

Ministère de l'Enseignement
Supérieur et de la Recherche
Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple – Un But – Une Foi

Université des Sciences, des Techniques
et des Technologies de Bamako



Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie



DER de Santé Publique et Spécialités

N° DERSP/FMOS/USTTB

Mémoire

Master en Santé Publique
Option épidémiologie

Année Universitaire 2014 - 2015

Sujet :

Etude de cofacteurs associés aux lésions précancéreuses de haut
grade du col utérin au Centre Hospitalier Universitaire Gabriel
Touré, Bamako, Mali, 2010 - 2015

Présenté et soutenu le

Par :

Dr FANE SEYDOU

Président :
Membre : Pr. IBRAHIMA TEGUETE
Directeur : Dr ISSAKA SAGARA

REMERCIEMENTS

Au terme de ce stage, nos sincères remerciements vont à l'endroit de tous ceux qui, par leur collaboration et leur générosité ont contribué de près ou de loin à sa réalisation. Grâce à leur concours ce mémoire est devenu une réalité.

Nous formulons les vœux pour qu'Allah nous donne la force et le courage de faire autant pour ceux qui auront besoin de nous.

Rendons grâce à DIEU pour nous avoir donné la chance de voir ce jour et de faire un master en épidémiologie.

Ce travail est l'aboutissement d'un processus de recherche qui a vu la contribution de plusieurs personnes que nous tenons ici à remercier très sincèrement.

- **A notre encadreur le professeur Ibrahim TEGUETE** pour votre rigueur scientifique et votre souci constant de nous voir gravir les échelons de la profession médicale ;
- **A mon maître de stage le Dr ISSAKA SAGARA** pour la conception le suivi de ce travail et l'encadrement reçu au cours de cette formation en santé publique ;
- **A notre maître le Professeur Hammadoun SANGHO**, Directeur Général du Centre de Recherche, d'Etudes et de Documentation pour la Survie de l'Enfant (CREDOS) pour votre accueil chaleureux, votre humilité, votre rigueur scientifique, votre encadrement de qualité et votre accompagnement tout au long de cette expérience professionnelle ;
- **Au Docteur Bourama Belem** épidémiologiste au CREDOS pour le bon conseil dès le premier jour du stage, votre patience, votre pédagogie, votre pragmatisme et pour avoir mis à notre disposition toute la documentation nécessaire et indispensable pour notre formation ;
- **A tout le personnel du CREDOS** : pour notre accompagnement pour le master 1 et le master 2 en santé Publique. Que Dieu bénisse votre service ;
- **A tout le personnel de l'unité de dépistage du cancer du col du CHU Gabriel Touré** pour votre disponibilité permanente, votre conseil, notre esprit critique, votre soutien ;
- **A tout le personnel du CHU Gabriel Touré** : pour nous avoir accepté dans cet hôpital pour exécuter ce travail ;
- **A l'ensemble des enseignants et personnel de soutien du DERSP** pour la qualité de votre enseignement et le service rendu ;
- **A tous mes aînés des promotions antérieures et nos cadets de la 4^{ème} promotion** pour leur conseil et leur appui pour ma formation. Nous vous souhaitons bonne chance ;
- **A tous mes collègues de la troisième promotion** pour l'esprit d'équipe et le partage ;
- **Enfin à l'Etat Malien** pour le financement de cette formation.

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

DHG :	Dysplasie de Haut Grade du col utérin
DBG:	Dysplasie de Bas Grade du col utérin
AD :	Absence de Dysplasie
VIH :	Virus de l'Immunodéficience Humaine
CSREF :	Centre de Santé de Référence
p :	Significativité d'un test statistique
CHU :	Centre Hospitalier Universitaire.
CREDOS :	Centre de Recherche d'Etudes et de Documentation pour la Survie de l'enfant
CSCOM :	Centre de Santé Communautaire
DERSP :	Département d'Enseignement et de Recherche en Santé Publique
FMOS :	Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie
OMS:	Organisation Mondiale de la Santé
USTTB :	Université des Sciences, des Techniques et Technologies
BPC :	Bonnes Pratiques Cliniques
CIN :	Néoplasie cervicale Intra épithéliale
CIS:	Carcinome In Situ
HPV:	Papillomavirus Humain
IC :	Intervalle de Confiance
OR :	Odds Ratio
ISF :	Indice Synthétique de Fécondité
PV :	Prélèvement Vaginal au laboratoire
Réf :	Groupe de Référence
IVA :	Inspection Visuelle à l'Acide acétique
IVL :	Inspection Visuelle au Lugol
IEC :	Information, Education, Communication pour la santé
Anova :	Analyse de la variance
t test :	Test de Student
E :	Protéine E
HLA :	Human Leucocyte Antigen
CMH :	Complexe Majeur d'Histocompatibilité
P53 :	Protéine 53

IST :	Infection Sexuellement Transmissible
MST :	Maladie Sexuellement Transmissible
F :	Test F pour la comparaison des variances
AMIU :	Aspiration Manuelle Intra Utérine
ATCD :	Antécédent
PV :	Prélèvement Vaginal
ID :	Numéro d'Identification du participant
Q :	Question

Liste des tableaux

Tableau I : Description des types de variables et leur technique de collecte	9
Tableau II : Chronogramme des activités du stage 2014- 2015	9
Tableau III : Répartition des cas et des deux groupes témoins en fonction des caractéristiques sociodémographiques au CHU Gabriel Touré de 2010 à 2015	13
Tableau IV : Répartition des DHG et les groupes témoins en fonction des cofacteurs	14
Tableau V : Répartition des DHG et des groupes témoins en fonction de l'âge	16
Tableau VI : Analyse univariée facteurs de risque des DHG et de DBG	17
Tableau VII : Analyse univariée des facteurs de risque des DHG et des DBG (suite).....	18
Tableau VIII : Analyse multivariée facteurs de risque des DHG et des DBG.....	21
Tableau IX : Répartition des DHG et des deux groupes témoins en fonction des types d'HPV	I
Tableau X : Répartition des DHG et des deux groupes témoins en fonction des germes	II

Liste des figures

Figure 1 : Cadre conceptuel de la survenue des DHG et du cancer du col de l'utérin	4
Figure 2 : Schéma d'inclusion des cas et des groupes témoins dans l'étude.....	8
Figure 3 : répartition des cas et des groupes témoins en fonction de l'âge	12

TABLE DES MATIERES

1.	CONTEXTE ET JUSTIFICATION	1
2.	OBJECTIFS DE L'ÉTUDE	5
2.1.	OBJECTIF GENERAL :	5
2.2.	OBJECTIFS SPECIFIQUES	5
3.	MATÉRIELS ET MÉTHODES	5
3.1.	CADRE D'ETUDE	5
3.2.	TYPE D'ETUDE	6
3.3.	PERIODE COLLECTE ET LA PERIODE D'ETUDE	6
3.4.	POPULATION ETUDIEE :	6
3.4.1.	Population d'étude	6
3.4.2.	Critères d'inclusion et d'exclusion	6
3.5.	ECHANTILLONNAGE	7
3.5.1.	Méthode et technique d'échantillonnage	7
3.5.2.	Taille minimale de l'échantillon	7
3.6.	VARIABLES	9
3.7.	PLAN DE COLLECTE DES DONNEES	9
3.8.	PLAN D'ANALYSE ET DE TRAITEMENT DES DONNEES	10
3.9.	PLAN DE DIFFUSION DES DONNEES :	10
3.10.	DEFINITIONS OPERATOIRES	10
3.11.	CONSIDERATIONS ETHIQUES	11
4.	RÉSULTATS	11
4.1.	RESULTATS DESCRIPTIFS	11
4.1.1.	Description générale des cas et des deux groupes témoins (Objectif 1)	11
4.1.1.1.	Caractéristiques sociodémographiques des sujets de l'étude	11
4.1.1.2.	Répartition des DHG et des groupes témoins en fonction des cofacteurs	14
4.1.1.3.	Fréquences des types d'HPV dans les cas et dans les groupes témoins	15
4.1.1.4.	Distribution des cas et des témoins en fonction des germes au PV	15
4.2.	RESULTATS ANALYTIQUES	15
5.	COMMENTAIRES ET DISCUSSION	22
5.1.	ATTEINTE DES OBJECTIFS DE L'ETUDE :	22
5.2.	QUALITE ET LA VALIDITE DES RESULTATS	22

5.3.	COMMENTAIRES ET DISCUSSION	23
5.3.1.	Resultats descriptifs :	23
5.3.2.	Resultats analytiques.....	24
5.4.	LIMITES DE L'ETUDE :	26
6.	CONCLUSION	27
7.	SUGGESTIONS.....	27
8.	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	29

Résumé

Titre : Etude de cofacteurs associés aux lésions précancéreuses de haut grade du col utérin au Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré, Bamako, Mali, 2010 - 2015.

Introduction

Les dysplasies de haut grade du col de l'utérus ont une forte incidence et peuvent évoluer vers le cancer du col. L'objectif était d'étudier les cofacteurs associés aux dysplasies de haut grade du col utérin.

Méthodologie

Il s'agissait d'une étude cas témoins non apparié avec deux groupes témoins : sujets sans dysplasie et dysplasies de bas grade. Les cas étaient constitués de dysplasies de haut grade. La confirmation des cas et témoins a été faite à l'histologie. Cette étude s'est déroulée à l'hôpital Gabriel Touré entre Juillet et Novembre 2015. Elle a concerné 351 cas, 420 sans dysplasies et 750 dysplasies de bas grade étudiés en rétrospective de Janvier 2010 à Octobre 2015. L'analyse multivariée par régression logistique a été faite.

Résultats

L'âge moyen était de 37 ± 10 ans pour les cas et les dysplasies de bas grade et de 39 ± 11 ans pour les sans dysplasies. Le tabagisme du conjoint et l'analphabétisme, augmentaient le risque des cas, respectivement $OR_{95\%}$: 3,4 (1,1-11,3) et 1,4 (1,1-2,0). La grande multiparité 0,6(0,5-0,9) et la grande multigestité 0,7 (1,4-2,0) étaient protectrices.

Conclusion

A l'issue de cette étude, les cofacteurs associés aux dysplasies de haut grade du col utérin ont été: le tabagisme du conjoint et l'analphabétisme. Le dépistage systématique devrait cibler ces cofacteurs.

Mots clés : Dysplasie de haut grade ; col utérin; cofacteurs ; Mali.

Abstract

Title: cofactors study precancerous lesions associated with high-grade cervical at the University Hospital Gabriel Toure, Bamako, Mali, 2010 - 2015.

Background

High grade dysplasias have a strong impact and may progress to cervical cancer. The objective was to study the cofactors associated with high-grade dysplasia of the cervix.

Methods

This was a case-control unmatched with two control groups. The cases consisted of high grade dysplasia. The first control group was composed of subjects without dysplasia or cancer. The second group consisted of low grade dysplasia. The confirmation of cases and controls was made by histology. This study was conducted at the Gabriel Toure hospital. It involved 351 cases, 420 subjects without dysplasia and 750 dysplasia low grade between July and October 2015 among medical records of patients from January 2010 to October 2015. The multivariate logistic regression analysis was made and the odds ratios were calculated to determine the risk cofactors.

Results

The mean age was 37 ± 10 years for cases and low grade dysplasia and 39 ± 11 years for dysplasia free. Smoking spouse, increase the risk of high-grade dysplasia, respectively, with an odd ratio (95% confidence interval) of $OR_{95\%}: 3.4 (1.1 - 11.3)$ and $1.4 (1.1-2.0)$. The high parity [$OR_{95\%}: = 0,6(0,5-0,9)$] and the great multigestity [$OR_{95\%} := 0,7(0,5-0,9)$] became protectors.

Conclusion

At the end of the study, cofactors associated with high-grade cervical dysplasia were: smoking spouse and illiteracy. Routine screening should be organized for women taking into account these cofactors.

Keywords: high grade precancerous lesions; cervix; cofactors; University Hospital Gabriel Toure, Mali.

1. Contexte et justification

Les lésions précancéreuses de haut grade ou dysplasies de haut grade du col de l'utérus (DHG) constituent une désorganisation de l'architecture de l'épithélium malpighien avec perte de la maturation et de la stratification habituelle, des atypies cytonucléaires et des mitoses dépassant le tiers moyen de l'épithélium et respecte la membrane basale (1,2) . Les DHG et le cancer du col de l'utérus sont des pathologies non transmissibles d'origine infectieuse (3,4). L'infection persistante du papillomavirus humain (HPV) à haut risque oncogène est considérée comme la cause principale mais non suffisante à elle seule pour induire la DHG et le cancer du col utérin (3,5). Ces affections ont été reconnues par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme étant attribuable à 100% à l'infection HPV (6). L'histoire naturelle du cancer du col de l'utérus se déroule selon le continuum des lésions histologiques précancéreuses ou néoplasies cervicales intra épithéliales (CIN). Celles-ci font suite à la persistance de l'infection par un HPV oncogène à haut risque. Un cancer du col met en moyenne quinze à vingt ans à se développer après la persistance d'une infection HPV à haut risque (5). L'apparition d'un cancer du col nécessite le passage par des lésions précancéreuses, laissant donc une fenêtre d'opportunité importante pour la prévention du cancer du col de l'utérus. Pour chaque grade de lésion cervicale précancéreuse (CIN 1, CIN 2, CIN 3), il existe une probabilité de régression qui varie respectivement de 57 % ; 43% ; 32%. La probabilité de persistance des CIN1, CIN2, CIN3 est respectivement de 32% ; 35% ; 56%. La probabilité d'évolution des CIN1, CIN2, CIN3 vers le cancer invasif est aussi respectivement de 1% ; 5% ; et supérieur à 12% (3,7,8). Les DHG et le cancer du col de l'utérus posent un problème de santé publique majeur en raison de leur forte incidence et de la mortalité élevée du cancer du col. En effet selon le rapport de l'OMS en 2013, le cancer du col venait au deuxième rang des cancers gynécologiques dans le monde en termes d'incidence avec 530 000 nouveaux cas chaque année et au premier rang en termes de mortalité avec 270 000 décès par an (4,9,11) . Dans les pays en développement le cancer du col vient au 1^{er} rang en termes d'incidence avec 90 % des cas enregistrés et de mortalité avec plus de 85% de décès (9,12). La maladie touche surtout les populations pauvres (1,6,12) . Selon des données récentes du registre du cancer du Mali entre 2003 et 2012, le cancer du col de l'utérus venait en première position des cancers féminins avec une fréquence de 28,10 % et un ratio standardisé sur l'âge (TSA) de 38,40/100000 habitants (13,14). La majorité des femmes font le cancer du col entre 30 et 60 ans avec un pic d'incidence à 40 ans et un pic de mortalité à 50 ans. L'âge moyen des cas de cancer du col est de 48 ans avec des extrêmes allant de 18 ans à 85 ans (13). L'infection génitale à HPV est une des

trois principales infections sexuellement transmissibles (IST) avec les infections à chlamydia trachomatis et à trichomonas vaginalis. Elle est la première IST d'origine virale avant l'herpès simplex virus de type 2. Il est estimé que 50 à 75 % des femmes de 15 à 44 ans sont exposées aux HPV. La persistance du HPV est définie par deux prélèvements positifs du test HPV oncogène entre 12 et 18 mois d'intervalle (3). Dans la majorité des cas chez la femme de moins de 30 ans, les infections à HPV sont transitoires et s'accompagnent de la disparition des anomalies cytologiques et histologiques qu'elles avaient pu induire. En effet, la clairance virale des HPV est assez rapide et fréquente en moyenne 70 % des infections disparaissent en 12 mois et 90 % en 24 mois. Les facteurs qui favorisent la persistance de l'infection à HPV oncogène sont appelés des cofacteurs de la carcinogenèse. Ils peuvent être subdivisés en trois catégories : La première catégorie appelée cofacteurs environnementaux ou exogènes. Ces facteurs exogènes sont liés à l'utilisation prolongée de la pilule (≥ 5 ans), au tabagisme de la femme ou du conjoint, à l'existence des IST, à l'existence d'un déficit immunitaire acquis. La seconde catégorie est appelée cofacteurs viraux. Ils sont liés aux types et à la virulence du HPV (16 et 18). La troisième catégorie de cofacteurs est endogène. Ils correspondent à des facteurs génétiques ; à des facteurs hormonaux ou endogènes tels que la gestité, la parité et le statut ménopausique. En revanche, l'âge au premier rapport sexuel, le nombre de partenaires sexuels, l'historique des IST et toute autre caractéristique de la vie sexuelle ne sont pas considérés comme des cofacteurs de la carcinogenèse, mais plutôt des facteurs de risque de l'infection HPV (3,5,15) . Le rôle spécifique des cofacteurs dans le développement des DHG et du cancer du col n'est pas parfaitement connu (3,5,16,17). Ce déficit scientifique dans la carcinogenèse du cancer du col utérin nous a motivé à entreprendre la présente étude sur les cofacteurs associés aux lésions précancéreuses de haut grade du col utérin dans nos régions où les ressources sont limitées et le fardeau du cancer du col est énorme (6) . Le système de soins au Mali sur le cancer du col de l'utérus est organisé à travers la pyramide sanitaire du Mali. Les données sur les DHG et le cancer du col au niveau système d'information sanitaire sont presque inexistantes à cause de l'insuffisance de collecte et de la qualité des données recueillies. En 2001 le dépistage a commencé au Mali et son extension est en cours (13) . Le dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses au Mali se fait lors des recours aux soins. Les DHG et le cancer du col 'utérin sont évitables et guérissables à condition qu'ils soient détectés suffisamment tôt et traité correctement. En Afrique subsaharienne et au Mali l'insuffisance de politique, de stratégies , de programmes efficaces de dépistage et de traitement explique en grande partie les taux élevés de prévalence et de mortalité liées au cancer du col utérin (6). En effet, sans accès à des services de prévention et de dépistage de qualité la majorité des femmes ne consultent que lorsque le cancer est à un stade avancé. Les études antérieures au Mali

sur le cancer du col sont essentiellement descriptives à cause de la faiblesse des ressources allouées à la recherche et à la mauvaise qualité des données existantes dans nos structures sanitaires. Ces études précisent que la fréquence des lésions précancéreuses de haut grade est variable allant de 1 à 10 % dans le district de Bamako. En 2002 une étude cas témoins faite par Bayo confirme le rôle du HPV à haut risque oncogène dans l'étiologie du cancer invasif du col (14). Dans notre contexte, aucune étude n'a porté sur le rôle des cofacteurs associés aux dysplasies de haut grade du col de l'utérus dans le district de Bamako et au Mali. Cette étude contribuera à mettre en place une surveillance épidémiologique des lésions précancéreuses du col utérin, qui est un des indicateurs d'évaluation du dépistage, de vaccination et de traitement du cancer du col utérin. L'intérêt de cette étude est donc d'identifier des groupes à haut risque afin d'intégrer la promotion de la santé aux actions de lutte. Les stratégies à l'éducation de la santé, de la prévention primaire et du conseil permettront de mieux communiquer avec les femmes. La compréhension du rôle des cofacteurs permettra aussi aux agents de santé de terrain de mieux élaborer les messages clés à l'endroit de la population. Ce travail tentera d'expliquer l'épidémiologie récente de la DHG et du cancer du col qui est le rajeunissement des groupes atteints par ces affections. Le contexte socioculturel et sanitaire du Mali est marqué par une prévalence faible des DHG (4%) et des infections sexuellement transmissibles (IST) (12). Dans le monde et au Mali nous remarquons qu'il ya un rajeunissement de la population de femmes atteintes de cancer du col de l'utérus ou de dysplasie du col utérin. En effet la pandémie du VIH, le sous dépistage du cancer du col, l'utilisation anarchique de la pilule, le tabagisme actif du conjoint, l'Indice synthétique de fécondité (ISF) à 7 sont des facteurs explicatifs au Mali qui pourraient influencer les lésions précancéreuses du col de l'utérus (18). C'est dans ce contexte que nous avons initié la présente étude afin de comprendre l'influence des cofacteurs associés aux dysplasies de haut grade du col utérin en réalisant une étude cas-témoins.

▪ **Questions de recherche**

Les femmes atteintes de dysplasie de haut grade ont-elles plus de cofacteurs de risque que celles indemnes de dysplasie au CHU Gabriel Touré ?

Les femmes atteintes de dysplasie de bas grade ont-elles plus de cofacteurs de risque que celles indemnes de dysplasie au CHU Gabriel Touré ?

▪ **Hypothèse de recherche**

Pour rechercher ces cofacteurs nous formulons l'hypothèse suivante :

Les cofacteurs augmentent le risque de dysplasie de haut grade du col utérin.

Les cofacteurs augmentent le risque de dysplasie de bas grade du col utérin.

▪ **Cadre conceptuel de la survenue des DHG et du cancer du col de l'utérus**

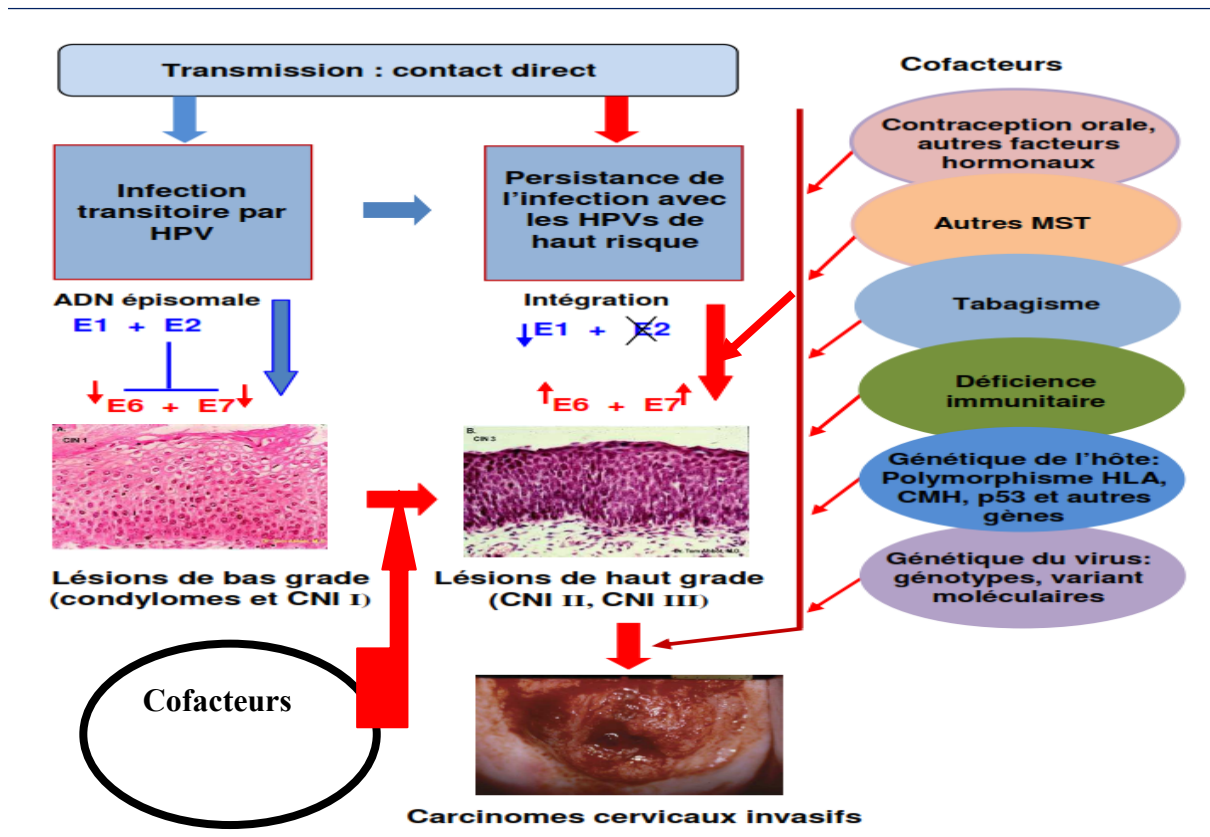


Figure 1 : Cadre conceptuel de la survenue des DHG et du cancer du col de l'utérin

(D'après Franco et Harper ,2005 ; Blachon et Démérite ,2003) (8)

Légende : ➔ (sous l'action des cofacteurs)

Explication du cadre conceptuel : L'infection par le HPV oncogène est nécessaire à la survenue des DHG du col utérin mais non suffisante. Le développement vers la DHG nécessite la contribution de plusieurs cofacteurs. La transmission directe du HPV entraîne des infections transitoires qui peuvent régresser spontanément par clairance virale. Elles peuvent évoluer vers les DBG ou les DHG sous l'influence des cofacteurs. La persistance de l'infection HPV est entretenue par les cofacteurs (figure 1). Les DHG ont une forte probabilité d'évoluer vers le cancer invasif et elle est supérieure à 12% (5).

2. Objectifs de l'étude

2.1. Objectif général :

Etudier les cofacteurs de risque associés aux lésions précancéreuses de haut grade du col utérin au CHU Gabriel de Bamako.

2.2. Objectifs spécifiques

- Décrire les caractéristiques générales des cas et des groupes témoins, au CHU Gabriel Touré, de 2010 à 2015.
- Comparer les caractéristiques des dysplasies de haut grade à celles de l'absence de dysplasie ou de cancer du col de l'utérin, au CHU Gabriel Touré de 2010 à 2015.
- Comparer les caractéristiques des dysplasies de haut grade à celles des dysplasies de bas grade du col de l'utérin, au CHU Gabriel Touré de 2010 à 2015.
- Comparer les caractéristiques des dysplasies de bas grade à celles de l'absence de dysplasie ou cancer du col de l'utérin, au CHU Gabriel Touré de 2010 à 2015.

3. Matériels et méthodes

3.1. Cadre d'étude

Dans le cadre de la formation en santé publique, les apprenants du master en épidémiologie doivent effectuer un stage d'insertion professionnelle de six semaines allant du 20 juillet au 07 octobre 2015 pour analyser une action de santé publique. C'est dans ce cadre que s'inscrit notre stage au CHU Gabriel Touré. Ce stage est l'occasion pour nous de mettre en pratique les connaissances acquises pendant les cours théoriques. Cette étude a été réalisée au CHU Gabriel Touré de Bamako dans l'unité de dépistage du cancer du col utérin. L'hôpital Gabriel Touré était un ancien dispensaire central de Bamako, situé au centre commercial en commune III du district de Bamako au Mali. Il fut érigé en hôpital et baptisé « Gabriel Touré » le 17 janvier 1959 à la mémoire d'un jeune médecin soudanais contaminé par un malade lors d'une épidémie de peste survenue à Bamako et qui en est décédé le 12 juin 1934. Actuellement le CHU Gabriel Touré dans la pyramide sanitaire du Mali est un hôpital de 3^{ème} référence. Dans le domaine du cancer c'est un centre national de référence pour la prise en charge des lésions précancéreuses et cancéreuses du col utérin au Mali. Le CHU Gabriel Touré a un service de Gynécologie Obstétrique qui possède en son sein une unité de dépistage du cancer du col de l'utérus. Les activités de dépistage au niveau de cette unité sont assurées par le personnel suivant : deux gynécologues, deux sages femmes, deux internes et une auxiliaire de santé. Les activités sont organisées comme suit :

- Le dépistage par les méthodes d'inspection visuelle se fait le Mardi ; Mercredi et Jeudi ;

- Le traitement des lésions précancéreuses se fait le Vendredi ;
- La stadification des cancers se fait le Lundi ;
- Une réunion mensuelle est tenue le dernier jeudi de chaque mois pour faire le bilan de dépistage des différents sites du district de Bamako.

Le choix du CHU Gabriel Touré pour l'élaboration de ce mémoire a été motivé par les arguments suivants :

- ✓ Un site pilote pour le dépistage du cancer du col utérin ;
- ✓ Un centre national de référence pour la prise en charge des lésions précancéreuses et cancéreuses du col utérin au Mali ;
- ✓ Un centre hospitalier universitaire de 3^{ème} référence au Mali ;
- ✓ Nous avons estimé que la structure pourra mieux nous permettre de bien étoffer nos connaissances, d'agir avec professionnalisme dans le domaine de la recherche surtout dans les problèmes de santé publique liés aux cancers gynécologiques ;
- ✓ Existence au sein de cette structure d'une équipe polyvalente (médecin ayant une attestation sur l'épidémiologie du cancer, des cliniciens rompus à la recherche clinique) qui pourra faciliter mon encadrement ;
- ✓ Expérience en matière d'encadrement des stagiaires.

3.2.Type d'étude

Nous avons réalisé une étude cas-témoins non appariés avec deux groupes distincts de témoins.

Le choix d'une étude cas-témoins a été fait pour déterminer les cofacteurs de risque.

3.3.Période collecte et la période d'étude

Les données collectées concernaient les femmes qui ont consulté entre le 1^{er} Janvier 2010 et le 31 Octobre 2015. La période d'étude proprement dite était du 20 Juillet au 07 Novembre 2015.

3.4. Population étudiée :

3.4.1. Population d'étude :

Elle est constituée de l'ensemble des femmes sexuellement actives reçues en dépistage du cancer du col utérin au CHU Gabriel Touré pendant la période de collecte des données de 2010 à 2015.

3.4.2. Critères d'inclusion et d'exclusion

- **Critères d'inclusion :** Ont été inclus dans cette étude tous les sujets répondants aux critères suivants :
 - Etre une femme sexuellement active ayant fait le dépistage du cancer du col de l'utérus ;

- Etre indemne de dysplasie ou de cancer du col utérin à l’histologie pour le 1^{er} groupe témoin ;
- Avoir une dysplasie de bas grade à l’histologie pour le second groupe témoin ;
- Avoir une dysplasie de haut grade à l’histologie pour le groupe des cas ;
- Avoir un dossier exploitable.
- **Critères d’exclusion**
 - Femme ayant subi une hystérectomie totale ;
 - Femme vierge ;
 - Avoir un cancer du col utérin à l’histologie ;
 - Femme dont l’histologie est non réalisée ou indéterminée ;
 - Avoir un dossier est inexploitable.
- **Définition des cas :** ont été retenues comme cas toutes les femmes sexuellement actives ayant fait la biopsie qui a mis en évidence une dysplasie de haut grade du col de l’utérus.
- **Définition des témoins :** Nous avons constitué deux groupes de témoin : un 1^{er} groupe de témoin constitué de femmes sexuellement actives chez qui la biopsie n’a pas mis évidence de dysplasie ou de cancer du col utérin et un second groupe de témoin constitué de femmes ayant une dysplasie de bas grade du col de l’utérus mais sans cancer.

3.5. Echantillonnage

3.5.1. Méthode et technique d’échantillonnage

Nous avons fait un échantillonnage exhaustif en collectant les données de l’ensemble des dossiers disponibles du 1^{er} Janvier 2010 au 31 Octobre 2015 dans l’unité de dépistage du cancer du col du CHU Gabriel Touré.

3.5.2. Taille minimale de l’échantillon

La taille de l’échantillon a été calculée sur la base de l’odds ratio (OR) attendu de 2 dans cette étude. La fréquence d’exposition chez les témoins est donnée par une étude réalisée par Siné Bayo en 2002 à Bamako. Cette étude a trouvé une fréquence d’exposition de la grande multiparité de 14%. Il a été choisi un ratio de 1:2 (un cas pour deux catégories différentes de témoins). Le cas était constitué de groupe ayant une DHG, tandis que les deux témoins étaient constitués du groupe indemne de dysplasie et du groupe ayant une DBG. La puissance (1- β) était de 90%. Le niveau de confiance (1- α) était de 95%. La taille minimale de l’échantillon a été calculée à l’aide du logiciel Epi Info 7. Etant donné qu’il y a plusieurs expositions à étudier, nous avons choisi la parité comme cofacteur pour calculer la taille minimale de l’échantillon. Nous avons eu au moins 200 DHG (cas) pour au moins 400 témoins (200 dans chaque catégorie de témoin). En prenant 10% comme taux de perte, nous avons eu au total une taille minimale de 660 sujets d’étude.

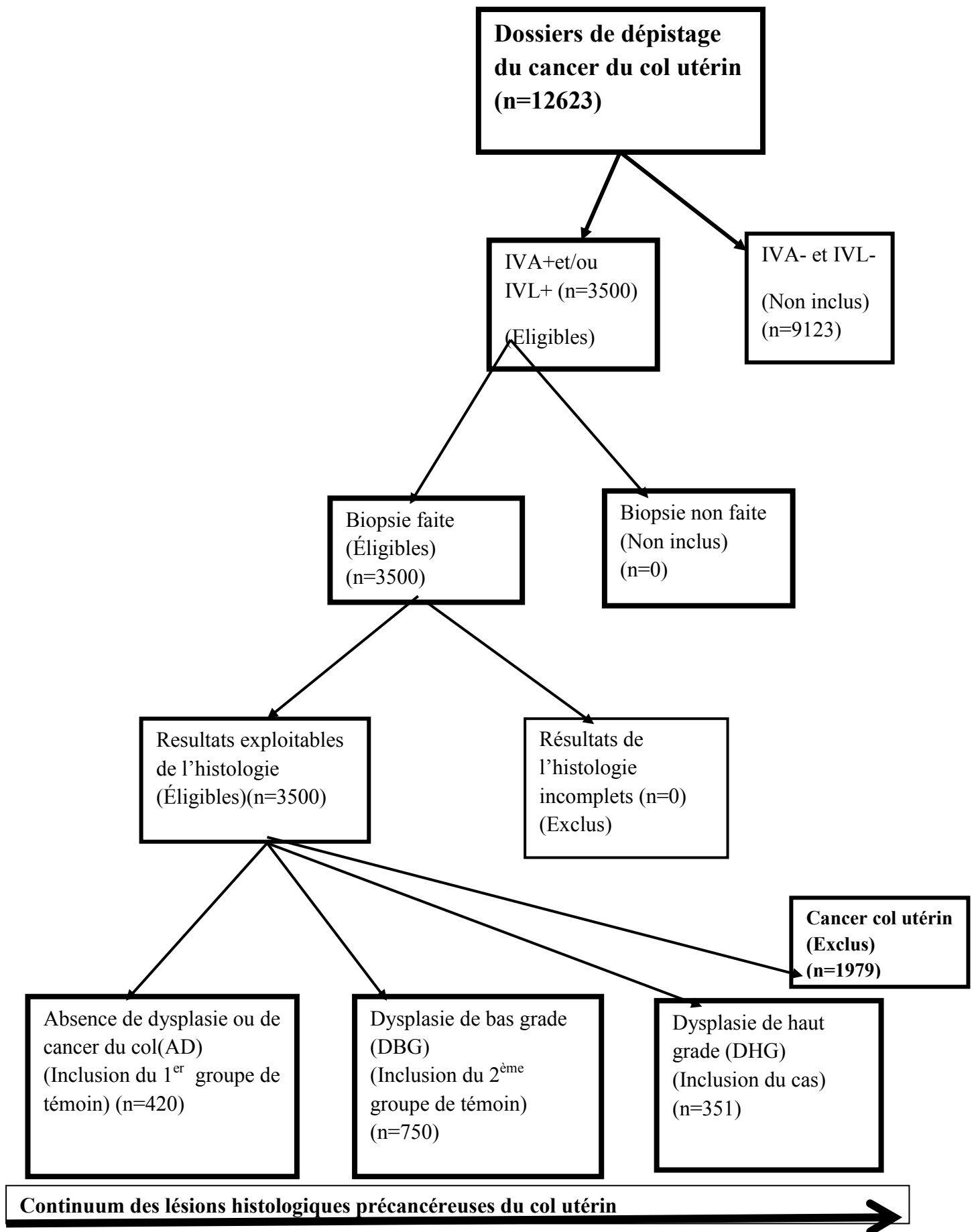


Figure 2 : Schéma d'inclusion des cas et des groupes témoins dans l'étude

Explication du schéma d'inclusion des sujets de l'étude : Nous avons regroupé tous les dossiers de dépistage du cancer du col utérin de 2010 à 2015 au CHU Gabriel Touré. Les femmes dépistées avaient fait les tests d'inspection visuelle (IVA et ou IVL). Celles qui présentaient des anomalies du col utérin à ces tests ont subi la biopsie pour l'examen histologique. Les femmes dont le résultat était exploitable ont été proposées éligibles. Les cas constitués de DHG et les deux groupes témoins (sujets indemnes de dysplasie, dysplasies de bas grade.) ont été sélectionnés de cette population éligible

3.6. Variables

Tableau I: Description des types de variables et leur technique de collecte

Variables	Type	Sources de recueil	Techniques	Outils
Variable dépendante (DHG)	Qualitative Binaire	dossier médical,	Exploitation des documents	Fiche de dépouillement
Variables indépendantes	Qualitative ou quantitative	dossier médical,	Exploitation des documents	Fiche de dépouillement

3.7. Plan de collecte des données

- **Déroulement de l'enquête :** L'enquête a débuté le 20 juillet 2015 après amendement du protocole par les encadreurs.

Tableau II : Chronogramme des activités du stage de master 2 épidémiologie au CHU Gabriel Touré 2014- 2015

Activités	Date	Responsable
Lettre de demande de collaboration	20/07/15	Maitre de Stage
Prise de contact avec la structure	22/07/15	Apprenant
Outils de recueil ; Pré-test ; questionnaire ; Collecte	25/07 au 31/08/15	Apprenant
Saisie ; analyse ; rédaction du rapport	01/09 /15 au 24/10/15	Apprenant
Dépôt du rapport	07/11/2015	Apprenant

- **Collecte des données :**

L'équipe chargée de la collecte des données était composée de deux agents (un interne en gynécologie et l'investigateur). L'équipe a été formée à la collecte des données. La collecte a été faite à l'aide d'un

questionnaire élaboré à cet effet testé et standardisé. Les données des cas et des témoins ont été collectées à partir du dossier médical et du registre de dépistage du cancer du col.

▪ **Gestion de la collecte des données :**

Nous avons procédé d'abord à un contrôle manuel des fiches d'enquête puis au nettoyage de la base des données avant la saisie. Il a été réalisé une double saisie des données avec le logiciel SPSS version 20 pour améliorer la qualité des données saisies.

3.8. Plan d'analyse et de traitement des données

La saisie et l'analyse des données ont été faites à l'aide du logiciel SPSS version 20. Nous avons constitué deux groupes distincts de comparaison. Le 1^{er} groupe témoin et le second groupe témoin n'ont pas été ménagés lors de l'analyse et le traitement des données. Dans un premier temps nous avons comparé les DHG aux sans dysplasies, ensuite les DHG aux DBG. Enfin nous avons réalisé une comparaison complémentaire entre les DBG et les sans dysplasie. Les données de l'étude ont été explorées pour constater l'allure de la distribution. Nous avons fait une analyse univariée puis multivariée. Pour l'analyse univariée les tests statistiques suivants ont été utilisés : Le test non paramétrique de comparaison de deux variables qualitatives (Khi-deux) pour la comparaison des proportions si l'effectif attendu était supérieur à 5, le test exact de Fisher si la fréquence attendue était inférieure à 5, le test de student (t) et l'analyse de la variance (Anova) pour la comparaison des moyennes. Nous avons utilisé la régression logistique en incluant toutes les variables connues dans la littérature avec un p inférieur ou égal 10% et les autres variables avec un p inférieur ou égal à 5 %. Les odds ratio (OR) ajustés et leurs intervalles de confiance (IC) à 95% ont été calculés L'association était jugée significative si l'intervalle de confiance excluait 1. Nous avons utilisé la méthode de régression logistique étape par étape avec entrée à 5% et filtrer à 10% jusqu'à obtenir le modèle final.

3.9. Plan de diffusion des données :

Les résultats de l'étude ont été restitués au personnel de l'unité de dépistage du cancer du col utérin du CHU Gabriel Touré. Ils seront également présentés dans les rencontres scientifiques, à cet effet une première présentation a été faite au 1^{er} congrès de la fédération des associations de sages-femmes d'Afrique francophone tenu à Bamako du 27 au 29 octobre 2015. Un article scientifique sera rédigé et publié dans les revues.

3.10. Définitions opératoires

La définition de certains concepts est utile à l'étude.

Cofacteurs : sont des facteurs additionnels qui agiraient en même temps que la présence de HPV et auraient une influence sur le risque de développement de la maladie.

Femme sexuellement active : femme entretenant des rapports sexuels quelque soit son âge

Biopsie : Prélèvement de tissus anormaux qui confirme le diagnostic de DHG, DBG, AD et de cancer du col de l'utérus à l'histologie.

Cancer in situ (CIS) : est une néoplasie au stade initial de son développement, restant limité au tissu qui lui a donné naissance, sans franchissement de la membrane basale. Le CIS a été considéré comme une dysplasie de haut grade.

Cancer invasif : est un cancer ayant franchi la membrane basale pour infiltrer le chorion.

Dysplasie de haut grade du col de l'utérus : Ce sont des lésions précancéreuses composées de CIN2, CIN3 et de CIS

Clairance virale : c'est l'élimination du virus par le système immunitaire.

3.11. Considérations éthiques

Le protocole d'étude doit être soumis à l'approbation du comité d'éthique de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie - Faculté de Pharmacie/USTTB. Ce travail entre dans le cadre de la recherche opérationnelle à visée préventive pour organiser le dépistage de masse chez les groupes à haut risque. Il permet de comprendre les phénomènes aboutissant aux dysplasies de haut grade. Les résultats obtenus sont mis à la disposition de tous les scientifiques qui s'intéressent à ce domaine et ceci pour le bien être de la population. L'anonymat et la confidentialité des cas et des témoins ont été respectés. Aucune participante à l'étude n'a été identifiée par son nom dans les rapports ou publications à partir des informations recueillies pour l'étude. Tous les identifiants personnels ont été supprimés lors de la saisie à l'ordinateur. Les formulaires de collecte de données ont été gardés conformément aux BPC (bonnes pratiques cliniques).

4. Résultats

Les résultats ont été présentés en fonction des objectifs spécifiques

4.1. Résultats descriptifs

4.1.1. Description générale des cas et des deux groupes témoins (Objectif 1)

4.1.1.1. Caractéristiques sociodémographiques des sujets de l'étude

Il a été colligé 351 DHG et deux groupes témoins distincts. Le premier groupe témoin comprenait 450 sujets indemnes de dysplasie (AD) et le second groupe témoin était formé de 750 DBG. Nous avons déterminé les fréquences d'exposition aux caractéristiques sociodémographiques pour les DHG, les AD, et les DBG.

▪ Le facteur âge :

Les femmes en âge de procréer (15 à 49 ans) étaient les plus représentées dans les trois groupes (DHG, DBG, AD) respectivement (84,3%), (84,8%), (81,4%). La moyenne d'âge des femmes présentant une DHG était identique à celle des femmes avec DBG (37 ± 10 ans). Elle était de 39 ± 11 ans pour les femmes

indemnes de dysplasie. L'âge minimal des femmes ayant une DHG était égal à celui des femmes ayant une AD (18 ans). L'âge minimal des femmes présentant une DBG était de 16 ans. L'âge maximal était de 73 ans pour les femmes ayant une DHG, de 75 ans pour les femmes indemnes de dysplasie et pour les femmes ayant une DBG. L'âge médian des femmes ayant une DHG, une DBG, et indemnes de dysplasie est représenté sur la figure 3 ci-après :

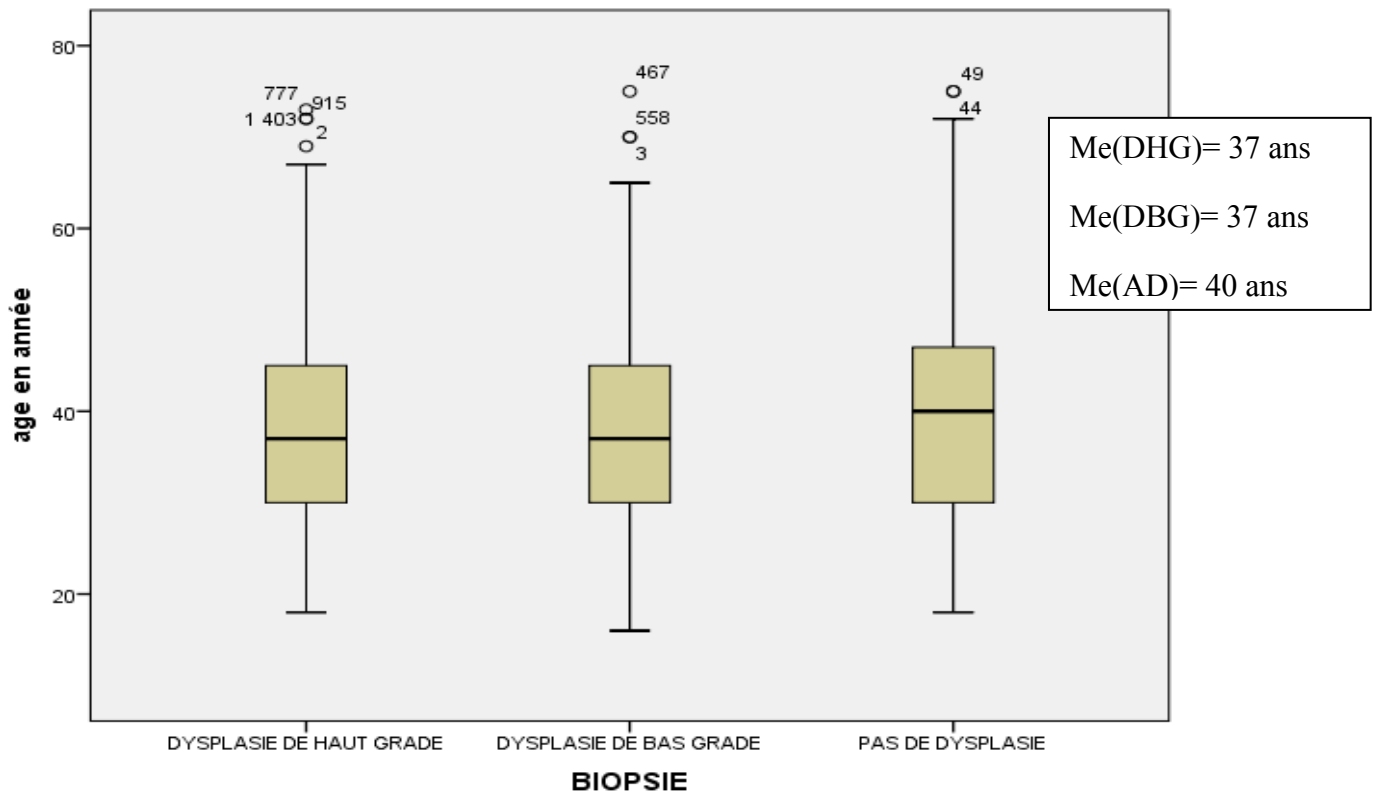


Figure 3 : répartition des cas et des groupes témoins en fonction de l'âge

Les femmes ayant une DHG et celles présentant une DBG avaient le même âge médian (37 ans). L'âge médian des femmes indemnes de dysplasie était de 40 ans.

- **Les autres caractéristiques sociodémographiques**

Les fréquences d'exposition des autres caractéristiques sociodémographiques sont résumées dans le tableau III ci-après :

Tableau III: Répartition des cas et des deux groupes témoins en fonction des caractéristiques sociodémographiques au CHU Gabriel Touré de 2010 à 2015 (suite)

Caractéristiques	DHG (%)	AD (%)	DBG (%)
Profession de la femme	351	420	750
Ménagère	196 (55,8)	290(69,0)	447(59,6)
Fonctionnaire	70 (19,9)	53 (12,6)	142(18,9)
Commerçant	48 (13,7)	37 (8,8)	76(10,1)
Etudiant	8 (2,3)	14 (3,3)	26(3,5)
Autre	29 (8,3)	26 (6,2)	59(7,9)
Régime matrimonial			
Monogamie	181(51,6)	231(55)	450(60)
Polygamie	170(48,4)	189(45,0)	300(40,0)
Scolarisation			
Supérieur	33(9,4)	21(5,0)	51(6,8)
Secondaire	65(18,5)	58(13,8)	141(18,8)
Primaire	36(10,7)	48(11,0)	84(11,2)
Ecole coranique	3(0,7)	3(0,9)	5(0,7)
Analphabète	290(69,0)	214(61,0)	469(62,5)
Age au 1^{er} rapport sexuel			
≤ 18 ans	132(58,1)	121(63,0)	222(57,7)
≥ 19 ans	95(41,9)	71(37,0)	163(42,3)
Age 1^{er} mariage			
≤ 18 ans	132(58,1)	121(63)	222(57,7)
≥ 19 ans	95(41,9)	71(37,0)	163(42,3)
Age 1^{er} grossesse			
≤ 18 ans	103(46,2)	82(47,7)	140(40,5)
≥ 19 ans	120(53,8)	90(52,3)	206(59,5)

La profession ménagère était la plus représentée dans les trois groupes.

La proportion des femmes monogames atteintes de DHG était de 51,6%, de 55% pour celles indemnes de dysplasie, 60% pour celles ayant une DBG. Nous avons constaté que 69% de femmes présentant une DHG

étaient non scolarisées. Le rapport sexuel précoce a été retrouvé chez 58,1% des femmes ayant une DHG, chez 63% des femmes indemnes de dysplasie et chez 57,7% de femmes ayant une DBG. Les femmes mariées étaient majoritaires dans les trois groupes avec 87,7% de DHG, 89,6% de DBG et 88,6% de sans dysplasie.

4.1.1.2. Répartition des DHG et des groupes témoins en fonction des cofacteurs

La répartition des cas et des groupes témoins en fonction des cofacteurs est précisée dans le tableau IV

Tableau IV : Répartition des DHG et les groupes témoins en fonction des cofacteurs

Cofacteurs	Cas(%)	AD(%)	DBG
Statut VIH	351	420	750
Oui	22(6,3)	15(3,6)	30 (4,0)
Non	329(93,7)	405(96,4)	720 (96,0)
Gestité	351	420	750
Nulligeste	18(5,1)	14(3,3)	28(3,7)
Primigeste	48(13,7)	42(10)	86 (11,5)
Paucigeste	86(24,5)	85(20,2)	171(22,8)
Multigeste	86(24,5)	108(25,7)	207(27,6)
Grande multigeste	113(32,2)	173(40,7)	258(34,4)
Parité	351	420	750
Nullipare	26(7,4)	29(6,3)	48(6,4)
Primipare	59(16,8)	47(11,2)	103(13,7)
Paucipare	99(28,2)	109(24,5)	203(27,1)
Multipare	80(22,8)	101(24,0)	204(27,2)
Grande multipare	87(24,8)	140(33,3)	192(25,6)
Contraception	351	420	750
Oui	183(52,1)	204(48,6)	396 (52,8)
Non	168(47,9)	216(51,4)	354(47,2)
Statut ménopausique	351	420	750
Oui	42(12,0)	63(15)	90(12,0)
Non	309(88)	357(85)	660(88,0)

La

proportion de femmes séropositives atteintes de DHG était de 6,3%, de 3,6% pour les indemnes de dysplasie, 4% pour les femmes ayant une DBD.

En ce qui concerne la gestité, il y avait 32,2% de grandes multigestes chez les femmes atteintes de DHG, 40,7% pour les indemnes de dysplasie et 34,4% pour les femmes ayant une DBG.

S'agissant de la parité, les grandes multipares chez les cas étaient de 24,8%, 33,3% pour les femmes indemnes de dysplasie, 25,6% pour les femmes ayant une DBG. Les femmes sous contraceptifs oraux avec une DHG représentaient 52,1%, celles sans dysplasie 48,6% et celles avec une DBG 52,8 %.

La proportion de femmes ménopausées ayant une DHG était identique à celle ayant une DBG (12%).

4.1.1.3. Fréquences des types d'HPV dans les cas et dans les groupes témoins

L'analyse des données sur les types d'HPV (voir tableau IX en annexe) révèle que la fréquence du type HPV16 est plus élevée dans les cas que chez les groupes témoins. Il en est de même que pour les autres types d'HPV.

4.1.1.4. Distribution des dysplasies de haut grade et des groupes témoins en fonction des germes retrouvés au Prélèvement vaginal (PV)

L'analyse des données sur les germes retrouvés au prélèvement vaginal indique que les fréquences d'exposition des germes comme le chlamydia, l'ureaplasma, le mycoplasme, le gardnerella, le trichomonas, le candida étaient plus élevée chez les cas que chez les témoins (confère tableau X en annexe).

4.2. Résultats analytiques

4.2.1. Résultats de l'analyse des facteurs de risque (Objectifs 2, 3,4)

4.2.1.1. Résultats de l'analyse univariée

▪ Analyse du facteur âge :

Nous avons d'abord comparé les proportions dans les catégories d'âge avec le test de khi-deux. Ensuite les moyennes d'âge ont été comparées deux à deux par le test de student puis les trois moyennes d'âge par l'analyse de la variance (Anova). Les informations liées au facteur âge ont été résumées dans le tableau III ci-après :

Tableau V: Répartition des DHG et des groupes témoins en fonction de l'âge au CHU Gabriel Touré de 2010 à 2015

Caractéristiques	DHG (%)	DBG (%)	AD (%)
Age	351	750	420
15-49 ans	296(84,3)	636(84,8)	342(81,4)
≥ 50 ans	55(15,7)	114(15,2)	78(18,6)
Age moyen	37±10	37±10 ans	39±11
Age médian	37±10 ans	37±10 ans	40±11 ans
Age minima	18 ans	16 ans	18 ans
Age maxima	73 ans	75 ans	75 ans
ANOVA	F = 3,330, p = 0,036].		

L'analyse des données de l'âge a montré que la proportion des femmes en âge de procréer ayant présenté une DHG était 84,3% contre 81,4% d'AD. La différence entre ces deux proportions n'était pas significative (Khi-deux = 1,128, p= 0,288). De même la proportion des femmes en âge de procréer présentant une DHG était de 84,3% alors que celle ayant une DBG était de 84,8%. La différence entre ces deux fréquences n'est pas significative (Khi-deux = 0,041, p= 0,840). Les femmes en âge de procréer ayant une DBG ont représenté 84,8% contre celles n'ayant pas de dysplasie (81,4%). Cette différence n'était pas statistiquement significative (Khi-deux=2,231, p =0,135). Nous avons aussi comparé les moyennes d'âge des trois groupes (DHG, DBG, AD). La moyenne d'âge des femmes ayant une DHG était 37 ± 10 ans alors que celle des sans dysplasie était 39 ±11 ans. La différence entre ces deux moyennes d'âge était significative (t = 2,034, p = 0,042). De même la moyenne d'âge des femmes ayant une DHG était égale à celle ayant une DBG était 37±10 ans avec (t = 0,108, p=0,920).

L'analyse de la variance a confirmé les résultats du t test. Elle a montré qu'au moins un des trois groupes avait une moyenne d'âge statistiquement différente de celle des autres (Anova F = 3,330, p = 0,036).

▪ **Analyse des autres facteurs d'exposition**

Nous avons recherché les facteurs de risque des lésions précancéreuses. Les résultats des comparaisons entre les cas et les groupes de témoins sont consignés dans les tableaux VI et VII ci- après :

Tableau VI : Analyse univariée facteurs de risque des DHG et de DBG

	DHG vs AD		DBG vs AD		DHG vs DBG	
	OR_{IC95%}	P	OR_{IC95%}	P	OR_{IC95%}	P
Statut matrimonial						
Déjà marié	0,9(0,5-1,7)	0,748	0,7(0,4-1,1)	0,133	0,7(0,4-1,3)	0,3
Célibataire	1(Réf)		1(Réf)		1(Réf)	
Régime matrimonial						
Monogamie	1(Réf)		1(Réf)		1(Réf)	
Polygamie	1,2(0,8-1,5)	0,341	0,8(0,6-1,0)	0,096	1,4(1,1-1,8)	0,008
Statut VIH						
Oui	1,8(0,9-3,5)	0,085	1,2(0,6-2,1)	0,715	1,6(0,9-2,8)	0,100
Non	1(Réf)		1(Réf)		1(Réf)	
Gestité						
Gestité < 6	1(Réf)		1(Réf)		1(Réf)	
Grande multigestité	0,7(0,5-0,9)	0,015	0,7(0,6-0,9)	0,032	0,9(0,7-1,2)	0,5
Parité						
Parité < 6	1(Réf)		1(Réf)		1(Réf)	
Grande multipare	0,6(0,5-0,9)	0,010	0,7(0,5-0,9)	0,005	0,9(0,7-1,3)	0,8

Le reste des autres facteurs d'exposition ont été présentés en analyse univariée dans le tableau VII ci – dessous

Tableau VII : Analyse univariée des facteurs de risque des DHG et des DBG (suite)

Caractéristiques	DHG vs AD		DBG vs AD		DHG vs DBG	
	OR (IC95%)	P	OR (IC95%)	P	OR (IC95%)	P
Contraception						
Oui	1,2(0,9-1,5)	0,32	1,2(0,9-1,7)	0,165	0,9(0,7-1,2)	0,06
Non	1(Réf)		1(Réf)		1(Réf)	
Statut ménopausique						
Oui	1,3(0,8-2,0)	0,22	1,3(0,9-1,8)	0,145	1(0,6-1,4)	0,9
Non	1(Réf)		1(Réf)		1(Réf)	
Tabagisme conjoint						
Oui	3,4(1,1-11,3)	0,04	1,7(0,6-4,4)	0,277	2,0(0,6-6,1)	0,215
Non	1(Réf)		1(Réf)		1(Réf)	
Scolarisation						
Non	1,4(1,1-2,0)	0,02	1,3(1,1-2,0)	0,024	1,1(0,8-1,3)	0,616
Oui	1(Réf)		1(Réf)		1(Réf)	
Contraception orale						
Oui	1,2(0,8-1,8)	0,30	1,0(0,7-1,6)	0,879	1(0,7-1,2)	0,8
Non	Réf (1)		Réf (1)		Réf (1)	

Pour la comparaison entre DHG et sujets indemnes de dysplasie

Nous avons comparé le groupe des DHG aux groupes des sujets sans dysplasie (voir tableaux VI et VII).

Le statut matrimonial n'était pas associé à la DHG, [OR_{95%}=0,9 (0,5-1,7)]. Le régime matrimonial n'était pas un facteur de risque de la DHG, [OR_{95%}=1,2 (0,8-1,5)]. Nous n'avons pas mis en évidence un lien statistiquement significatif entre le VIH et la DHG, [OR_{95%}=1,8 (0,9-3,5)]. Les grandes multigestes avaient 30% de protection de développer une DHG, comparées aux femmes dont la gestité était inférieure à 6. Cette différence était significative [OR_{95%}=0,7 (0,5-0,9)]. Les grandes multipares avaient aussi 40% de protection de développer une DHG, comparées aux femmes dont la parité était inférieure à 6. Cette différence était significative [OR_{95%}=0,6 (0,5-0,9)]. L'étude de la contraception a montré que l'utilisation de la contraception en général n'était pas un facteur de risque des DHG, [OR_{95%}=1,2 (0,9-1,5)]. De même les utilisatrices de la pilule ne couraient pas de risque de développer une DHG comparées aux femmes non utilisatrices [OR_{95%}=1,2 (0,8-1,8)]. L'analyse de la ménopause a révélé que les femmes ménopausées ne couraient pas de risque de développer une DHG, [OR_{95%}=1,3 (0,8-2,0)]. Les données sur le tabagisme du

conjoint ont montré que les femmes dont le conjoint était tabagique couraient 3,4 fois plus de risque de développer une DHG comparées aux femmes dont le conjoint n'était pas tabagique. Cette différence était significative [OR_{95%}=3,4 (1,1-11,3)]. Les femmes non scolarisées couraient 1,4 fois plus de risque de faire une DHG comparées aux femmes scolarisées. Cette différence était significative [OR_{95%}=1,4 (1,1-2,0)]. Nous avons constaté en somme que la parité, la gestité, le tabagisme du conjoint, la non scolarisation ont été associés de façon statistiquement significative aux DHG du col utérin.

Pour la comparaison entre le groupe des DHG et celui des DBG

Nous avons comparé les DHG aux DBG (voir tableaux VI et VII). L'analyse des données de cette comparaison indique que les femmes en âge de procréer (15-49 ans) n'avaient pas de risque de développer une DHG, [OR_{95%}=1,0 (0,1-1,4)]. Les femmes déjà mariées n'avaient pas de risque de faire une DHG comparées aux célibataires, [OR_{95%}=0,7 (0,4-1,3)]. Les femmes polygames avaient 1,4 fois de risque de faire une DHG comparées aux femmes monogames, [OR_{95%}=1,4 (1,1-1,8)]. Les femmes séropositives ne couraient pas de risque de développer une DHG versus les femmes séronégatives, [OR_{95%}=1,6(0,9-2,8)]. Les grandes multigestes avaient le même risque de développer une DHG, comparées aux femmes dont la gestité était inférieure à 6. Cette différence n'était significative [OR_{95%}=0,9 (0,7-1,2)]. Les grandes multipares n'avaient pas de risque de développer une DHG, comparées aux femmes dont la parité était inférieure à 6. Cette différence n'était pas significative [OR_{95%}=0,9 (0,7-1,3)]. La contraception en général n'était pas associée à une DHG comparées aux femmes non utilisatrices, [OR_{95%}=0,9 (0,7-1,2)]. Les utilisatrices de la pilule avaient le même risque dans les deux groupes, [OR_{95%}=1,0 (0,7-1,2)]. L'analyse de la ménopause a révélé que les femmes ménopausées avaient le même risque dans les deux groupes, [OR_{95%}=1,3 (0,9-1,8)]. Les données sur le tabagisme du conjoint ont montré que les femmes dont le conjoint était tabagique ne couraient pas de risque de DHG, [OR_{95%}=1,7 (0,6-6,1)]. Les femmes non scolarisées ne couraient pas de risque de développer une DHG, [OR_{95%}=1,4 (0,8-1,3)]. Nous avons remarqué au total que la polygamie a été associée de façon significative aux DHG du col utérin.

Pour la comparaison entre le groupe des DBG et celui des sujets indemnes de dysplasie

Nous avons comparé les DBG à l'absence de dysplasie ou de cancer du col utérin (voir tableaux VI et VII). L'analyse des données de cette comparaison indique que la catégorie d'âge n'était pas un facteur de risque de développer une DBG, [OR_{95%}=1,3 (0,9-1,7)]. Les femmes déjà mariées n'avaient pas de risque de développer une DBG, [OR_{95%}=0,7 (0,4-1,1)]. Les femmes polygames n'avaient pas de risque de développer une DBG, [OR_{95%}=0,8 (0,6-1,0)]. Les femmes séropositives n'avaient pas de risque de développer une DBG, [OR_{95%}=1,8 (0,9-3,5)]. Les grandes multigestes avaient 30% de protection de développer une DHG, comparées aux femmes dont la gestité était inférieure à 6. Cette différence était significative [OR_{95%}=0,7 (0,6-0,9)]. Les grandes multipares avaient aussi 30% de protection de développer une DHG, comparées aux

femmes dont la parité était inférieure à 6. Cette différence était significative [OR_{95%}=0,7 (0,5-0,9)]. La contraception n'était un facteur de risque de la DBG, [OR_{95%}=1,2 (0,9-1,7)]. Pour la contraception orale, les utilisatrices avaient le même risque de développer une DBG versus les femmes non utilisatrices [OR_{95%}=1,0 (0,7-1,6)]. La ménopause n'était pas un facteur de risque de la DBG, [OR_{95%}=1,3 (0,9-1,8)]. Le tabagisme du conjoint n'était pas un facteur de risque de la DBG, [OR_{95%}=1,7 (0,6-4,4)]. Les femmes non scolarisées couraient le risque de développer une DBG, [OR_{95%}=1,4 (1,1-1,9)]. Nous remarquons au total que la gestité, la parité, la non scolarisation étaient associées de façon statistiquement significative aux DBG du col utérin.

4.2.1.2. Analyse multivariée

Nous avons pratiqué une analyse multivariée en utilisant la régression logistique pour les trois comparaisons séparées (voir tableau VIII ci-dessous). L'analyse multivariée a concerné les variables suivantes : l'âge, scolarisation, type de contraception, le statut VIH, la gestité, la parité, le tabagisme du conjoint de la femme, le statut ménopausique, régime matrimonial. Nous avons mis dans le modèle de départ de régression logistique toutes les variables dont le p était inférieur à 0,05 en analyse univariée et les variables reconnues potentiellement associées à la DHG dans la littérature dont les p sont inférieurs 10%.

En modèle final de régression nous avons obtenu des résultats qui sont précisés dans le tableau VIII

Tableau VIII: Analyse multivariée facteurs de risque des DHG et des DBG

	DHG vs AD		DBG vs AD		DHG vs DBG	
	OR ajusté IC95%	P	OR ajusté IC95%	P	OR ajusté IC95%	P
Parité						
< 6	1(Réf)		1(Réf)			
Grande multipare	0,7 (0,2-3,3)	0,7	0,5(0,3-7)	0,6		
Scolarisation						
Oui	1(Réf)		1(Réf)		1(Réf)	
Non	0,2(0,1-1,1)	0,06	1,1(0,8-1,5)	0,6	1,2(0,8-1,7)	0,2
Contraception orale						
Oui	1,7(0,4-7,0)	0,5	0,7(0,2-2,4)	0,5	0,8(0,2-2,6)	0,7
Non	Réf (1)		1(Réf)		1(Réf)	
Tabagisme conjoint						
Oui	1,6(0,3-9,2)	0,6	1,4(0,4-5)	0,6	1,6(0,4-7,0)	0,5
Non	Réf (1)				1(Réf)	
Régime matrimonial						
Monogame					1(Réf)	
Polygame					0,5(0,2-1,5)	0,2

Pour la comparaison entre le groupe des DHG et le groupe sans dysplasie : Le tabagisme du conjoint, la parité, la gestité, la contraception orale, la scolarisation n'étaient associés de façon statistiquement significative aux DHG ajustés sur les autres variables.

Pour la comparaison entre le groupe des DHG et le groupe des DBG :

La contraception orale, le tabagisme, la scolarisation, le régime matrimonial n'étaient pas associés aux DHG après ajustement sur les autres variables.

Pour la comparaison des DBG au groupe sans dysplasie : Dans le modèle final de régression logistique, la parité, la contraception orale, la scolarisation, le tabagisme du conjoint n'étaient associés de façon statistiquement significative aux DBG après ajustement sur les autres variables.

5. Commentaires et discussion

La discussion de cette étude s'est articulée autour de quatre points :

- l'atteinte des objectifs de l'étude ;
- la qualité et la validité des résultats ;
- les commentaires des résultats et leur comparaison avec ceux d'autres auteurs.
- Les limites de l'étude

5.1. Atteinte des objectifs de l'étude :

L'objectif général de notre étude était d'étudier les cofacteurs de risque associés aux lésions précancéreuses de haut grade du col utérin au CHU Gabriel Touré de Bamako. Le dépouillement des supports (dossiers médicaux, registre de dépistage du cancer du col de l'utérus) ont permis de collecter correctement les données selon le protocole de diagnostic et de prise en charge du cancer du col de l'utérus. Le traitement et l'analyse de ces données ont permis l'atteinte des objectifs.

5.2. Qualité et la validité des résultats

La qualité et la validité des résultats prennent en compte l'approche méthodologique. Une étude analytique de type cas-témoins non appariés a été réalisée. La période d'étude va de juillet à octobre 2015 portant sur les données de 2010 à 2015. L'étude a concerné 351 DHG avec deux groupes témoins distincts. Le 1^{er} groupe témoin était constitué de 420 sujets sans dysplasie. Le 2^{ème} groupe témoin était formé de 750 DBG. Les deux groupes témoins distincts n'ont pas été ménagés lors du traitement et de l'analyse des données. Le choix de cette étude cas-témoins a été fait pour explorer un nombre important de facteurs explicatifs du risque une DHG du col utérin. L'histologie a été faite chez les cas et témoins. Les résultats histologiques étaient disponibles et interprétables. Toutes les femmes dont la biopsie n'était pas faite ou le résultat était ininterprétable ont été exclues de cette étude (voir figure 2). Les cas et les témoins ont été choisis dans la même population source de dépistage du cancer du col utérin du service de gynécologie de l'Hôpital Gabriel Touré. Les témoins étaient identiques aux cas à l'exception de la présence de DHG. Le facteur principal d'exposition qui est le HPV a été mesuré chez les cas et chez les témoins. La collecte a été exhaustive pour les cas et pour les témoins. Une analyse complémentaire a été faite afin de comparer les femmes atteintes de DBG à celles indemnes de dysplasie. Le protocole de recherche a été soutenu devant la coordination du master et validé. La mise en œuvre du protocole a été correctement suivie par les encadreurs. Ces éléments ont contribué à garantir la fiabilité de notre méthode et par conséquent la validité des résultats.

5.3. Commentaires des résultats et leur comparaison avec ceux d'autres auteurs.

Les commentaires et discussion ont été faits en fonction des principaux résultats.

5.3.1. Résultats descriptifs :

5.3.1.1. Caractéristiques sociodémographiques :

La moyenne d'âge des femmes ayant une DHG était de 37 ± 10 ans et de 39 ± 11 ans pour les sujets indemnes de dysplasie. Les femmes atteintes de DHG avaient une moyenne d'âge égale à celles atteintes de DBG (37 ± 10 ans). Une étude cas témoin faite en 2002 par Siné Bayo trouve une moyenne d'âge de 46,9 ans dans les deux groupes de cas et de témoins(14). La différence des moyennes d'âge entre l'étude de Siné Bayo et la notre serait liée à l'approche méthodologique. Dans l'étude de Siné Bayo les cas étaient constitués de cancer du col utérin et les témoins étaient formés de sujets sans cancer du col et de dysplasie cervicale. La proportion de femmes en âge de procréer présentant une DHG était de 84,3% et 81,4% ne présentaient aucune dysplasie De même la proportion de femmes en âge de procréer présentant une dysplasie de DHG était de 84,3% et 84,8% avaient une DBG. Ces proportions sont élevées chez les cas et chez les témoins. Ces résultats s'expliquent par la présence au sein de la population des facteurs de risque l'infection persistante d'HPV tels que les rapports sexuels précoces et multiplicité des partenaires sexuels (14,17) .

5.3.1.2. Cofacteurs des DHG du col utérin

Notre étude a trouvé que les femmes séropositives au VIH atteintes de DHG étaient de 6,3% contre 3,6% chez les témoins indemnes de dysplasie et 4% chez les témoins ayant une DBG. Contrairement à cette étude certains auteurs ont trouvé des différences significatives dans la littérature parce que l'immunodépression au cours du VIH est un facteur favorisant les DHG. Les femmes sous contraceptifs chez les sujets atteints de DHG (52,1%) ont été plus fréquentes que les femmes sans dysplasie (48,6%) contre 52,8 % de femmes ayant une DBG. Les femmes ménopausées ayant une DHG (12%) et celles ayant une DBG (12%) ont été proches de celles sans dysplasie (15%). Notre étude a trouvé 87,7% de mariées chez les femmes ayant une DHG, 89,6% de mariées chez les femmes ayant une DBG et 88,6% mariées chez les femmes sans dysplasie. L'étude faite par Waldir Gonçalves en 2005 trouve une proportion de 75,5% de mariées chez ces cas contre 62,9% chez les témoins (19). Ces deux résultats sont comparables. Les cas étaient formés de dysplasie et les témoins étaient constitués de sujets indemnes de dysplasie.

5.3.2. Resultats analytiques

5.3.2.1. Analyse univariée et multivariée des facteurs de risque des DHG

5.3.2.1.1. Analyse univariée

▪ Comparaison des caractéristiques entre DHG et sujets indemnes de dysplasie

La moyenne d'âge des femmes ayant une DHG était de 37 ± 10 ans et de 39 ± 11 ans pour celles sans dysplasie. Ces deux moyennes d'âge ne sont pas identiques ($t = 2,0$, $p = 0,04$). La moyenne d'âge des femmes ayant une DHG (37 ans) était égale à celle ayant une DBG (37ans), ($t = 0,108$, $p = 0,915$). L'Anova a confirmé les résultats du t test en montrant qu'au moins un des trois groupes (DHG, AD, DBG) avait une moyenne d'âge statistiquement différente de celle des autres (Anova $F = 3,330$, $p = 0,036$). Une étude cas-témoins faite au Cameroun en 2015 par Catarino R et al. trouvent une moyenne d'âge de 36 ans dans les deux groupes (cas et de témoins) (20). Les deux résultats sont comparables. Leur cas était constitué de dysplasies du col de l'utérus et leur témoin était formé de l'absence de cancer du col et de dysplasie cervicale. La présente étude a montré que l'âge n'était pas un facteur de risque des DHG, [$OR_{95\%} = 1,2$ (0,8-1,8)]. Ce résultat contraste avec les données de la littérature qui trouvent que le risque de développer une DHG augmente avec l'âge (5). Les facteurs comme la précocité des rapports sexuels, la précocité de la grossesse, les mariages précoces, la pandémie du VIH font qu'il y a un rajeunissement des groupes atteints de lésions précancéreuses. Actuellement les femmes ayant une DHG peuvent se voir à tous les âges lorsqu'elles sont les sexuellement actives. De ce fait il ya un rajeunissement de l'âge des lésions précancéreuses et cancéreuses lié à la persistance du HPV oncogène. Les femmes non scolarisées couraient 1,4 fois de risque de développer une DHG [$OR_{IC95\%} = 1,4$ (1,1-2)] comparées aux scolarisées. Cette différence est statistiquement significative. Une étude réalisée en par Antoine Jacquet et al. 2002 trouve que les femmes scolarisées avaient 50% de protection comparées à celles non scolarisées un $OR_{IC95\%} = 0,5$ (0,3-0,6) (18). Le risque de développer une DHG par ces femmes non scolarisées est lié à la sous information sur le cancer du col de l'utérus et à l'absence de dépistage du cancer du col utérin. Ces raisons font l'infection HPV oncogène persiste et les lésions de bas grade sont fréquentes. Les femmes déjà mariées n'avaient pas de risque de développer une DHG, [$OR = 0,90$ (0,5-1,7)] comparées aux femmes célibataires. Ce résultat s'expliquerait par l'apparition des célibataires sexuellement très actives. Les femmes polygames avec conjoint ayant plus de 2 épouses avaient 1,4 fois de risque de faire une DHG comparées aux femmes monogames, [$OR_{95\%} = 1,4$ (1,1-1,8)]. Ce résultat corrobore avec les données de la littérature qui trouvent que la polygamie avec plus de 4 partenaires serait un facteur de risque. Une étude cas-témoins faite par Siné Bayo en 2002 trouve que la polygamie avec conjoint ayant plus de 2 épouses étaient un facteur de risque du cancer du col utérin, $OR_{5\%} = 5,3$ (1,3-21,3) (14). La DHG est une maladie causée par le HPV qui est sexuellement transmissible. Le nombre de partenaire sexuel augmente le risque d'être atteint par une

HPV à haut risque oncogène. La contraception n'était pas un facteur des DHG de même que l'utilisation de la pilule n'a constitué un facteur de risque, $1,7(0,4-7,0)$. Ce résultat contraste avec les recherches de certains auteurs qui montrent qu'il existe une relation entre l'utilisation prolongée de la pilule de plus de 5 ans chez les femmes ayant une infection HPV. Au Cameroun en 2015, Catarino et al. trouve que la pilule augmente le risque de développer une DHG, ($OR_{95\%}= 1,97$ et $p=0,007$) (20). Cependant l'OMS a attiré l'attention en montrant que la non utilisation de la contraception est un facteur de risque des lésions précancéreuses et cancéreuses. Nous n'avons pas mis en évidence de lien statistiquement significatif entre le VIH et la DHG, [$OR_{95\%}=1,8(0,9-3,5)$]. Ce résultat contraste avec les données de littérature qui trouvent une association significative. L'étude menée par Isabelle Heard en 2000 trouve que les femmes séropositives au VIH courent 8 fois plus de faire une lésion précancéreuse comparées à celles séronégatives (21). Selon son article l'immunodépression avec $CD4 < 400/mm^3$ serait un facteur de risque de la lésion précancéreuse. L'effet du VIH variait en fonction du degré d'immunosuppression. Les grandes multigestes étaient protégées au risque de faire une DHG comparées aux femmes dont la gestité était inférieure à $0,7(0,5-0,9)$. Ce résultat s'explique la présence d'une population jeune avec une activité sexuelle accrue et utilisant les méthodes contraceptives. Les grandes multigestes sont le plus souvent âgées avec peu d'activité sexuelle comparée aux jeunes multigestes et paucigestes. Notre résultat contraste avec les données de la littérature (7,14). La raison physiologique est liée aux facteurs hormonaux de la grossesse. Une étude faite par Siné Bayo en 2002 trouve que les grandes multigestes couraient 4 fois plus de risque de faire un cancer du col comparées à celles dont la gestité était inférieure à 6, $OR_{95\%}=4,77(1,5$ à $14,74)$. Les grandes multipares étaient aussi protégées au de risque de développer une DHG, comparées aux femmes dont la parité était inférieure à 6, $OR_{95\%} = 0,6(0,5-0,9)$. Ce résultat contraste avec les données de la littérature. Les données groupées de huit études cas témoins montrent que les grandes multipares couraient 3,8 fois plus de risque comparées à celles dont la parité est inférieure à 6, $OR_{95\%} = 3,8$, $P=0,04$ (3). La raison physiologique est liée aux facteurs hormonaux et au traumatisme cervical de l'accouchement. Dans notre étude la protection des grandes multipares s'explique par le fait qu'elles sont le plus souvent âgées avec une activité sexuelle qui tend à diminuer. Les primipares, les paucipares et les multipares sont jeunes dans cette étude. Elles sont sexuellement très actives et utilisent la contraception pour éviter la grossesse. L'étude de la ménopause a révélé que les femmes ménopausées ne couraient pas de risque de développer une DHG [$OR_{IC95\%}=1,3 (0,8-2,0)$]. Les données sur le tabagisme du conjoint ont montré que les femmes dont le conjoint était tabagique couraient 3,4 fois plus de risque de développer une DHG comparées aux femmes dont le conjoint n'était pas tabagique. Cette différence était significative [$OR_{IC95\%}=3,4 (1,1-11,3)$]. Ce résultat est comparable aux données de la littérature (3,17,22) qui trouve que le tabagisme actif ou passif est un facteur de haut risque de DHG du col utérin. Le tabagisme est fortement associé au développement

des lésions précancéreuses du col. Certaines substances contenues dans le tabac sont impliquées dans l'apparition des lésions précancéreuses et du cancer du col.

Comparaison des caractéristiques entre les DHG et les DBG du col utérin

Au cours de cette comparaison une seule différence est apparue statistiquement significative. Il s'agit du régime matrimonial $OR_{IC95\%} = 1,4(1,1-1,8)$. Les autres facteurs (statut VIH, contraception orale, statut matrimonial, gestité, parité, ménopause, tabagisme du conjoint, scolarisation) ne sont pas associés à la DHG. Selon le continuum des lésions des précancéreuses les DHG et les DBG sont les divers degrés de la maladie précancéreuse du col utérin (1,5).

▪ **Comparaison des caractéristiques de DBG et de celles indemnes de dysplasie**

Au cours de cette comparaison trois facteurs ont présenté une différence statistiquement significative. Il s'agit de la grande gestité [$0,9(0,7-1,2)$], de la grande parité [$0,9(0,7-1,3)$] et de la scolarisation $OR_{IC95\%} = 1,3(1,1-2,0)$. Les autres facteurs (statut VIH, contraception orale, statut matrimonial, régime matrimonial, statut ménopausique, tabagisme du conjoint ne sont pas associés à la DHG.

5.3.2.1.2. Analyse multivariée

Une régression logistique a été réalisée. Tous les facteurs explicatifs qui avaient une différence statistiquement significative en analyse univariée en plus des variables connues dans la littérature comme ont été mis dans le modèle de régression logistique de départ.

Lors de la comparaison entre les DHG et les sujets sans dysplasie, Le tabagisme du conjoint, la parité, la gestité, la contraception orale, la scolarisation n'étaient associés de façon statistiquement significative aux DHG ajustés sur les autres variables. Les intervalles de confiance sont larges, ce qui est faveur d'un manque de précision et des petits échantillons lié à la qualité des données dans les études avec collecte rétrospective. De même lors de la comparaison entre les DHG et les DBG puis la comparaison entre les DBG et les sujets sans dysplasie. Certains facteurs non significatifs en analyse univariée peuvent devenir significatif en multivariée (23).

5.4. Limites de l'étude :

Cette étude qui a concerné qu'un seul CHU ne permet pas de faire une extrapolation des résultats à la population générale du district de Bamako. La collecte des données étant rétrospective, toutes les variables indépendantes n'ont pas pu être complètement renseignées. Certaines valeurs des analyses biologiques ne figuraient pas sur les dossiers médicaux. L'incomplétude de certains dossiers médicaux a favorisé l'apparition des missing. Le choix du deuxième groupe témoin pourrait être discuté parce il était constitué de DBG qui est une lésion précancéreuse du col utérin ; La DBG ayant un lien avec la BHG.

6. Conclusion

Les dysplasies de haut grade du col utérin posent un problème de santé publique en raison de leur forte prédisposition d'évoluer vers le cancer du col. Cette probabilité est supérieure à 12%. C'est une étude qui donne des orientations aux cliniciens sur les groupes à risques et des mesures de santé publique pour la mise en œuvre d'un programme de dépistage de masse. L'infection par le HPV oncogène est un facteur nécessaire à l'apparition des DHG mais non suffisante. A la question pourquoi dans une population exposée au HPV certaines femmes développent une DHG et d'autres ne développent pas ? L'objectif de ce travail était d'étudier les cofacteurs associés aux DHG du col utérin au CHU Gabriel Touré. Il ressort de cette étude que la fréquence d'exposition des principaux cofacteurs était élevée chez les femmes ayant une DHG. Certains cofacteurs ont constitué des facteurs de risque de la DHG du col utérin. Les cofacteurs de risque comme le tabagisme du conjoint, la non scolarisation augmentaient le risque de dysplasie de haut grade avec respectivement un $OR_{IC95\%} = 3,4(1,1-11,3)$, $OR_{IC95\%} = 1,4(1,1-2)$. Le dépistage systématique devrait cibler ces groupes à haut risque. Un autre intérêt de cette étude a été de déterminer les cofacteurs de risque de la DBG. D'autres études sont nécessaires pour clarifier si d'autres cofacteurs exigent une attention.

7. Suggestions

7.1. Aux femmes :

- ✓ Faire le dépistage régulier des lésions précancéreuses et cancéreuses une fois par an ;
- ✓ S'informer sur les cofacteurs de risque des lésions précancéreuses et cancéreuses du col utérin ;
- ✓ Observer le suivi adéquat des lésions précancéreuses et cancéreuses du col utérin ;
- ✓ Conserver les adresses téléphoniques qui ont été enregistrées sur les dossiers de dépistage.

7.2. A l'administration du CHU Gabriel Touré

- ✓ Mettre en place un registre hospitalier de cancer pour la recherche épidémiologique sur les cancers ;
- ✓ Permettre aux mastériens de restituer le rapport du mémoire au staff de la direction de l'hôpital ;

7.3. Au personnel de soins de l'unité de dépistage du CHU Gabriel Touré

- ✓ Assurer la complétude des dossiers de dépistage pour réduire les données manquantes ;
- ✓ Renforcer les activités de dépistage du cancer du col utérin ;
- ✓ Informer et sensibiliser la population cible sur les cofacteurs à haut risque des DHG ;

7.4. Aux agents des CSCOM, des CSREF et des hôpitaux

- ✓ Renforcer les activités d'IEC à l'endroit des femmes surtout à haut risque : (les femmes dont les conjoints fument dans la chambre, les femmes non scolarisées) ;
- ✓ Prioriser les activités de dépistage du cancer du col utérin dans les CSCOM, CSREF et hôpitaux ;

7.5. Au DERSP :

- ✓ Réaliser une étude cohorte des cofacteurs associés aux DHG du col utérin pour déterminer le risque relatif qui est le gold standard de l'analyse épidémiologique à visée étiologique ;

7.6. A la DNS : Division prévention et de lutte contre la maladie

- ✓ Soutenir le registre cancer du Mali pour permettre de suivre l'épidémiologie des cancers au Mali ;
- ✓ Elaborer et diffuser des messages clés sur les cofacteurs des DHG et du cancer du col lors des consultations médicales de routine et sur les radios de proximité ;

7.7. Aux décideurs (ministère de la santé, ministère de la communication ; partenaires technique et financiers)

- ✓ Instituer un programme de dépistage de masse pour les groupes de cofacteurs à haut risque ;
- ✓ Elaborer des messages clés de prévention primaire et de promotion de la santé sur les facteurs de risque des DHG et du cancer du col utérin ;

8. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Les références ont été faites selon l'ordre d'apparition dans le texte conformément aux normes de Vancouver (5ème édition).

1. Noel G. Cancers du col utérin et anatomopathologie [Internet]. [cité 15 juill 2015]. Disponible sur: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/cancero/POLY.Chp.9.4.html>
2. Adjahoto IO, Komongui DG, Perrin RX. Etude de faisabilité du dépistage du cancer du col de l'utérus par l'inspection visuelle à l'acide acétique puis au lugol, [Internet]. [cité 8 juill 2015]. Disponible sur: <https://www.yumpu.com/fr/document/view/23805369/bilan-des-activitacs-de-dacpistage-du-cancer-du-col-de-lutacrus-a-l-103>
3. Facteurs de risque du cancer du col utérin : connaissances actuelles [Internet]. [cité 21 juill 2015]. Disponible sur: http://screening.iarc.fr/doc/RH_risk_factors_fs_fr.pdf
4. OMS. Le cancer du col de l'utérus dans la Région africaine de l'OMS : situation actuelle et perspectives [Internet]. [cité 8 juill 2015]. Disponible sur: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/1730>
5. Données épidémiologiques sur le cancer du col de l'utérus : Etat des connaissances [Internet]. [cité 9 juill 2015]. Disponible sur: http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/cancer_col_uterus__connaissances.pdf
6. Le cancer du col de l'utérus dans la région africaine de l'OMS : situation actuelle et perspectives [internet]. [cité 21 juil. 2015]. disponible sur: http://www.afro.who.int/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=5448
7. Fossat C. Les autres facteurs du Cancer du Col utérin. Medscape Women Health. mars 2004;
8. Ould A M. Production,analyse structurelle et caracterisation fonctionnelle d'oncoproteines E6 issues de differents papillomavirus. [Strasbourg]: 2009.
9. Approche globale de prévention et de contrôle du cancer du col de l'utérus Recommandations d'orientation des programmes à l'intention des pays Février 2011 [Internet]. [cité 16 juill 2015]. Disponible sur: <http://screening.iarc.fr/doc/FRENCH-Cervical%20Cancer%20Guidance.pdf>
10. Approche globale de prévention et de lutte contre le cancer du col de l'utérus : vers une meilleure santé pour les femmes et les jeunes filles NOTE D'ORIENTATION DE L'OMS [Internet]. [cité 8 juill 2015]. Disponible sur: http://screening.iarc.fr/doc/9789242505146_fre.pdf
11. The epidemiology of human papillomavirus infections [Internet]. [cité 20 juill 2015]. Disponible sur: [http://www.journalofclinicalvirology.com/article/S1386-6532\(04\)00372-5/pdf](http://www.journalofclinicalvirology.com/article/S1386-6532(04)00372-5/pdf)
12. Dolo A , Tegueté I,. Etude de l'infection génitale à papillomavirus humain. [Bamako]: FMOS; 2014.
13. Traoré CB, Coulibaly B, Mallé B, Kamaté B, Bayo S. Evolution des cancers au Mali _de 1993 à 2012 (Bilan d'activité du registre des cancers). CHU du Point G: Service d'Anatomie et cytologie pathologiques; 2015 juill p. 28.
14. Bayo S, Bosch FX, Sanjosé S, Muñoz N, Combita AL, Coursaget P, et al. Risk factors of invasive cervical cancer in Mali. Int J Epidemiol. févr 2002;31(1):202-9.

15. Le cancer du col de l'utérus : état des connaissances en 2014 [Internet]. [cité 8 juill 2015]. Disponible sur: http://www.invs.sante.fr/beh/2014/13-14-15/pdf/2014_13-14-15.pdf
16. Dépistage et prévention du cancer du col de l'utérus Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé (EPS) Juin 2013 État des connaissances sur le cancer du col de l'utérus [Internet]. [cité 20 juill 2015]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-08/referentieleps_format2clic_kc_col_uterus_2013-30-08__vf_mel.pdf
17. Les facteurs de risque du cancer du col utérin : connaissances actuelles [Internet]. [cité 21 juill 2015]. Disponible sur: http://screening.iarc.fr/doc/RH_risk_factors_fs_fr.pdf
18. Cancers du col de l'utérus et infection à VIH en Afrique de l'Ouest Epidémiologie descriptive, déterminants et dépistage [Internet]. [cité 21 juill 2015]. Disponible sur: <http://www.theses.fr/2012BOR21979/abes>
19. Waldir CG. Cancer du col et sexualité. 2005;53(14):12.
20. Catarino R, Vassilakos P, Tebeu PM, Schäfer S, Bongoe A, Petignat P. Risk factors associated with human papillomavirus prevalence and cervical neoplasia among Cameroonian women. *Cancer Epidemiol.* 25 nov 2015;40:60- 6.
21. Heard I. Les lésions précancéreuses et le cancer du col de l'utérus chez les femmes séropositives pour le VIH [Internet]. [cité 11 nov 2015]. Disponible sur: http://mediatheque.lecrips.net/doc_num.php?explnum_id=39391
22. Le cancer du col de l'utérus prévenir de part le monde [Internet]. [cité 16 juill 2015]. Disponible sur: http://screening.iarc.fr/doc/PRB-ACCP_PreventCervCancer_FR.pdf
23. Ancelle T. Statistique épidémiologique. 3^{ème} éd. Paris : Maloine 23, Rue de l'école de médecine 75006;2011

ANNEXES

Tableau IX : Répartition des DHG et des deux groupes témoins en fonction des types d'HPV

Caractéristiques	DHG	AD	DBG
HPV16			
Oui	16(8,2)	2(1,7)	6(1,4)
Non	179(91,8)	118(98,3)	418(98,6)
HPV18			
Oui	8(4,1)	3(2,5)	9(2,1)
Non	187(95,5)	117(97,5)	415(97,9)
Autre Type HPV			
Oui	24(12,3)	12(10)	38(9,0)
Non	171(87,7)	108(90)	386(91)

Tableau X Répartition des DHG et des deux groupes témoins en fonction des germes retrouvés au prélèvement vaginal

Caractéristiques	DHG	AD	DBG
Chlamydiae			
Oui	3(1,5)	2(0,7)	4(1,2)
Non	202(98,5)	287(99,3)	317(98,8)
Ureaplasma			
Oui	15(7,3)	10(3,5)	37(11,5)
Non	190(92,7)	279(96,5)	284(88,5)
Gardnerella			
Oui	21(10,2)	15(5,2)	57(17,8)
Non	184(89,8)	274(94,8)	267(82,2)
Trichomonas			
Oui	48(23,4)	27(9,3)	54(16,8)
Non	157(76,6)	262(90,7)	267(83,2)
Mycoplasme			
Oui	4(2)	2(1)	4(1,2)
Non	201(98)	287(99)	317(98,8)
Candida			
Oui	64(31,2)	41(14,2)	110(34,3)
Non	141(68,8)	248(85,8)	211(65,7)

Fiche d'enquête : Etude de cofacteurs associés aux lésions précancéreuses de haut grade du col utérin au Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré, Bamako, Mali de 2010 à 2015

I-Identification et caractéristiques sociodémographiques :

Q1. ID / _____ /

Q2 Année dossier / _____ /

Q3 nom et prénom _____

Q4 Ethnie / ___ / 1= bambara 2= malinké 3= peulh 4= senoufo 5= bobo 6=Mianka 7= sonrhai 8=dogon 9=Bozo 10=arabe 11=Tamacheck 12= autres

Q5 Résidence / _____ / 1= commune I 2= commune II 3= commune III 4= commune IV 5= commune V 6= commune VI 7= hors de Bamako

Q6 Lieu de référence : 1= régions du Mali 2= intérieur du district de Bamako

Q7 Age : (en année) / _____ /

Q8 Niveau d'instruction : / _____ / 1= supérieur 2= secondaire 3= fondamentale 4= école coranique analphabète 5= analphabète

Q9 Profession : / _____ /

1= fonctionnaire, 2= commerçante ou vendeuse, 3= étudiante, 4= ménagère, 5= autre

Q10 Statut matrimonial : / _____ /

1= mariée, 2= divorcée, 3= veuve, 4= célibataire

Q11 régime matrimonial : / _____ / 1= polygame, 0=monogame, 2= ne sait pas

Q12 Nombre de coépouse / _____ /

Q13 Age au 1^{er} mariage : / _____ /

Q14 Age à la 1^{ère} grossesse / _____ /

Q15 Age au 1^{er} rapport sexuel / _____ /

Q16 Profession du conjoint : / _____ /

1= fonctionnaire, 2= commerçant, 3= ouvrier, 4=cultivat/pêcheur, 5= étudiant, 6=autre.

Q17 Excision 1=oui 2=non

Q18Toilette intime à répétition 1=oui 2=non

II. EXAMEN CLINIQUE

Q19 Statut diabétique 1=oui 2=non

Q20 Antécédent (ATCD) d'IST 1=oui 2=non

Q21 Statut VIH 1=oui 2= non

Q22 Antécédent personnel d'autres cancers 1=oui 2=non

Q23 Antécédent familiaux de cancers 1=oui 2=non

Q24 Contraception / _____ / 1=oui 2=non

Q25 méthode utilisée _____ / 1=orale 2=injectable 3=autres 0=indéterminée

Q26 Durée de la prise contraceptive en année / _____ /

Q27 Ménopause / _____ / 1=oui 2=non 0=indéterminée

Q28 si oui âge de la ménopause / _____ /

Q29 Tabagisme du conjoint / _____ / 1=oui 2=non

Q30- Gestité : / _____ /

Q31- Parité : / _____ /

Q32 ATCD de curetage ou AMIU 1=oui 2=non

III. Examens complémentaires

Q33 Biopsie 1=dysplasie de haut grade 2= dysplasie de bas grade 3= absence de dysplasie

Q34 HPV Fait _____ / 1=oui 2=non

Q35 Si oui HPV 16 1= positif 2= négatif

Q 36 HPV18 1= positif 2= négatif

Q37 Autre HPV Haut Risque 1= positif 2= négatif

Q38 Préciser le type autre HPV à HR positif / _____ /

Q39 PV Fait 1=oui 2=non

Q40 Résultat PV 1=chlamydiae 2= Ureaplasma Hominis 3= mycoplasmes 4= gardnerella 5= candida 6= trichomonas 7= autres 8=négatif



Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako

Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (FMOS)
BP 1805 - : (223) 20 22 52 77 - Fax (223) 20 22 96 58 - Bamako - Mali



.....
**Département d'Enseignement et de Recherche en Santé Publique et Spécialités
(DERSP)**

MASTER EN SANTÉ PUBLIQUE

Bamako le 22 Juillet 2015

A

N°13 /AC- DER .SP/2015

**Monsieur Le Directeur du CHU Hôpital
Gabriel TOURE.**

Objet: demande de stage.

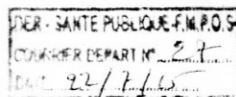
Monsieur le Directeur,

je viens par la présente solliciter votre accord pour permettre à **Dr. Seydou FANE** de notre programme de formation de Master en Santé Publique d'effectuer un stage de quatre (4) mois du 20 Juillet au 07 Novembre 2015 dans votre service.

Ledit stage permettra à **Dr. Seydou FANE** de récolter des données pour son mémoire de fin d'études de Master en Santé Publique. Son mémoire porte sur l'étude des « Cofacteurs associés aux lésions précancéreuses de haut grade du col de l'utérus dans le District de Bamako ».

Dr. Seydou FANE est inscrit au programme de Master Option épidémiologie du Département d'Enseignement et de Recherche en Santé Publique et Spécialités de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies (USTTB).

Dans l'espoir que vous accorderez une suite favorable à cette demande, je vous prie de croire, **Monsieur le Directeur**, à l'expression de mes salutations distinguées.



**Le Chef de Département d'Enseignement
et de Recherche en Santé Publique**



Pr. Hamadoun SANGHO

Int

MINISTERE DE LA SANTE
ET DE L'HYGIENE PUBLIQUE

Vs
HALPE
[Signature]

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple Un But Une foi

HOPITAL GABRIEL TOURE

+++++

BP 267

Tel: 20 23 24 66 / 20 23 99 86

20 22 27 12

Fax : 20 22 60 90

N° 431 /HGT

Bamako, le 28 juillet 2015

AUTORISATION DE STAGE

Docteur. Seydou FANE, titulaire d'une attestation de diplôme à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto- Stomatologie (**FMPOS**) spécialité « **Médecine Générale** » est autorisé à effectuer un stage de perfectionnement de quatre (**04**) mois au Service de Gynécologie du CHU Gabriel TOURE **du 20 juillet 2015 au 20 novembre 2015.**

La présente autorisation prend effet pour compter de sa date de signature.

Le Directeur Général



[Signature]

Pr. Kassoum Mamourou SANOGO

Chevalier de l'Ordre National

AMPLIATION

Directeur Général	1
Directeur Général Adjoint	1
Direction Administrative	1
Direction Médicale	1
Surveillance Générale	1
Int - Gynéco	2
Dossier - Chrono	2