ainsi augmenter le risque du cancer plus tard [168-171]. Le tissu cervical de l'adolescent est considéré comme particulièrement vulnérable à l'infection à HPV. Dans notre contexte, il est fort probable que l'âge à la ménarche soit fortement corrélé au premier rapport sexuel. En effet, dans plusieurs villes au Mali et ailleurs en Afrique, les jeunes filles se marient après l'apparition des premières règles.

Le risque de la survenue des lésions précancéreuses et cancéreuses était multiplié par 58 fois chez les femmes séropositives pour le VIH. Les femmes séropositives pour le VIH présentent un risque plus élevé d'infection par le VPH en raison de l'immunosuppression (faible taux CD4) et elles sont 2 à 12 fois plus susceptibles de développer des lésions précancéreuses cervicales menant au cancer du col de l'utérus, lorsqu'on les compare aux femmes séronégatives pour le VIH [172, 173]. Il a été rapporté qu'à l'échelle mondiale, 1 à 2% des femmes séronégatives pour le VIH développent des CIN2+ chaque année, tandis que 10% des femmes séropositives pour le VIH sont susceptibles de développer des CIN2+ [174]. Ceci pourrait également expliquer la prévalence des lésions cancéreuses retrouvée au niveau du CERKES qui s'occupe des populations particulièrement à risque du VIH.

Par ailleurs, en Afrique au Sud du Sahara lorsque les services de dépistage du cancer du col utérin sont disponibles, la quasi-totalité se trouve dans les zones urbaines [175]. Il n'est donc pas étonnant que la fréquence des lésions cancéreuses ait été plus élevée chez les femmes provenant des régions rurales par rapport à celles des milieux urbains. Ces trouvailles corroborent avec la littérature qui rapporte qu'environ 60 à 75% des femmes qui développent un cancer du col utérin en Afrique subsaharienne vivent dans des zones rurales [175].

Dans notre étude, nous avons observé que la majorité des cas de lésions cancéreuses ont bénéficié des soins palliatifs suggérant le diagnostic tardif de la

maladie. Malheureusement, la plupart des pays africains font faces à un problème de diagnostic tardif du cancer du col de l'utérus [175]. Plusieurs facteurs ont été rapportés dans la littérature permettant d'expliquer cette problématique. Comme mentionné ci-haut, très peu de femmes africaines ont accès au dépistage du cancer du col de l'utérus. À cet égard, une étude rapporte que moins de 1% des femmes de quatre pays d'Afrique de l'Ouest avaient déjà été dépistées pour le cancer du col utérin [176]. Au Nigeria, seulement 9% des femmes travaillant dans deux établissements de santé avaient déjà eu un test de dépistage du cancer du col utérin. Les raisons rapportées par ces femmes étaient : (1) de ne pas se sentir à risque ; (2) de l'absence de symptômes ; (3) du manque de soin ; (4) de la peur de l'examen vaginal ; (5) du manque d'intérêt pour le dépistage, etc., [177, 178].

Le traitement du cancer invasif du col utérin reste un défi majeur dans de nombreux pays d'Afrique subsaharienne, en raison du manque de structures chirurgicales de haute qualité, du manque de personnel qualifié et de services de radiothérapie [175]. La prise en charge des femmes atteintes d'un cancer invasif du col utérin nécessite une approche multidisciplinaire comprenant : des gynécologues, des radio-oncologues, des oncologues médicaux, des pathologistes, des techniciennes, des infirmières et des conseillers. Ces spécialistes font défaut dans de nombreuses régions du continent et, lorsqu'ils existent, ils ont tendance à travailler seul plutôt qu'en équipe. Tous ces facteurs permettent d'expliquer en partie le mauvais pronostic de cancer observé dans les études africaines. Dans la nôtre, malheureusement 72% (85/117) des cas de cancer sont décédés.

### **Les limites de l'étude**

Le caractère rétrospectif de l'étude limite notre interprétation des facteurs de risque dans la survenue du cancer du col de l'utérus. En effet, avec ce type d'étude il est impossible de vérifier la cause à effet. De plus, notre étude était majoritairement composée de jeunes femmes adultes âgées entre 35 à 45 ans.

La sous-représentation des femmes plus âgées est source de sous-estimation de la prévalence des lésions cancéreuses, car c'est chez les femmes âgées qu'on observe plus de lésions cancéreuses.

### **Conclusion**

Dans notre étude la prévalence des lésions cancéreuses était plus élevée (1,5%) que celle des lésions précancéreuses (1,2%). De plus, nous avons observé une fréquence élevée des lésions cancéreuses chez les multigestes et multipares de même que chez les femmes provenant des zones rurales. Les principaux facteurs de risque dans la survenue du cancer du col étaient l'âge avancé, l'âge à la ménarche, les leucorrhées et l'infection à VIH.

La plupart des femmes ayant eu un diagnostic de cancer épidermoïde ou d'adénocarcinome ont bénéficié des soins palliatifs seulement.

La prise en charge des lésions précancéreuses est facile. Mais s'il s'agit du cancer invasif, les difficultés du traitement sont liées au stade clinique et à l'insuffisance du plateau technique. Le dépistage reste la seule arme permettant de détecter le cancer du col à son début, pour instaurer un traitement et ainsi assurer un taux de survie le plus élevé possible.

## 7. RECOMMANDATIONS

---

Pour réduire la fréquence de cette pathologie grave, nous recommandons :

### **Aux autorités politico administratives et sanitaires de :**

- Renforcer et étendre le programme de dépistage du cancer du col de l'utérus à l'ensemble du pays.
- Rendre universel l'accès aux dépistages du cancer du col de l'utérus dans les couples par une politique nationale.
- Rendre disponible les matériels de dépistage et traitement des lésions précancéreuses (cryothérapie et résecteur) dans toutes les régions du mali enfin d'améliorer la qualité de la prise en charge notamment le suivi post-thérapeutique.
- Ouvrir un centre de prise en charge du cancer et multiplier les services de radiothérapie.
- Mettre en place un Programme National de Lutte Contre le Cancer (PNLCC) comme celui du SIDA.
- Promouvoir l'approche « dépister-traiter » dans tous les centres de santé ;
- Subventionner la prise en charge chirurgicale et radiothérapie du cancer du col de l'utérus.

### **Aux ONG et Associations de lutte contre le cancer :**

- Sensibiliser la population sur la pratique du dépistage, le traitement et le suivi correct des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus.
- Former un lobby puissant auprès des autorités sur la prise en charge gratuite du cancer du col.

### **Aux prestataires des services de dépistage :**

- Faire le dépistage systématique du cancer du col utérin chez toutes les femmes ayant des rapports sexuels réguliers reçues en consultation.
- Promouvoir des communications pour le changement des comportements à l'endroit des femmes et des jeunes filles.
- Vérifier que les personnels soignants, y compris les paramédicaux, reçoivent une formation appropriée.
- Promouvoir l'approche « dépister-traiter ».
- Multiplier les stratégies avancées en allant vers la population;
- Mettre en place des protocoles de suivi liant le dépistage, le diagnostic (s'il est utilisé), le traitement et la surveillance des femmes traitées.
- Remplir correctement des fiches de dépistage ;
- Redynamiser la recherche active des perdues de vue.

### **Aux femmes :**

- Commencer le dépistage dès le début des activités sexuelles.
- Se faire dépister périodiquement du cancer du col de l'utérus en respectant les rendez-vous.
- Observer le suivi adéquat des lésions dysplasiques.
- Veiller à la bonne tenue des documents du dépistage qui leur sont remis.

### **A la communauté :**

- Ne pas rejeter ou stigmatiser les femmes victimes du cancer ;
- Laisser les femmes réalisées les tests du dépistage;
- Collaborer avec les autorités sanitaires pour la sensibilisation et une meilleure prise en charge.

## 8. REFERENCES

---

1. WHO. Cervical cancer. World Health Organization: Geneva, 2018. <http://www.who.int/cancer/prevention/diagnosis-screening/cervical-cancer/en/> (accessed February, 2019).
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424.
3. Louie KS, de Sanjose S, Mayaud P. Epidemiology and prevention of human papillomavirus and cervical cancer in sub-Saharan Africa: a comprehensive review. *Trop Med Int Health.* 2009;14(10):1287-302.
4. Finocchiaro-Kessler S, Wexler C, Maloba M, et al. Cervical cancer prevention and treatment research in Africa: a systematic review from a public health perspective. *BMC Womens Health.* 2016;16:29.
5. Lowy DR, Solomon D, Hildesheim A, et al. Human papillomavirus infection and the primary and secondary prevention of cervical cancer. *Cancer.* 2008;113(7 Suppl):1980-93.
6. Gallagher KE, Howard N, Kabakama S, et al. Human papillomavirus (HPV) vaccine coverage achievements in low and middle-income countries 2007-2016. *Papillomavirus Res.* 2017;4:72-8.
7. Ndejjo R, Mukama T, Musabyimana A, et al. Uptake of Cervical Cancer Screening and Associated Factors among Women in Rural Uganda: A Cross Sectional Study. *PLoS One.* 2016;11(2):e0149696.
8. Nakisige C, Schwartz M, Ndira AO. Cervical cancer screening and treatment in Uganda. *Gynecol Oncol Rep.* 2017;20:37-40.
9. Deng H, Hillpot E, Mondal S, et al. HPV16-Immortalized Cells from Human Transformation Zone and Endocervix are More Dysplastic than Ectocervical Cells in Organotypic Culture. *Sci Rep.* 2018;8(1):15402.
10. Doorbar J, Quint W, Banks L, et al. The biology and life-cycle of human papillomaviruses. *Vaccine.* 2012;30 Suppl 5:F55-70.
11. de Sanjose S, Brotons M, Pavon MA. The natural history of human papillomavirus infection. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018;47:2-13.
12. Egawa N, Doorbar J. The low-risk papillomaviruses. *Virus Res.* 2017;231:119-27.
13. IARC. Working group on the evaluation of carcinogenic risks to humans, vol. 90; 2007. p. 1e636.
14. Stubenrauch F, Laimins LA. Human papillomavirus life cycle: active and latent phases. *Semin Cancer Biol.* 1999;9(6):379-86.
15. Egawa N, Egawa K, Griffin H, et al. Human Papillomaviruses; Epithelial Tropisms, and the Development of Neoplasia. *Viruses.* 2015;7(7):3863-90.
16. Schiffman M, Doorbar J, Wentzensen N, et al. Carcinogenic human papillomavirus infection. *Nat Rev Dis Primers.* 2016;2:16086.
17. Kanodia S, Fahey LM, Kast WM. Mechanisms used by human papillomaviruses to escape the host immune response. *Curr Cancer Drug Targets.* 2007;7(1):79-89.
18. Stanley M, Pinto LA, Trimble C. Human papillomavirus vaccines--immune responses. *Vaccine.* 2012;30 Suppl 5:F83-7.
19. Woodman CB, Collins SI, Young LS. The natural history of cervical HPV infection: unresolved issues. *Nat Rev Cancer.* 2007;7(1):11-22.

20. Stanley M. Immune responses to human papillomavirus. *Vaccine*. 2006;24 Suppl 1:S16-22.
21. Plummer M, Schiffman M, Castle PE, et al. A 2-year prospective study of human papillomavirus persistence among women with a cytological diagnosis of atypical squamous cells of undetermined significance or low-grade squamous intraepithelial lesion. *J Infect Dis*. 2007;195(11):1582-9.
22. Bulkman NW, Berkhof J, Bulk S, et al. High-risk HPV type-specific clearance rates in cervical screening. *Br J Cancer*. 2007;96(9):1419-24.
23. Schiffman M, Herrero R, Desalle R, et al. The carcinogenicity of human papillomavirus types reflects viral evolution. *Virology*. 2005;337(1):76-84.
24. Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, et al. Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet*. 2007;370(9590):890-907.
25. McLaughlin-Drubin ME, Munger K. Viruses associated with human cancer. *Biochim Biophys Acta*. 2008;1782(3):127-50.
26. Psyrri A, DiMaio D. Human papillomavirus in cervical and head-and-neck cancer. *Nat Clin Pract Oncol*. 2008;5(1):24-31.
27. McBride AA, Warburton A. The role of integration in oncogenic progression of HPV-associated cancers. *PLoS Pathog*. 2017;13(4):e1006211.
28. Gupta S, Kumar P, Das BC. HPV: Molecular pathways and targets. *Curr Probl Cancer*. 2018;42(2):161-74.
29. de Sanjose S, Serrano B, Castellsague X, et al. Human papillomavirus (HPV) and related cancers in the Global Alliance for Vaccines and Immunization (GAVI) countries. A WHO/ICO HPV Information Centre Report. *Vaccine*. 2012;30 Suppl 4:D1-83, vi.
30. Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*. 2010;127(12):2893-917.
31. Jemal A, Bray F, Forman D, et al. Cancer burden in Africa and opportunities for prevention. *Cancer*. 2012;118(18):4372-84.
32. Keita N, Clifford GM, Koulibaly M, et al. HPV infection in women with and without cervical cancer in Conakry, Guinea. *Br J Cancer*. 2009;101(1):202-8.
33. Piras F, Piga M, De Montis A, et al. Prevalence of human papillomavirus infection in women in Benin, West Africa. *Virol J*. 2011;8:514.
34. 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.
35. La Ruche G, You B, Mensah-Ado I, et al. Human papillomavirus and human immunodeficiency virus infections: relation with cervical dysplasia-neoplasia in African women. *Int J Cancer*. 1998;76(4):480-6.
36. Astori G, Beltrame A, Pipan C, et al. PCR-RFLP-detected human papilloma virus infection in a group of senegalese women attending an STD clinic and identification of a new HPV-68 subtype. *Intervirology*. 1999;42(4):221-7.
37. Tracy JK, Traore CB, Bakarou K, et al. Risk factors for high-risk human papillomavirus infection in unscreened Malian women. *Trop Med Int Health*. 2011;16(11):1432-8.
38. Crow JM. HPV: The global burden. *Nature*. 2012;30:S2-S3.
39. 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.
40. Forman D, de Martel C, Lacey CJ, et al. Global burden of human papillomavirus and related diseases. *Vaccine*. 2012;30 Suppl 5:F12-23.

41. 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.
42. Clifford GM, Smith JS, Aguado T, et al. Comparison of HPV type distribution in high-grade cervical lesions and cervical cancer: a meta-analysis. *Br J Cancer*. 2003;89(1):101-5.
43. Okolo C, Franceschi S, Adewole I, et al. Human papillomavirus infection in women with and without cervical cancer in Ibadan, Nigeria. *Infect Agent Cancer*. 2010;5(1):24.
44. Smith JS, Lindsay L, Hoots B, et al. Human papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: a meta-analysis update. *Int J Cancer*. 2007;121(3):621-32.
45. Clifford GM, Smith JS, Plummer M, et al. Human papillomavirus types in invasive cervical cancer worldwide: a meta-analysis. *Br J Cancer*. 2003;88(1):63-73.
46. De Vuyst H, Alemany L, Lacey C, et al. The burden of human papillomavirus infections and related diseases in sub-saharan Africa. *Vaccine*. 2013;31 Suppl 5:F32-46.
47. Raza SA, Franceschi S, Pallardy S, et al. Human papillomavirus infection in women with and without cervical cancer in Karachi, Pakistan. *Br J Cancer*. 2010;102(11):1657-60.
48. Ogembo RK, Gona PN, Seymour AJ, et al. Prevalence of human papillomavirus genotypes among African women with normal cervical cytology and neoplasia: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015;10(4):e0122488.
49. Munoz N, Bosch FX, de Sanjose S, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med*. 2003;348(6):518-27.
50. Bosch FX, Manos MM, Munoz N, et al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. International biological study on cervical cancer (IBSCC) Study Group. *J Natl Cancer Inst*. 1995;87(11):796-802.
51. Kjaer SK, Chackerian B, van den Brule AJ, et al. High-risk human papillomavirus is sexually transmitted: evidence from a follow-up study of virgins starting sexual activity (intercourse). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2001;10(2):101-6.
52. Moscicki AB, Ma Y, Jonte J, et al. The role of sexual behavior and human papillomavirus persistence in predicting repeated infections with new human papillomavirus types. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2010;19(8):2055-65.
53. Winer RL, Feng Q, Hughes JP, et al. Risk of female human papillomavirus acquisition associated with first male sex partner. *J Infect Dis*. 2008;197(2):279-82.
54. Winer RL, Lee SK, Hughes JP, et al. Genital human papillomavirus infection: incidence and risk factors in a cohort of female university students. *Am J Epidemiol*. 2003;157(3):218-26.
55. Brown DR, Shew ML, Qadadri B, et al. A longitudinal study of genital human papillomavirus infection in a cohort of closely followed adolescent women. *J Infect Dis*. 2005;191(2):182-92.
56. Burk RD, Ho GY, Beardsley L, et al. Sexual behavior and partner characteristics are the predominant risk factors for genital human papillomavirus infection in young women. *J Infect Dis*. 1996;174(4):679-89.
57. Karlsson R, Jonsson M, Edlund K, et al. Lifetime number of partners as the only independent risk factor for human papillomavirus infection: a population-based study. *Sex Transm Dis*. 1995;22(2):119-27.
58. Vaccarella S, Franceschi S, Herrero R, et al. Sexual behavior, condom use, and human papillomavirus: pooled analysis of the IARC human papillomavirus prevalence surveys. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006;15(2):326-33.



59. Bosch FX, Castellsague X, Munoz N, et al. Male sexual behavior and human papillomavirus DNA: key risk factors for cervical cancer in Spain. *J Natl Cancer Inst.* 1996;88(15):1060-7.
60. Munoz N, Castellsague X, Bosch FX, et al. Difficulty in elucidating the male role in cervical cancer in Colombia, a high-risk area for the disease. *J Natl Cancer Inst.* 1996;88(15):1068-75.
61. Ley C, Bauer HM, Reingold A, et al. Determinants of genital human papillomavirus infection in young women. *J Natl Cancer Inst.* 1991;83(14):997-1003.
62. Buckley JD, Harris RW, Doll R, et al. Case-control study of the husbands of women with dysplasia or carcinoma of the cervix uteri. *Lancet.* 1981;2(8254):1010-5.
63. Pridan H, Lilienfeld AM. Carcinoma of the cervix in Jewish women in Israel, 1960-67. An epidemiological study. *Isr J Med Sci.* 1971;7(12):1465-70.
64. Wang SS, Schiffman M, Shields TS, et al. Seroprevalence of human papillomavirus-16, -18, -31, and -45 in a population-based cohort of 10000 women in Costa Rica. *Br J Cancer.* 2003;89(7):1248-54.
65. Rohan T, Mann V, McLaughlin J, et al. PCR-detected genital papillomavirus infection: prevalence and association with risk factors for cervical cancer. *Int J Cancer.* 1991;49(6):856-60.
66. Bauer HM, Hildesheim A, Schiffman MH, et al. Determinants of genital human papillomavirus infection in low-risk women in Portland, Oregon. *Sex Transm Dis.* 1993;20(5):274-8.
67. Harris TG, Kulasingam SL, Kiviat NB, et al. Cigarette smoking, oncogenic human papillomavirus, Ki-67 antigen, and cervical intraepithelial neoplasia. *Am J Epidemiol.* 2004;159(9):834-42.
68. Bosch FX, de Sanjose S. The epidemiology of human papillomavirus infection and cervical cancer. *Dis Markers.* 2007;23(4):213-27.
69. Odafe S, Torpey K, Khamofu H, et al. Integrating cervical cancer screening with HIV care in a district hospital in Abuja, Nigeria. *Niger Med J.* 2013;54(3):176-84.
70. World Health Organization. Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice. Geneva: World Health Organization; 2006.
71. Anderson J, Wysong M, Estep D, et al. Evaluation of Cervical Cancer Screening Programs in Cote d'Ivoire, Guyana, and Tanzania: Effect of HIV Status. *PLoS One.* 2015;10(9):e0139242.
72. Duerr A, Kieke B, Warren D, et al. Human papillomavirus-associated cervical cytologic abnormalities among women with or at risk of infection with human immunodeficiency virus. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;184(4):584-90.
73. Massad LS, Riestler KA, Anastos KM, et al. Women' s Interagency HIV Study Group. Prevalence and predictors of squamous cell abnormalities in Papanicolaou smears from women infected with HIV-1. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1991;21(1):33-41.
74. La Ruche G, Ramon R, Mensah-Ado I, et al. Squamous intraepithelial lesions of the cervix, invasive cervical carcinoma, and immunosuppression induced by human immunodeficiency virus in Africa. *Dyscer-CI Group. Cancer.* 1998;82(12):2401-8.
75. Smith J, Herrero R, Erles K, et al. Adeno-associated virus seropositivity and HPV-induced cervical cancer in Spain and Colombia. *Int J Cancer.* 2001;94(4):520-6.
76. 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.
77. Smith JS, Herrero R, Bosetti C, et al. Herpes simplex virus-2 as a human papillomavirus cofactor in the etiology of invasive cervical cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2002;94(21):1604-13.

78. Brinton LA, Hamman RF, Huggins GR, et al. Sexual and reproductive risk factors for invasive squamous cell cervical cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1987;79(1):23-30.
79. Smith JS, Green J, Berrington de Gonzalez A, et al. Cervical cancer and use of hormonal contraceptives: a systematic review. *Lancet.* 2003;361(9364):1159-67.
80. Munoz N, Castellsague X, de Gonzalez AB, et al. Chapter 1: HPV in the etiology of human cancer. *Vaccine.* 2006;24 Suppl 3:S3/1-10.
81. Chelimo C, Woldes TA, Cameron LD, et al. Risk factors for and prevention of human papillomaviruses (HPV), genital warts and cervical cancer. *J Infect.* 2013;66(3):207-17.
82. Serrano B, Brotons M, Bosch FX, et al. Epidemiology and burden of HPV-related disease. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018;47:14-26.
83. 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.
84. de Martel C, Plummer M, Vignat J, et al. Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. *Int J Cancer.* 2017;141(4):664-70.
85. Ferlay J, Bray F, Pisani P, et al. GLOBOCAN 2002 cancer incidence. Mortality and prevalence worldwide. IARC CancerBase. Lyon: IARC Press. 2004;5.
86. Darragh TM, Colgan TJ, Thomas Cox J, 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. *Int J Gynecol Pathol.* 2013;32(1):76-115.
87. Kinlen LJ, Spriggs AI. Women with positive cervical smears but without surgical intervention. A follow-up study. *Lancet.* 1978;2(8087):463-5.
88. Petersen O. Spontaneous course of cervical precancerous conditions. *Am J Obstet Gynecol.* 1956;72(5):1063-71.
89. Baseman JG, Koutsky LA. The epidemiology of human papillomavirus infections. *J Clin Virol.* 2005;32 Suppl 1:S16-24.
90. Albrow R, Kitchener H, Gupta N, et al. Cervical screening in England: the past, present, and future. *Cancer Cytopathol.* 2012;120(2):87-96.
91. Anttila A, Ronco G, Working Group on the R, et al. Description of the national situation of cervical cancer screening in the member states of the European Union. *Eur J Cancer.* 2009;45(15):2685-708.
92. Duggan MA. Commentary on "Cervical cancer screening in England: the past, present, and future": a comparison with Canada. *Cancer Cytopathol.* 2012;120(2):97-101.
93. Arbyn M, Rebolj M, De Kok IM, et al. The challenges of organising cervical screening programmes in the 15 old member states of the European Union. *Eur J Cancer.* 2009;45(15):2671-8.
94. Chamberlain J. Reasons that some screening programmes fail to control cervical cancer. *IARC Sci Publ.* 1986(76):161-8.
95. Nygard M. Screening for cervical cancer: when theory meets reality. *BMC Cancer.* 2011;11:240.
96. Hakama M, Chamberlain J, Day NE, et al. Evaluation of screening programmes for gynaecological cancer. *Br J Cancer.* 1985;52(4):669-73.
97. 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.
98. Hakama M. Effect of population screening for carcinoma of the uterine cervix in Finland. *Maturitas.* 1985;7(1):3-10.
99. Sigurdsson K. Effect of organized screening on the risk of cervical cancer. Evaluation of screening activity in Iceland, 1964-1991. *Int J Cancer.* 1993;54(4):563-70.

100. Sigurdsson K. The Icelandic and Nordic cervical screening programs: trends in incidence and mortality rates through 1995. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1999;78(6):478-85.
101. Martin-Moreno JM, Anttila A, von Karsa L, et al. Cancer screening and health system resilience: keys to protecting and bolstering preventive services during a financial crisis. *Eur J Cancer.* 2012;48(14):2212-8.
102. Tachezy R, Davies P, Arbyn M, et al. Consensus recommendations for cervical cancer prevention in the Czech Republic: a report of the International Conference on Human Papillomavirus in Human Pathology (Prague, 1-3 May 2008). *J Med Screen.* 2008;15(4):207-10.
103. Duttaa T, Meyerson B, Agle J. African cervical cancer prevention and control plans: A scoping review. *Journal of Cancer Policy* 2018;16:73–81.
104. World Health Organization. Cancer prevention and control: a strategy for the WHO African region. Geneva: World Health Organization; 2008.
105. Denny L, Quinn M, Sankaranarayanan R. Chapter 8: Screening for cervical cancer in developing countries. *Vaccine.* 2006;24 Suppl 3:S3/71-7.
106. Basu P, Mittal S, Bhadra Vale D, et al. Secondary prevention of cervical cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018;47:73-85.
107. Bonita R, Beaglehole R, Kjellström T. *Éléments d'épidémiologie*, 2 ed. OMS, editor. Genève 2010.
108. Miller AB, Chamberlain J, Day NE, et al. Report on a Workshop of the UICC Project on Evaluation of Screening for Cancer. *Int J Cancer.* 1990;46(5):761-9.
109. Sankaranarayanan R, Budukh AM, Rajkumar R. Effective screening programmes for cervical cancer in low- and middle-income developing countries. *Bull World Health Organ.* 2001;79(10):954-62.
110. Goldie SJ, Gaffikin L, Goldhaber-Fiebert JD, et al. Cost-effectiveness of cervical-cancer screening in five developing countries. *N Engl J Med.* 2005;353(20):2158-68.
111. 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.
112. Ferreccio C, Barriga MI, Lagos M, et al. Screening trial of human papillomavirus for early detection of cervical cancer in Santiago, Chile. *Int J Cancer.* 2013;132(4):916-23.
113. Arbyn M, Sankaranarayanan R, Muwonge R, et al. Pooled analysis of the accuracy of five cervical cancer screening tests assessed in eleven studies in Africa and India. *Int J Cancer.* 2008;123(1):153-60.
114. Zhao FH, Lin MJ, Chen F, et al. Performance of high-risk human papillomavirus DNA testing as a primary screen for cervical cancer: a pooled analysis of individual patient data from 17 population-based studies from China. *Lancet Oncol.* 2010;11(12):1160-71.
115. Ditzian LR, David-West G, Maza M, et al. Cervical cancer screening in low- and middle-income countries. *Mt Sinai J Med.* 2011;78(3):319-26.
116. Franceschi S, Jaffe H. Cervical cancer screening of women living with HIV infection: a must in the era of antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis.* 2007;45(4):510-3.
117. Levin CE, Sellors J, Shi JF, et al. Cost-effectiveness analysis of cervical cancer prevention based on a rapid human papillomavirus screening test in a high-risk region of China. *Int J Cancer.* 2010;127(6):1404-11.
118. University of Zimbabwe/JHPIEGO Cervical Cancer Project Visual inspection with acetic acid for cervical cancer screening: test qualities in a primary-care setting. *Lancet.* 1999;353:869–873.
119. 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.

120. Wright TC, Jr., Denny L, Kuhn L, et al. HPV DNA testing of self-collected vaginal samples compared with cytologic screening to detect cervical cancer. *JAMA*. 2000;283(1):81-6.
121. Denny L, Kuhn L, Pollack A, et al. Direct visual inspection for cervical cancer screening: an analysis of factors influencing test performance. *Cancer*. 2002;94(6):1699-707.
122. Sankaranarayanan R, Basu P, Wesley RS, et al. Accuracy of visual screening for cervical neoplasia: Results from an IARC multicentre study in India and Africa. *Int J Cancer*. 2004;110(6):907-13.
123. Fahey MT, Irwig L, Macaskill P. Meta-analysis of Pap test accuracy. *Am J Epidemiol*. 1995;141(7):680-9.
124. Nanda K, McCrory DC, Myers ER, et al. Accuracy of the Papanicolaou test in screening for and follow-up of cervical cytologic abnormalities: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2000;132(10):810-9.
125. Franceschi S, Denny L, Irwin KL, et al. Eurogin 2010 roadmap on cervical cancer prevention. *Int J Cancer*. 2011;128(12):2765-74.
126. Cuzick J, Arbyn M, Sankaranarayanan R, et al. Overview of human papillomavirus-based and other novel options for cervical cancer screening in developed and developing countries. *Vaccine*. 2008;26 Suppl 10:K29-41.
127. Sangwa-Lugoma G, Mahmud S, Nasr SH, et al. Visual inspection as a cervical cancer screening method in a primary health care setting in Africa. *Int J Cancer*. 2006;119(6):1389-95.
128. Sankaranarayanan R, Rajkumar R, Theresa R, et al. Initial results from a randomized trial of cervical visual screening in rural south India. *Int J Cancer*. 2004;109(3):461-7.
129. Belinson JL, Pretorius RG, Zhang WH, et al. Cervical cancer screening by simple visual inspection after acetic acid. *Obstet Gynecol*. 2001;98(3):441-4.
130. Cronje HS, Parham GP, Cooreman BF, et al. A comparison of four screening methods for cervical neoplasia in a developing country. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;188(2):395-400.
131. Gontijo RC, Derchain SF, Montemor EB, et al. [Pap smear, hybrid capture II, and visual inspection in screening for uterine cervical lesions]. *Cad Saude Publica*. 2005;21(1):141-9.
132. Braganca JF, Derchain SF, Sarian LO, et al. Aided visual inspection with acetic acid (VIA) and HPV detection as optional screening tools for cervical cancer and its precursor lesions. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2005;32(4):225-9.
133. Nessa A, Hussain MA, Rahman JN, et al. Screening for cervical neoplasia in Bangladesh using visual inspection with acetic acid. *Int J Gynaecol Obstet*. 2010;111(2):115-8.
134. Ngoma T, Muwonge R, Mwaiselage J, et al. Evaluation of cervical visual inspection screening in Dar es Salaam, Tanzania. *Int J Gynaecol Obstet*. 2010;109(2):100-4.
135. Muwonge R, Manuel Mda G, Filipe AP, et al. Visual screening for early detection of cervical neoplasia in Angola. *Int J Gynaecol Obstet*. 2010;111(1):68-72.
136. Gaffikin L, Lauterbach M, Blumenthal PD. Performance of visual inspection with acetic acid for cervical cancer screening: a qualitative summary of evidence to date. *Obstet Gynecol Surv*. 2003;58(8):543-50.
137. Sauvaget C, Fayette JM, Muwonge R, et al. Accuracy of visual inspection with acetic acid for cervical cancer screening. *Int J Gynaecol Obstet*. 2011;113(1):14-24.
138. Sankaranarayanan R, Nessa A, Esmy PO, et al. Visual inspection methods for cervical cancer prevention. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2012;26(2):221-32.

139. Fokom-Domgue J, Combescure C, Fokom-Defo V, et al. Performance of alternative strategies for primary cervical cancer screening in sub-Saharan Africa: systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy studies. *BMJ*. 2015;351:h3084.
140. Champion M. Preinvasive disease. In Berek J, Hacker N, eds. *Berek and Hacker's Gynecologic Oncology*, 5th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2010:268 - 340.
141. Kitchener HC, Almonte M, Gilham C, et al. ARTISTIC: a randomised trial of human papillomavirus (HPV) testing in primary cervical screening. *Health Technol Assess*. 2009;13(51):1-150, iii-iv.
142. 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.
143. Franco EL. Chapter 13: Primary screening of cervical cancer with human papillomavirus tests. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2003(31):89-96.
144. Ogilvie GS, Patrick DM, Schulzer M, et al. Diagnostic accuracy of self collected vaginal specimens for human papillomavirus compared to clinician collected human papillomavirus specimens: a meta-analysis. *Sex Transm Infect*. 2005;81(3):207-12.
145. Meisels A, Fortin R. Condylomatous lesions of the cervix and vagina. I. Cytologic patterns. *Acta cytologica* 1977;20(6):505-9
146. Bishop A, Wells E, Sherris J. Cervical cancer: evolving prevention strategies for developing countries. *Reproductive Health Matters*. 1995;3(6):60-71.
147. Toure P, Corre P, Diab A. Le cancer du col en milieu africain à Dakar. Etude rétrospective de 411 cas observés à l'Institut du Cancer. *Dakar médical* 1981;26:59 - 70.
148. Abboud J, Attieh E, Germanos A. Cancer invasif du col utérin. Traitement adapté en fonction des moyens thérapeutiques disponibles. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 1992 21:19-22.
149. Bhattacharyya AK, Nath JD, Deka H. Comparative study between pap smear and visual inspection with acetic acid (via) in screening of CIN and early cervical cancer. *J Midlife Health*. 2015;6(2):53-8.
150. Makuza JD, Nsanzimana S, Muhimpundu MA, et al. Prevalence and risk factors for cervical cancer and pre-cancerous lesions in Rwanda. *Pan Afr Med J*. 2015;22:26.
151. Misgina KH, Belay HS, Abraha TH. Prevalence of precancerous cervical lesion and associated factors among women in North Ethiopia. *Journal of Public Health and Epidemiology*. 2017;9(3):46 - 50.
152. Okwil AK, Wandabwa J, Okoth A, et al. Prevalence of Cancerous and Pre-malignant Lesions of Cervical Cancer and their Association with Risk Factors as seen among women in the Regions of Uganda. *Journal of Clinical and Laboratory Medicine*. 2017;2.1:<http://dx.doi.org/10.16966/2572-9578.108>.
153. Utoo BT, Utoo PM, Ngwan SD, et al. Cervical intraepithelial neoplasia: Prevalence, risk factors, and utilization of screening services among an urban population in Nigeria. *Trop J Obstet Gynaecol* 2016;33:279-83.
154. Fonn S, Bloch B, Mabina M, et al. Prevalence of pre-cancerous Lesions and cervical cancer In south africa - a Multicentre study. *S Afr Med J*. 2002;92:148 - 56.
155. Obaseki DE, Nwafor CC. Cervical Cancer Screening In Benin City, South-South Nigeria. *Journal of Dental and Medical Sciences*. 2013;5(1):16 - 9.
156. Aswathy S, Reshma J, Avani D. Epidemiology of cervical cancer with special focus on India. *International Journal of Women's Health*. 2015;7:405-14.
157. Appleby P, Beral V, Berrington-de-González A, et al. Cervical carcinoma and reproductive factors: collaborative reanalysis of individual data on 16,563 women with

- cervical carcinoma and 33,542 women without cervical carcinoma from 25 epidemiological studies. *Int J Cancer*. 2006;119:1108–24.
158. 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;359:1093 - 101.
  159. Wang SS, Zuna RE, Wentzensen N, et al. Human papillomavirus cofactors by disease progression and human papillomavirus types in the study to understand cervical cancer early endpoints and determinants. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009;18:113–20.
  160. Hildesheim A, Herrero R, Castle PE, et al. HPV co-factors related to the development of cervical cancer: results from a population-based study in Costa Rica. *Br J Cancer*. 2001;84:1219–26.
  161. Gargano JW, Nisenbaum R, Lee DR, et al. Age-group differences in human papillomavirus types and cofactors for cervical intraepithelial neoplasia 3 among women referred to colposcopy. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2012;21:111–21.
  162. Ferrera A, Velema JP, Figueroa M, et al. Co-factors related to the causal relationship between human papillomavirus and invasive cervical cancer in Honduras. *Int J Epidemiol*. 2000;29:817–25.
  163. Deacon JM, Evans CD, Yule R, et al. Sexual behaviour and smoking as determinants of cervical HPV infection and of CIN3 among those infected: a case–control study nested within the Manchester cohort. *Br J Cancer*. 2000;83:1565–72.
  164. Castle PE, Walker JL, Schiffman M, et al. Hormonal contraceptive use, pregnancy and parity, and the risk of cervical intraepithelial neoplasia 3 among oncogenic HPV DNA-positive women with equivocal or mildly abnormal cytology. *Int J Cancer* 2005;117:1007–1012. 2005;117:1007–12.
  165. Autier P, Coibion M, Huet F, et al. Transformation zone location and intraepithelial neoplasia of the cervix uteri. *Br J Cancer*. 1996;74:488–90.
  166. Sharma P, Pattanshettyb SM. A study on risk factors of cervical cancer among patients attending a tertiary care hospital: A case-control study. *Clinical Epidemiology and Global Health* 2018;6:83 - 7.
  167. Reis N, Beji NK, Kilic D. Risk factors for cervical cancer: results from a hospitalbased case-control study. *Int J Hematol Oncol*. 2011;21(3):153 - 59.
  168. Shew ML, Fortenberry JD, Miles P, et al. Interval between menarche and first sexual intercourse, related to risk of human papillomavirus infection. *J Pediatr* 1994;125:661.
  169. Kahn JA, Rosenthal SL, Succop PA, et al. The interval between menarche and age of first sexual intercourse as a risk factor for subsequent HPV infection in adolescent and young adult women. *J Pediatr*. 2002;141:718-23.
  170. Collins SI, Mazloomzadeh S, Winter H. Collins SI, Mazloomzadeh S, Winter H, et al. Proximity of first intercourse to menarche and the risk of human papillomavirus infection: a longitudinal study. *Int J Cancer* 2005(114):498-50.
  171. Syrjanen K, Shabalova I, Petrovichev N. Age at menarche is not an independent risk factor for high-risk human papillomavirus infections and cervical intraepithelial neoplasia. *Int J STD AIDS* 2008;19:16-25.
  172. Chirenje ZM. HIV and cancer of the cervix. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2005;19:269–76.
  173. Clifford GM, Polesel J, Rickenbach M. Cancer risk in the Swiss HIV Cohort Study: associations with immunodeficiency, smoking, and highly active antiretroviral therapy. *Journal of the National Cancer Institute*. 2005;97(6):425–32.

174. Santesso N, Mustafa RA, Schünemann HJ, et al. World Health Organization Guidelines for treatment of cervical intraepithelial. Neoplasia 2-3 and screen-and-treat strategies to prevent cervical cancer. *Int J Gynaecol Obstet.* 2016;132(2):252–8.
175. Ntekim A. Cervical Cancer in Sub Sahara Africa. In: R. Rajamanickam, editor. *Topics on Cervical Cancer With an Advocacy for Prevention* [Internet]. InTech; 2012 [cited 2019 March 10]. Available from: <http://www.intechopen.com/books/topics-on-cervical-cancer-with-an-advocacy-for-prevention/cervical-cancer-in-sub-sahara-africa>.
176. Gichangi P, Estamble B, Bwayo J. Knowledge and practice about cervical cancer and Pap smear testing among patients at Kenyatta National Hospital, Nairobi, Kenya. *International Journal of Gynecological Cancer* 2003;13:827–33.
177. Lim JNW, Ojo AA. Barriers to utilisation of cervical cancer screening in Sub Sahara Africa: a systematic review. *European Journal of Cancer Care* 2017;26:e12444, doi: 10.1111/ecc.
178. Marlow LA, Waller J, Wardle J. Barriers to cervical cancer screening among ethnic minority women: a qualitative study. *J Fam Plann Reprod Health Care.* 2015;41(4):248-54.

## 9. FICHE SIGNALÉTIQUE

---

**Prénom :** AMADOU

**Nom :** DIALLO

**Année académique :** 2019 - 2020

**Pays d'origine :** Mali

**Titre :** **Épidémiologie et prise en charge des lésions précancéreuses et cancéreuses du col utérin dans la ville de Sikasso.**

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la FMOS

**Secteurs d'intérêts :** Gynécologie, oncologie, Anatomie Pathologique, Santé publique.

**Introduction :** Depuis 2010, le programme de dépistage du cancer du col a été mis en place dans la ville de Sikasso. À notre connaissance, aucune étude n'a été réalisée pour évaluer l'épidémiologie de cette affection. L'objectif de la présente étude était de déterminer la prévalence des lésions précancéreuses et cancéreuses ainsi que les facteurs qui y sont associés.

**Méthode :** Nous avons réalisé une étude longitudinale multicentrique avec collecte rétrospective portant sur les données de dépistage du cancer du col de l'utérus à Sikasso de 2010 – 2017. Des statistiques descriptives ont été présentées. Les Odd Ratio ont été calculé à l'aide de régression logistique pour identifier les facteurs de risque des lésions précancéreuses et cancéreuses du col utérin.

**Résultats :** L'âge moyen des femmes était de 37 ans. La prévalence des lésions précancéreuses et cancéreuses était respectivement de 1,2% et 1,5%. Aussi, ces fréquences étaient-elles plus élevées chez les femmes provenant des zones



rurales. Les principaux facteurs de risque étaient l'âge avancé, l'âge à la ménarche, les leucorrhées et l'infection à VIH. Plus de la moitié des cas de cancer n'ont bénéficié que des soins palliatifs.

**Conclusion :** La fréquence des lésions cancéreuses était plus élevée chez les femmes des zones rurales que celles des zones urbaines et plusieurs patientes ont bénéficié des soins palliatifs seulement. Les facteurs de risque des lésions étaient dominés par l'âge avancé, la ménarche précoce et le statut VIH.

## **Abstract**

**Introduction:** Since 2010, the cervical cancer screening program has been implemented in the city of Sikasso. To our knowledge, no studies have been conducted to assess the epidemiology of this condition. The objective of this study was to determine the prevalence of precancerous and cancerous lesions and the factors associated with them.

**Methods:** We conducted a multi-centre longitudinal study with retrospective collection of cervical cancer screening data in Sikasso from 2010 - 2017. Descriptive statistics were presented. Odd Ratios were calculated using logistic regression to identify risk factors for precancerous and cancerous cervical lesions.

**Results:** The average age was 37 years. The prevalence rates of precancerous and cancerous lesions were 1.2% and 1.5% respectively. These frequencies were also higher among women from rural areas. The main risk factors were advanced age, age at menarche, leukorrhea and HIV infection. More than half of the cancer cases received only palliative care.

**Conclusion:** The incidence of cancer lesions was higher among rural women than urban women, and many patients received only a palliative care. Risk factors for lesions were dominated by advanced age, early menarche and HIV status.

## 10. SERMENT D'HIPPOCRATE

---

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

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

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

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