

**DEPISTAGE 3T « TESTER – TRIER - TRAITER » ET SCREENING
PRIMAIRE HPV DE LESIONS PRECANCEREUSES DU COL DE
L'UTERUS AU BENIN**

Mise à jour du 09.06.2023

Pr Raymond AUCKENTHALER et Pr Justin Lewis DENAKPO

TABLE DES MATIERES

1	PARTICIPANTS A L'ETUDE ET ORGANIGRAMME.....	6
2	INTRODUCTION	8
2.1	Objectifs OMS 2018.....	9
2.1.1	Objectifs de la stratégie mondiale	9
2.1.2	Approche "dépistage, triage et traitement"	10
3	JUSTIFICATION	12
3.1	Considérations générales	12
3.2	La situation au Bénin.....	20
3.3	Démarches au Bénin en vue d'atteindre les objectifs de l'OMS 90,70,90 pour 2030	21
3.4	Démarche Fondation Swiss Medical Initiative (SMI)	22
4	CADRE DE L'ETUDE.....	23
4.1	Cadre d'étude	23
4.2	Généralités sur le Bénin	23
4.3	Profil épidémiologique des cancers gynécologiques et mammaires au Bénin	25
4.4	Le région du Grand Nokoué	28
5	METHODE D'ETUDE	28
5.1	Type et période d'étude	28
5.2	Population d'étude	29
5.3	Critères d'éligibilité	29
5.4	Technique d'échantillonnage	29
5.5	Taille de l'échantillon.....	29
6	MATERIEL NECESSAIRE	30
6.1	L'autoprélèvement.....	30
6.2	Ecouvillons.....	30
6.3	Système GeneXpert® Cepheid	30
6.4	Cassettes test Xpert® HPV	31
6.5	Smartphone (acquis par SMI).....	32
6.6	Intelligence artificielle	32
6.7	Serveur local, confidentialité des données	32
6.8	Thermoablation	33

6.8.1	WISAP® Cold Coagulator https://www.thermo-coagulation.com/cold-coagulator/ ou instrument utilisé de routine au Bénin (prière de communiquer caractéristiques à SMI avant 10 avril 2023).....	33
6.9	Autre matériel (à organiser par le Bénin).....	33
7	LOCAUX NECESSAIRES ET CIRCUIT DU DEPISTAGE.....	34
8	ETAPES DE L'ETUDE	35
8.1	Première Phase : Pré-test de formation	35
8.2	Deuxième Phase	35
8.3	Troisième Phase	36
8.4	Considérations éthiques	36
8.5	Aspects pratiques	36
8.5.1	Recrutement	36
8.5.2	Formation du personnel.....	37
8.5.3	Formation des femmes participantes	37
8.5.4	Enregistrement des données des femmes participantes	38
8.5.5	Mode de prélèvement	38
8.5.6	Analyse des échantillons	38
8.5.7	Prise en charge des patientes	39
8.5.8	Acceptabilité	40
8.5.9	Les étapes de la procédure.....	40
8.5.10	Variables de l'étude	42
8.5.11	Analyse des données.....	42
9	RÉSULTATS ATTENDUS ET PERSPECTIVES.....	43
10	LES ÉTAPES DE VALIDATION DU PROJET	44
11	LE BUDGET	44
12	FINANCEMENT	44
13	ORGANIGRAMME DE FONCTIONNEMENT	45
14	CHRONOGRAMME	46
15	CONCLUSIONS.....	47
16	REFERENCES.....	49
17	ANNEXES.....	51
17.1	FICHE D'ENQUETE.....	51

17.2 Organigramme de Fonctionnement..... 55

17.3 Consultants Suisse 55

PREAMBULE

Attendu que l'OMS a fixé des objectifs globaux de lutte contre le cancer du col utérin le 17.11.2020 <https://news.un.org/fr/story/2020/11/1082432> , soit la réalisation des objectifs suivants d'ici 2030 placera tous les pays sur la voie de l'élimination du cancer du col de l'utérus :

- **90%** des filles sont entièrement vaccinées contre le VPH avant l'âge de 15 ans.
- **70%** des femmes sont dépistées à l'aide d'un test performant à l'âge de 35 ans et à nouveau à l'âge de 45 ans.
- **90%** des femmes identifiées comme ayant une maladie du col de l'utérus reçoivent un traitement...

Attendu que le cancer du col utérin est le deuxième cancer féminin le plus meurtrier au Bénin,

Attendu que les autorités sanitaires béninoises déploient des moyens de lutte par diverses initiatives de dépistage,

Attendu que la Fondation Claudine Talon est l'entité privée qui soutient de manière significative l'action du gouvernement béninois dans cette lutte,

Attendu que le Faculté de médecine et les gynécologues du Bénin sont au premier plan de cette lutte contre le cancer du col utérin,

Attendu que le CNHU (CUGO) ainsi que le CHU_MEL sont les deux centres de référence de prise en charge et de traitement de ce cancer au Benin,

Attendu que le slogan de La Fondation Swiss Medical Initiative (SMI) est "**Ensemble Sauvons des vies**",

Vu les discussions intervenues à Cotonou du 3 au 10 mars 2023 sur la stratégie 3T,

Vu les discussions intervenues à Genève sur la stratégie 3T avec Pr Patrick Pétignat et Pr Pierre Vassilakos,

Il est décidé de tout mettre en œuvre pour soutenir les efforts des autorités du Bénin par une démarche en 3 étapes décrites dans le présent document :

- **Première étape :** Pré-Test de formation théorique, pratique et d'adhésion à la méthodologie 3T, (Septembre 2023) sur un échantillon limité du personnel soignant et de femmes en milieu urbain exclusivement (nombre à définir d'ici 15.08.23)
- **Seconde étape :** Dépistage de 2000 femmes de 25-50 ans prévu dès début septembre 2023 au 30.08.2024 et Conclusions.
- **Troisième étape :** Mise à disposition des résultats et collaboration pour un déploiement national par les autorités sanitaires du Bénin.

1 Management de L'Etude et Organigramme

- **Responsable Médical**

Pr DENAKPO Justin Lewis, Chef de Service, Clinique Universitaire de Gynécologie Obstétrique (CUGO), CNHU, Cotonou
Assisté : MCA MOUFALILOU Aboubakar

- **Support Ministère de la Santé Bénin**

Dr. GUEZO-MEVO - DG ANSSP
Pr DOSSOU - DG MHED

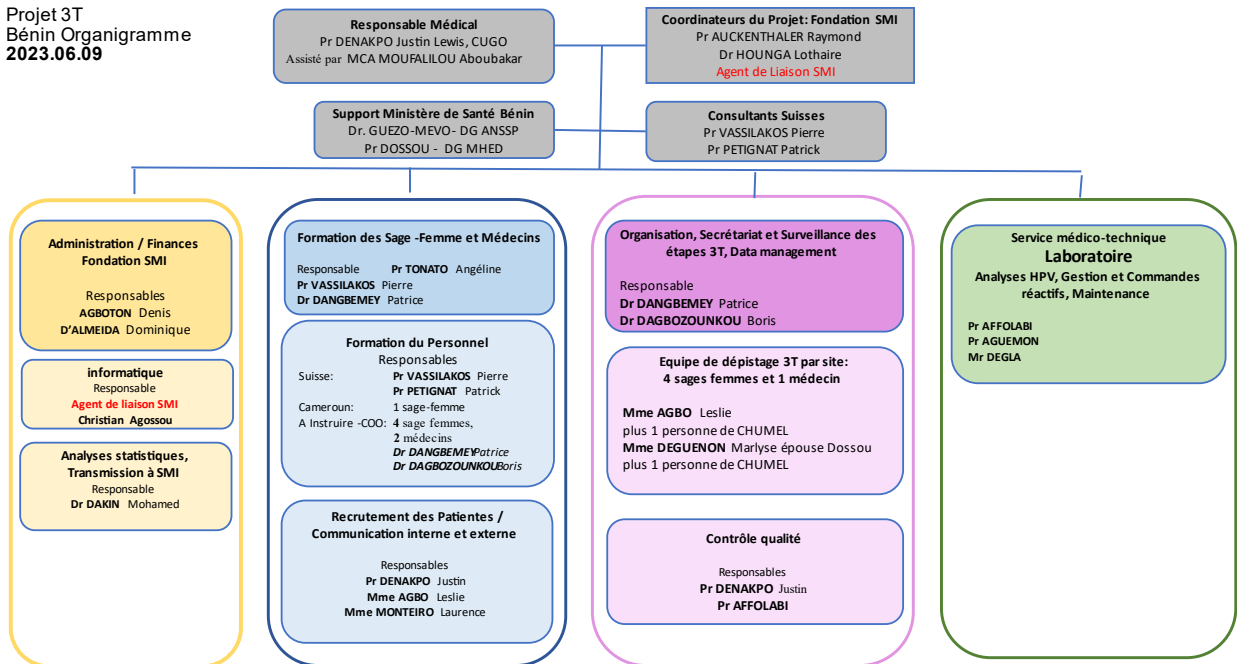
- **Coordinateurs du Projet -Fondation SMI**

Pr AUCKENTHALER Raymond / Dr HOUNGA Lothaire
Agent de Liaison SMI

- **Consultants Suisses**

Pr VASSILAKOS Pierre
Pr PETIGNAT Patrick AGOSSOU Christian

Projet 3T
Bénin Organigramme
2023.06.09



2 INTRODUCTION

Le cancer du col de l'utérus est une prolifération maligne développée souvent aux dépens de l'épithélium épidermoïde et parfois de l'épithélium cylindrique du col. Il occupe le 2^{ème} rang des cancers gynécologiques et mammaires derrière les cancers du sein. Il s'agit d'un problème de santé publique dans les pays en développement du fait de son incidence élevée, de sa gravité particulière, des difficultés et des coûts élevés de la prise en charge.

Selon les données de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le cancer du col de l'utérus est le quatrième cancer le plus courant chez la femme dans le monde, avec 604'000 nouveaux cas et 342'000 décès en 2020. Environ 90 % des nouveaux cas et des décès dans le monde en 2020 sont survenus dans des pays à revenu faible ou intermédiaire [Réf 01]. Cette forte mortalité dans les pays en développement est due à l'absence de dépistage organisé, l'arrivée tardive des patientes à l'hôpital, avec une forte proportion de ces cancers découverts à des stades avancés. Aussi la prise en charge du cancer du col est limitée par l'absence d'assurance maladie, doublée de la faible capacité financière des malades et de leurs familles à supporter les bilans et les soins, la non disponibilité de certains moyens diagnostiques et thérapeutiques comme la radiothérapie. S'y ajoutent des considérations socioculturelles particulières en Afrique qui poussent les malades à croire que leur cancer est provoqué par la sorcellerie, avec le recours fréquent à la médecine traditionnelle en première intention, faisant ainsi retarder une prise en charge correcte de la maladie.

Pour lutter contre le cancer du col de l'utérus, l'OMS et les sociétés savantes recommandent une approche globale, qui repose sur trois niveaux de prévention. La prévention primaire comprend l'éviction des facteurs de risque et la vaccination contre le HPV ; une prévention secondaire basée sur le dépistage et le traitement des lésions précancéreuses du col et enfin, une prévention tertiaire qui regroupe le diagnostic et traitement du cancer invasif du col de l'utérus et les soins palliatifs [Réf 02].

Par ailleurs, le dépistage du cancer du col de l'utérus dont le but est la détection des lésions précancéreuses du col a connu de nombreuses évolutions. Depuis 2013 l'OMS recommande le test HPV comme méthode privilégiée pour le dépistage des femmes dans la tranche d'âge 30-49 ans. Il est suivi en cas de positivité de la réalisation de la cytologie

cervicale à la recherche de lésions malpighiennes. Compte tenu du coût de la cytologie cervicale au plan de la santé publique, le triage par l'inspection visuelle après application de l'acide acétique (IVA) et de Lugol est recommandé aux pays en développement. En effet, la solution d'acide acétique à 3-5% est appliquée sur le col de l'utérus et l'apparition de zones acidophiles définit les zones du col évocatrices de lésions précancéreuses ou cancéreuses. Ceci est confirmé par l'application de Lugol avec observation des zones iodo-négatives, faisant évoquer les lésions dysplasiques, nécessitant donc un traitement ou une surveillance.

Au Bénin, les moyens du dépistage primaire du cancer du col de l'utérus sont la cytologie cervicale pour les patientes qui en ont les moyens, mais surtout les méthodes d'inspection visuelles à l'acide acétique et au Lugol, de réalisation facile par des agents de santé formés, sage-femmes, infirmières des centres de santé, médecins généralistes et gynécologues obstétriciens. Les lésions évocatrices de dysplasies cervicales sont prises en charge par un personnel qualifié selon l'approche « screen and treat », chaque fois que les patientes sont éligibles à cette stratégie, pour éviter des pertes de vue. Cette approche est accompagnée au Bénin depuis 2019 par la Fondation Claudine TALON.

Pour améliorer la performance du dépistage du cancer du col de l'utérus au Bénin, La Fondation Swiss Medical Initiative a initié ce projet d'étude pilote pour la mise en place du dépistage selon l'approche 3T « Tester-Trier-Traiter le même jour », l'apport innovant des images du col utérin prises par Smartphone qui sera par la suite équipé d'intelligence artificielle comme aide au diagnostic et au traitement des lésions précancéreuses du col utérin.

2.1 Objectifs OMS 2018

2.1.1 Objectifs de la stratégie mondiale

Ils sont les suivants d'ici à 2030 - vacciner 90 % des filles éligibles contre le papillomavirus ; - dépister 70 % des femmes éligibles au moins deux fois dans leur vie ; et - traiter efficacement 90 % des personnes dont le test de dépistage est positif ou qui présentent une lésion du col de l'utérus, y compris par des soins palliatifs si nécessaire.

2.1.2 Approche "dépistage, triage et traitement"

La décision de traiter est basée sur un test de dépistage primaire positif suivi d'un second test positif (test de "triage"), avec ou sans diagnostic confirmé histologiquement.

Objectif des lignes directrices : améliorer les stratégies nationales de dépistage et de traitement pour prévenir le cancer du col de l'utérus chez toutes les femmes, y compris les femmes vivant avec le VIH.

Population générale : détection de l'ADN du HPV dans le cadre d'une approche de dépistage, de triage et de traitement à partir de l'âge de 30 ans, avec un dépistage régulier tous les 5 à 10 ans.

Population avec VIH : détection de l'ADN du HPV dans le cadre d'une approche de dépistage, de triage et de traitement à partir de l'âge de 25 ans, avec un dépistage régulier tous les 3 à 5 ans.

Femmes Cible pour cette étude âge de **25-50 ans**.

Après l'âge de 50 ans, l'OMS suggère que le dépistage soit interrompu après deux résultats négatifs consécutifs conformément aux intervalles recommandés dans la population générale de femmes et chez les femmes vivant avec le VIH.

Remarques OMS : Ni l'IVA ni le traitement ablatif ne conviennent pour le dépistage ou le traitement des femmes chez qui la zone de transformation n'est pas visible. Une visualisation insuffisante est typique après la ménopause.

Screening 3T, dépistage primaire HPV: avantages

- **Gain de temps** de screening HPV: 7 fois plus rapide que colposcopie VIA / VILI
- Screening plus **précis et significatif** pour décider démarche thérapeutique (Colposcopie VIA / VILI = faux positifs dans 50% >> surtraitements !)
- L'auto-prélèvement respecte **l'intimité**
- Colposcopie uniquement pour 10-15% des participantes volontaires = **confort**
- Traitement en 1 jour >> **Prise en charge de 100%** des participantes volontaires d'où diminution moins d'inquiétudes/incertitude qu'en absence de résultats
- **Fréquence de contrôle** pour HPV nég (après 5ans au lieu de tous les 3 ans)
- **OMS recommande screening HPV**: fait au Cameroun, Côte d'Ivoire, Madagascar, Burundi, Afrique du Sud ...
- Le Bénin doit faire partie des pays **pionniers et modèle pour d'autres pays**

3 JUSTIFICATION

3.1 Considérations générales

Selon les données de Globocan 2020, le cancer du col de l'utérus occupe le 4^{ème} rang des cancers féminins dans le monde. Son taux d'incidence est de 15,6% avec cependant, des disparités selon le niveau de développement des pays. Le nombre de cas incidents de cancer du col de l'utérus en Europe était de 58'169 en 2020 contre 117'316 en Afrique la même année [Réf 03].

Tableau 1 : Estimation du nombre de nouveaux cas de cancer du col de l'utérus, tous âges confondus en 2020 (source Globocan)

Population	Valeur	Taux brut	Taux standardiser sur l'âge (Monde)	Risque cumulé
Monde	604 127	15.6	13.3	1,82
Europe	58 169	15.0	10.7	1,25
Afrique	117 316	17.5	25.6	3.86
Afrique de l'Ouest	27 806	13.9	22,9	3,83
Bénin	560	9.2	15.1	2.15

* Taux bruts et taux normalisés selon l'âge pour 100 000

C'est aussi l'un des cancers les plus meurtriers de la femme dans les pays à ressources limitées. En 2020, le nombre de femmes qui seraient décédées de cancer du col de l'utérus dans le monde était de 341'831. L'Organisation Mondiale de la Santé estime que si rien n'est fait, 90% des décès par cancer du col auront lieu dans ces pays, notamment en Afrique au Sud du Sahara.

Population	Valeur	Taux brut	Taux standardiser sur l'âge (Monde)	Risque cumulé
Monde	341 831	8,8	7,3	1,23
Europe	25 989	6,7	3.8	0,62
Afrique	76 745	11,4	17,7	3,00
Afrique de l'Ouest	18 776	9,4	16.6	3,22
Bénin	368	6.1	10,4	1,65

** Taux bruts et taux normalisés selon l'âge pour 100 00*

La forte incidence du cancer du col de l'utérus, et sa mortalité élevée dans les pays en développement sont dues à l'accumulation des facteurs de risque, l'absence de dépistage organisé ou de masse, le diagnostic de la maladie à des stades avancés en raison du recours tardif aux soins et des errements diagnostics, l'insuffisance du plateau technique, l'insuffisance des ressources humaines qualifiées et les pesanteurs socioculturelles en rapport avec la perception de la maladie cancéreuse.

Pour réduire les taux d'incidence et de mortalité élevés du cancer du col de l'utérus, l'OMS a défini une stratégie mondiale globale visant à éliminer le cancer du col de l'utérus en tant que problème de santé publique. Cette approche globale a été adoptée par 194 pays à l'Assemblée mondiale de la Santé en 2020, pour prévenir et combattre le cancer du col de l'utérus. Les mesures recommandées comprennent des interventions tout au long de la vie [Réf 04].

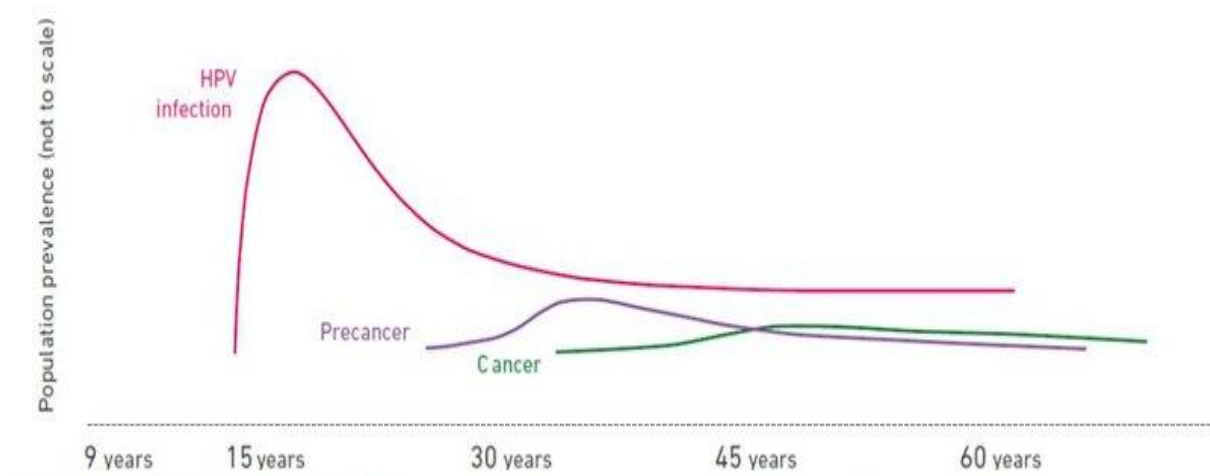
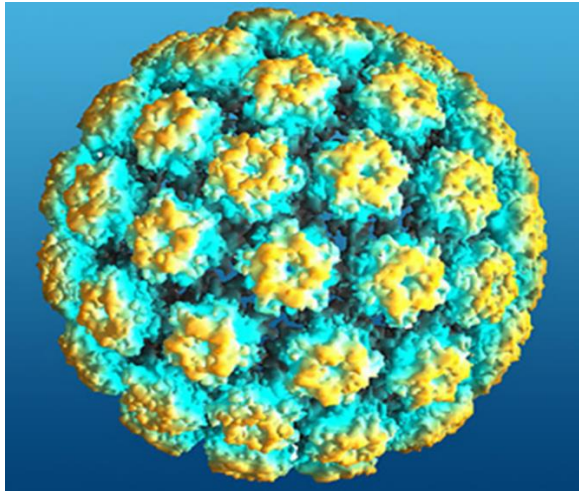


Figure 1 : L'approche fondée sur le parcours de vie pour prévenir et combattre le cancer du col de l'utérus

Dans cette stratégie globale la prévention du cancer du col de l'utérus devrait passer par une approche multidisciplinaire, comportant l'éducation communautaire, la mobilisation sociale, la vaccination, le dépistage, le traitement et les soins palliatifs. En somme il s'agit de prévenir la survenue de nouveaux cas de cancer du col, et d'assurer la prise en charge efficace des cancers du col existants. La prévention primaire et secondaire du cancer du col utérin repose sur l'éviction de son principal facteur de risque, l'infection à HPV, la vaccination et le dépistage.

Les facteurs de risque du cancer du col sont bien connus, dominés par la persistance de l'infection à HPV et les cofacteurs que sont la précocité des rapports sexuels, les partenaires sexuels multiples, les co-infections aux maladies sexuellement transmissibles dont le VIH, le tabagisme et l'utilisation prolongée de la contraception hormonale oestroprogestative avec une durée d'exposition >5 ans. L'histoire naturelle du cancer du col commence par l'infection au HPV et constitue la base des différentes stratégies de dépistage. Il existe de nombreux génotypes de HPV répartis en deux groupes, à bas risque et à haut risque oncogène.



Low Risk [Ref]

6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 72, 81, CP6108

High Risk [Ref]

16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82

Figure 2 : Les génotypes de HPV

Sur plus de 100 génotypes de HPV existants, environ 50 peuvent infecter la sphère anogénitale, mais seuls 18 génotypes sont considérés à fort potentiel oncogène pour le col utérin dont 12 de façon bien établie **[Réf 05]**. Parmi ceux-ci, 8 génotypes (16, 18, 31, 33, 35, 45, 52 et 58) sont impliqués dans 95 % des cancers du col utérin. Il a été établi que les génotypes 16 et 18 sont responsables de 71 % à 82 % des cancers dans les pays occidentaux. Ce qui justifie qu'ils aient été choisis comme cible pour les vaccins anti-HPV dans ces pays.

La prévalence de l'infection par le HPV est élevée avant 30 ans avec un pic qui se situe vers l'âge de 20-24 ans (prévalence de 20 %), âge où l'activité sexuelle est supposée être la plus importante, en termes de nombre de rapports sexuels et de nombre de partenaires. L'infection à HPV est le plus souvent transitoire. Dans 80% des cas le virus est éliminé en quelques mois sans qu'une lésion n'apparaisse. La persistance de HPV à haut risque va entraîner des lésions pré cancéreuses du col. Elles vont guérir dans 80% des cas et évoluer vers le cancer invasif dans 20% des cas. Ainsi sur 100 femmes infectées par le HPV, environ 5 vont développer le cancer invasif du col de l'utérus en l'absence de dépistage et de prise en charge des lésions précancéreuses.

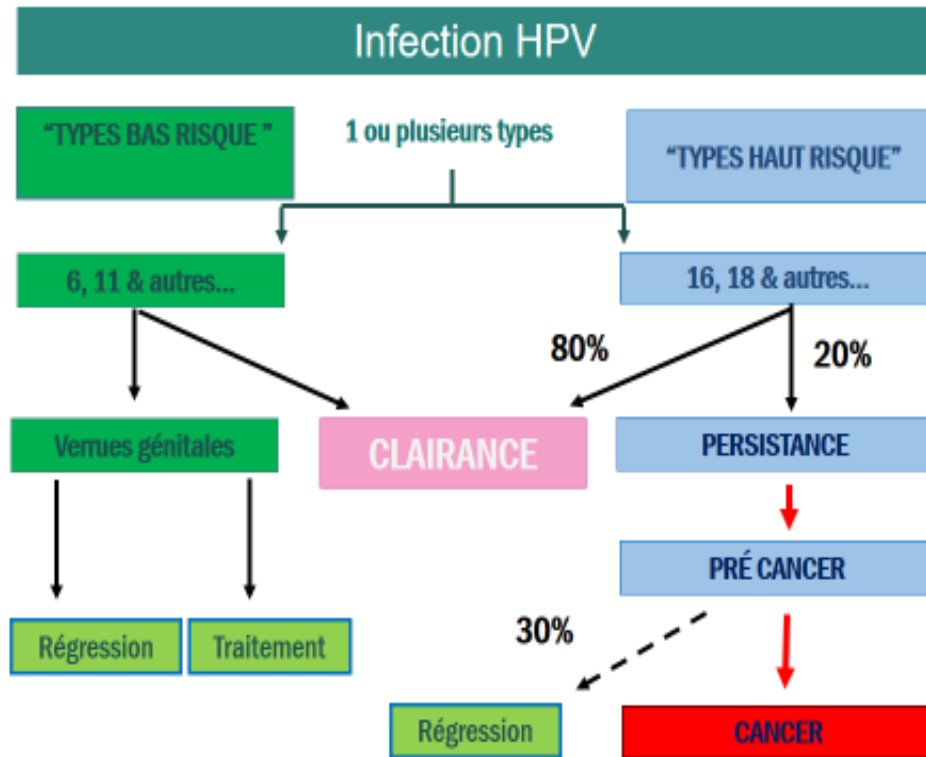


Figure 3 : Les étapes de la carcinogénèse du col (1)

Selon l'importance des anomalies cellulaires au niveau de l'épithélium cervical, on distingue trois types de néoplasie intra épithéliale cervicale (CNI) :

- CIN1 : Cellules anormales dans le 1/3 inférieur de l'épithélium
- CIN 2 : Cellules anormales dans les 2/3 inférieurs de l'épithélium
- CIN 3 : Cellules anormales dans toute l'épaisseur épithéliale

Le cancer invasif correspond au franchissement de la membrane basale par les cellules anormales.

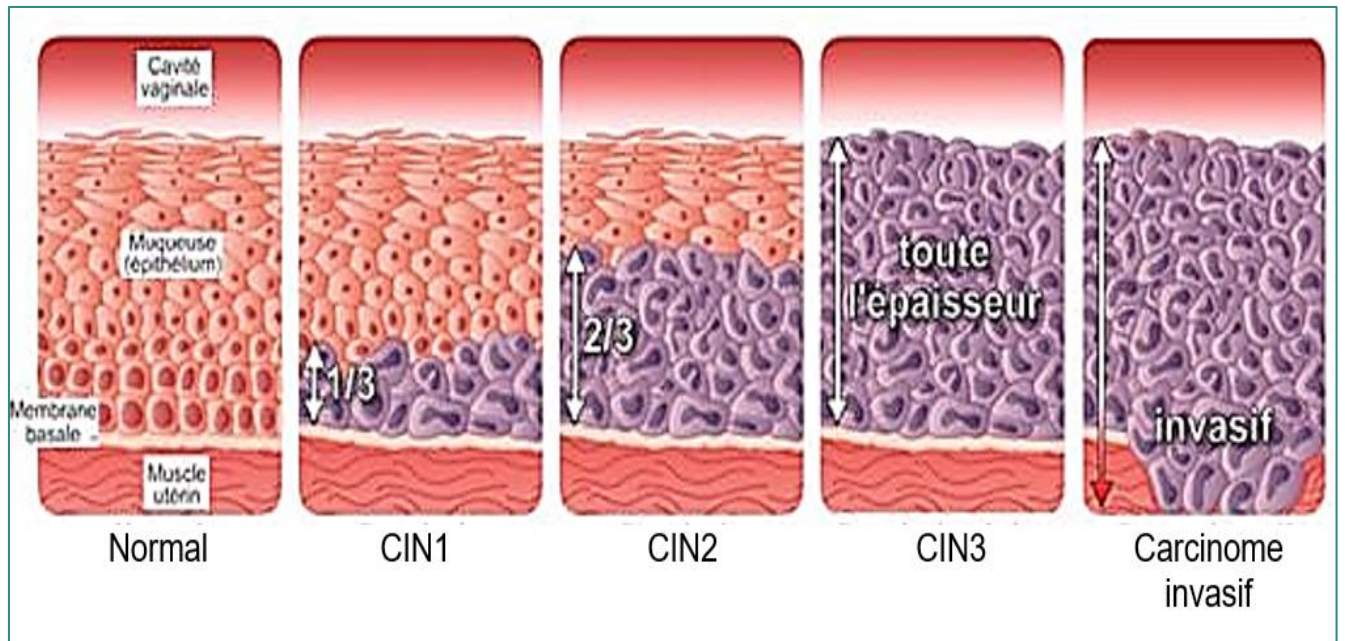


Figure 4 : Les étapes de la carcinogénèse du col (2)

Le délai entre l'infection initiale et la survenue du cancer invasif du col peut varier de 10 à 20 ans. Ce qui laisse le temps à la détection des lésions épithéliales anormales pouvant évoluer vers le cancer.

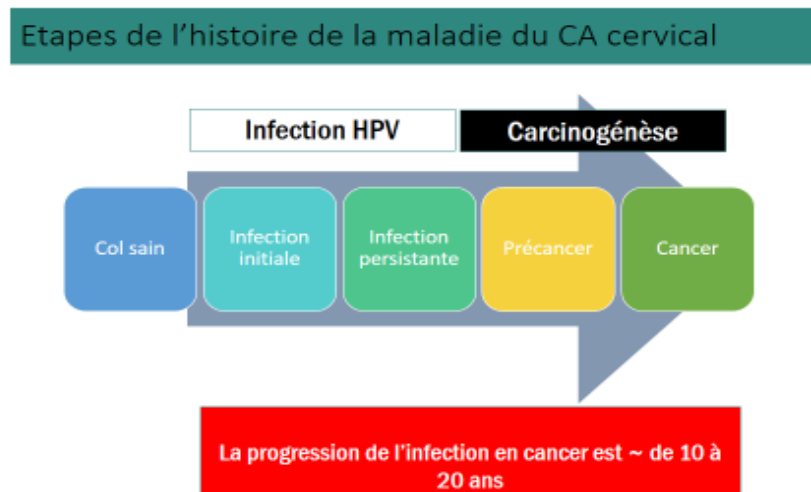


Figure 5 : les étapes de la carcinogénèse du col (3)

Sur la base de ces données il a été élaboré des stratégies de dépistage qui contribuent à réduire l'incidence du cancer invasif du col.

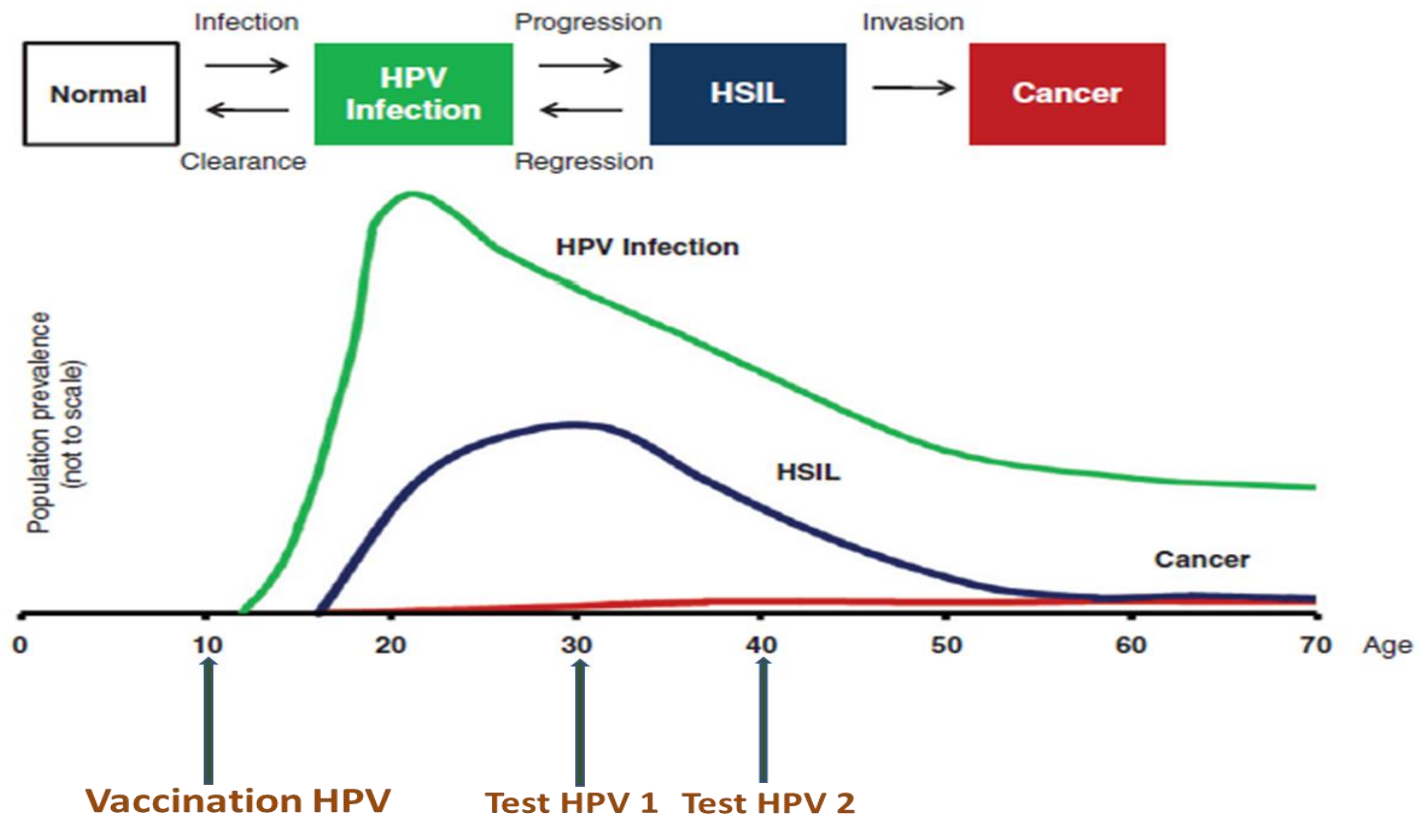


Figure 6 : Chronologie Infection HPV-Progression et Clearance

En 2013, l'OMS a recommandé le test HPV comme méthode privilégiée pour le dépistage du cancer du col chez les femmes d'âges compris entre 30 et 49 ans. Le triage est ensuite réalisé avec les méthodes d'inspection visuelle notamment à l'acide acétique, chez les femmes positives au HPV et plus particulièrement, les femmes séropositives au VIH, dans les pays à ressources limitées. Les lésions anormales éligibles sont traitées le même jour.

Cette stratégie de dépistage 3T, Tester – Trier – Traiter le même jour, a fait la preuve de son efficacité dans de nombreux pays, et bénéficie ces dernières années de l'intelligence artificielle, à l'instar de l'approche développée et utilisée au Cameroun dans le cadre d'un partenariat avec la Suisse [Réf 06- 09].

A l'aide d'un simple smartphone une vidéo de deux minutes est filmée pour enregistrer les modifications du col utérin pendant les tests d'inspection visuelle à l'acide acétique (IVA) et inspection visuelle au Lugol (IVL). Un programme d'analyse d'images par intelligence artificielle intégré dans le smartphone permet une classification précise des lésions en positives et négatives.

Le dépistage du cancer du col de l'utérus par le test HPV n'est pas encore une réalité dans la plupart des pays africains. Initialement réalisée sur les prélèvements pour cytologie cervicale en milieu liquide, grâce à l'essor de nouveaux matériels, dans la stratégie 3T, le test HPV est fait en auto-prélèvement par la femme à son domicile ou dans la structure sanitaire. Le prélèvement est examiné et le résultat obtenu en une heure.

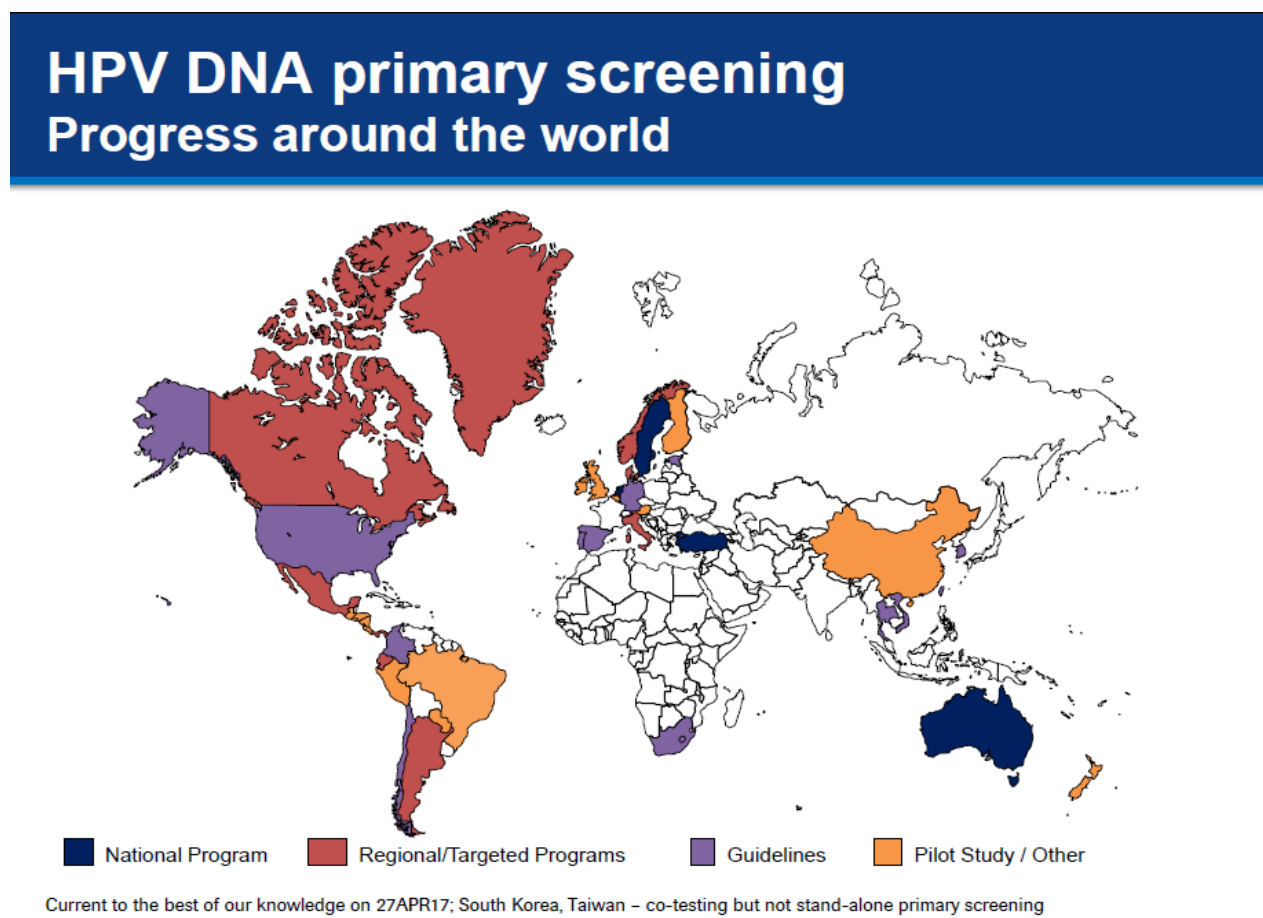


Figure 7 : HPV DNA primary screening around the world

Les techniques d'identification de HPV sont résumées dans le tableau ci-dessous

TEST	TECHNIQUE	NAME
DNA	Direct: Genome detection	Hybrid Capture 2
		CareHPV test
	Amplification	GP5+/GP6+ bio PCR-EIA
		Cervista HPV HR
	Amplification and genotyping of HPV-16 and HPV-18	Cervista HPV 16/18
		Cobas HPV test
		Xpert HPV
		Abbott RealTime High Risk (HR) HPV assay
		PapilloCheck
RNA	Amplification of E6/E7 proteins	Aptima HPV Assay
		PreTect HPV-Proofer HV
	Monoclonal antibodies	AVantage HPV E6 Test

3.2 La situation au Bénin

A l'instar des autres pays d'Afrique au Sud du Sahara, le cancer du col de l'utérus occupe le 2^{ème} rang des cancers gynécologiques et mammaires au Bénin. Selon les données de Globocan 2020, issues du registre de cancer du Bénin, sur une période de 5 ans, la prévalence du cancer du col était de 15,7% parmi tous les cancers féminins, tous âges confondus, derrière les cancers du sein (31,1%).

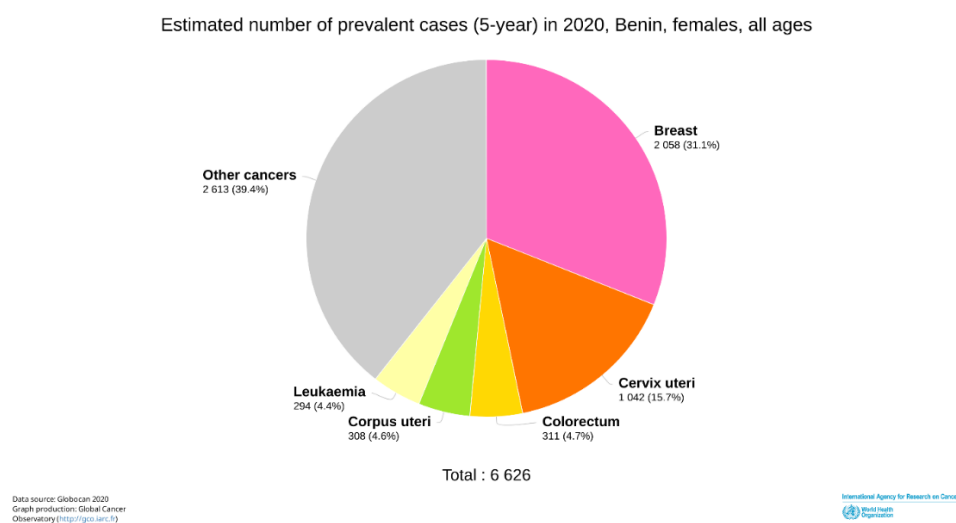


Figure 8 : Prévalence des cancers féminins au Bénin (Globocan 2020)

Par ailleurs la mortalité par cancer du col au Bénin est élevée, 368 décès selon Globocan 2020, soit 15,4% de tous les décès par cancer chez la femme.

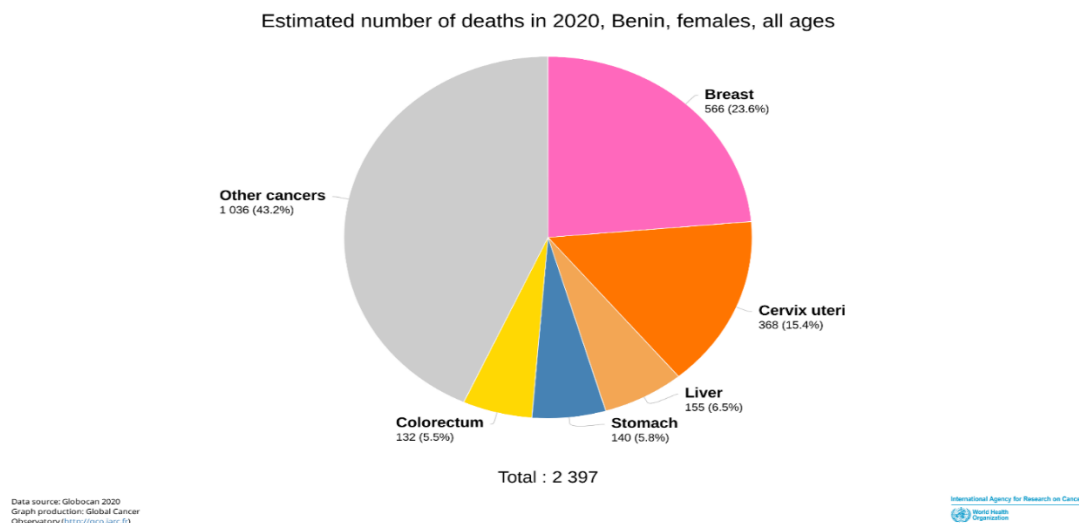


Figure 9 : décès par cancers féminins au Bénin (Globocan 2020)

3.3 Démarches au Bénin en vue d'atteindre les objectifs de l'OMS 90,70,90 pour 2030

Pour faire face à la problématique des cancers en général, le Bénin a élaboré en 2013 un **Plan National de Lutte contre le Cancer**. Un nouveau cycle de planification est en cours d'élaboration en 2022 pour la période 2023-2027. Dans ce plan il a été défini des critères de priorisation que sont l'importance ou ampleur de la pathologie, la vulnérabilité des populations cibles, l'accessibilité aux solutions, l'urgence de la situation. Sur la base de ces critères, le cancer du col de l'utérus est reconnu comme problème prioritaire de santé au Bénin avec la cote +++ et le rang 1 [Réf 10].

Déjà en mai 2019, **Son Excellence M. le Ministère de la Santé et Madame Claudine Talon**, Première Dame du Bénin et Présidente de la Fondation Claudine Talon, ont officiellement lancé un projet pilote de dépistage du cancer du col de l'utérus dans cinq centres de santé de Cotonou, dans le cadre du projet Care4Afrique, en collaboration avec la Fondation Lalla Salma pour la prévention et le traitement du cancer au Maroc, et le Centre International de recherche sur le Cancer CIRC [Réf 11].

3.4 Démarche Fondation Swiss Medical Initiative (SMI)

SMI a décidé en 2023 de tout mettre en œuvre pour soutenir les efforts des autorités du Bénin par une démarche 3T du dépistage du cancer du col en trois étapes suivantes :

Première Phase :

Pré-Test de formation et en vue de l'adhésion à la méthodologie 3T (Début septembre 2023) sur un échantillon limité de personnel soignant (un médecin gynécologue, trois sage-femmes) et d'un nombre de femmes à définir, si possible parmi le personnel soignant), en milieu urbain (Cotonou), avec le soutien du Pr P.Vassilakos et 2 personnes (une biologiste coordinatrice et une sage-femme) très expérimentées et personnes clé du dépistage 3T au Cameroun/Suisse ainsi que Pr R.Auckenthaler).

Objectif : Démonstration, former une petite équipe du corps soignant, obtenir l'adhésion au dépistage 3T au Bénin et les capacités de mise en œuvre autonome de la phase 2.

Veuillez mettre à disposition : **Matériel selon chapitre 6, et Locaux selon chapitre 7**

Deuxième Phase : Déploiement en milieu urbain et rural du dépistage de 2000 femmes de 25 à 50 ans du 1.09.2023 au 31.08 2024 en collaboration étroite avec les autorités du Bénin, en particulier dans le département du Littoral de 25-50 ans en 2023, selon l'approche 3T « Tester – Trier - Traiter le même jour ». Il s'agit d'une action qui a pour but de compléter et de renforcer ce qui est déjà fait, avec deux objectifs principaux : le triage par le test HPV et si possible, l'apport de l'intelligence artificielle dans le dépistage du cancer du col au Bénin (après obtention des autorisations relatives à la protection des données).

Objectifs : tester le dispositif à plus grande échelle, fréquence pré-cancer / cancer, génotypes prévalent dans le Grand Nokoué, degré d'acceptance basé sur Analyse des résultats et conclusions.

Troisième Phase : Basé sur le dépistage de 2000 femmes et l'analyse des résultats et les conclusions, Swiss Medical Initiative envisage l'accompagnement des autorités du Bénin pour le dépistage à grande envergure et systématique sur toute l'étendue du territoire du Bénin.

4 CADRE DE L'ETUDE

4.1 Cadre d'étude

L'étude se fera dans la région du Grand Nokoué au Bénin. Cette région du pays comprend les villes de Cotonou, Porto-Novo, Abomey-Calavi, Sémè Kpodji et Ouidah, des sites en milieu rural seront rajoutés à cette liste sur propositions du Ministère de la Santé.

4.2 Généralités sur le Bénin

Données géographiques et organisation administrative

La République du Bénin est située en Afrique de l'Ouest, dans la zone intertropicale avec une superficie de 114 763 km². Elle est limitée au Sud par l'Océan Atlantique, à l'Ouest par le Togo, au Nord par le Burkina-Faso et le Niger, et à l'Est par le Nigeria. Son relief est constitué d'une bande côtière sablonneuse suivie des deux zones de plateau et du massif de l'Atacora au Nord. Le Bénin possède deux types de climat : au sud, un climat équatorial avec une forte humidité, une alternance de saisons sèches (de novembre à mars et de mi-juillet à mi-septembre) et de saisons des pluies (d'avril à mi-juillet et de mi-septembre à octobre).

Conformément à la loi N°2021-14 du 20 décembre 2021 portant code de l'administration territoriale en République du Bénin, le Bénin compte douze (12) départements et 77 communes subdivisées en 546 arrondissements comportant 5'295 villages et quartiers de ville. Un processus de décentralisation de l'administration visant la prise en charge du développement communautaire par les populations elles-mêmes est actuellement en cours.

Données démographiques

Le quatrième Recensement Général de la Population et de l'Habitation (RGPH4) a dénombré 10'008'749 habitants résidents des deux sexes en 2013. Les projections de l'Institut National de la Statistique et de l'Analyse Démographique (INSTaD) donnent une population de 12'505'661 en 2022.

La structure de la population indique qu'elle est essentiellement jeune ; la proportion des moins de 15 ans était de 47,7% en 2013. Mais compte tenu des progrès de la médecine, de l'amélioration du niveau d'instruction et de l'espérance de vie à la naissance estimée à 65 ans en 2021, on note l'allongement de la durée de vie [Réf 12].

Données politiques

Après la période militaro-marxiste des années 70-90, le Bénin s'est doté d'une nouvelle constitution en 1990 instituant la démocratie avec un régime présidentiel dont les principales institutions sont la Présidence de la République, l'Assemblée Nationale, La Cour Suprême, la Cour Constitutionnelle, la Haute Autorité de l'Audio-Visuelle et de la Communication, la Haute Cour de Justice et le Conseil Économique et Social. Depuis une trentaine d'années, le Bénin jouit d'une stabilité politique avec une coexistence sans heurts des pouvoirs exécutif, législatif et judiciaire.

Données socioéconomiques et culturelles

Au Bénin, les secteurs vitaux de l'économie sont le secteur primaire et le secteur tertiaire. La croissance économique est notamment soutenue par l'accroissement de la production agricole, la consolidation de l'activité des industries manufacturières et la bonne tenue de l'activité des entreprises de BTP. Le secteur informel est prédominant sur l'ensemble des activités économiques que mènent les populations au Bénin. Le secteur tertiaire reste le principal contributeur à la croissance.

L'économie béninoise a enregistré une croissance moyenne du Produit Intérieur Brut (PIB) de 6,7% sur la période 2017-2019. Cette croissance a connu une chute drastique en raison de la pandémie de COVID-19 et est passée à 2,3% en 2020 (UEMOA, 2020). En 2021, elle était de 1,7%. Le niveau général des prix au Bénin a augmenté de 2,3% en juillet 2022 par rapport aux mois précédents en raison de la guerre en Ukraine qui a démarré en février 2022. Les recettes fiscales ont augmenté de 6,5 % et les dépenses ont augmenté de 14,3 % en 2022 en raison de la relance des activités économiques et la maîtrise des dépenses sanitaires et sociales autrefois élevées.

Les résultats de l'Enquête Harmonisée sur les Conditions de Vie des Ménages (EHCVM) 2019 ont révélé que l'incidence de la pauvreté monétaire est de 38,5% en 2019 contre 39,3% en 2015 (EMICoV) ; elle est plus prépondérante en milieu rural. Bien que la diminution de la pauvreté soit plus marquée en milieu urbain, les ménages ruraux aussi ont connu une amélioration de leurs conditions en 2019 [Réf 13].

Au plan socio-culturel, le Bénin est caractérisé par une liberté religieuse. Les trois grands groupes de religions pratiquées par les populations sont les religions endogènes, les religions chrétiennes et l'islam. Les us et coutumes, croyances et pratiques culturelles continuent d'influencer le comportement des populations et peuvent parfois être un frein pour l'amélioration des indicateurs de santé.

4.3 Profil épidémiologique des cancers gynécologiques et mammaires au Bénin

Les données sur l'épidémiologie des cancers au Bénin sont parcellaires et reposaient essentiellement avant 2014 sur les données hospitalières. En 2014, le Ministère de la santé a mis en place un registre populationnel des cancers basé à Cotonou et à Parakou, sous le contrôle du Programme National de Lutte contre les Maladies Non Transmissibles (PNLMNT) [Réf 14].

Les cancers gynécologiques et mammaires regroupent les cancers du sein, du col de l'utérus, de l'endomètre, de l'ovaire, de la trompe, de la vulve et du vagin. Les trois premiers de cette liste restent les plus fréquents (cancers du sein, du col de l'utérus, de l'endomètre).

L'éviction de la plupart des cancers passe par la lutte contre les facteurs de risque spécifiques. La vaccination dans le cadre de la prévention primaire n'est possible que pour le cancer du col de l'utérus. Grâce à certaines ONGs et associations de lutte contre les cancers gynécologiques et mammaires et surtout le Programme National de Lutte contre les Maladies Non Transmissibles (PNLMNT), l'information, la sensibilisation pour l'amélioration des connaissances et les pratiques en vue d'une lutte efficace contre ces facteurs de risque se développent timidement autour des journées mondiales de lutte contre les cancers.

L'absence d'une synergie d'actions de ces ONGs et associations et surtout de leur spécialisation est un facteur à impact négatif. La continuité dans les actions de ces ONGs et association serait une réalité si elles n'attendaient pas presque toutes les journées mondiales où les actions se chevauchent dans les mêmes régions sans une bonne répartition spatiale et sans impact mesurable. Un plan d'actions de communication sur les facteurs de risque des cancers en général et gynécologiques et mammaires en particulier est envisageable.

La phase pilote de la vaccination anti HPV dans les zones sanitaires d'Abomey Calavi So ava et de Djougou, Copargo Ouaké a montré la sûreté de ce vaccin sur la population cible du Bénin. Les questions non encore résolues étaient liées au type de vaccin vu les souches d'HPV circulant, (intégration du vaccin anti HPV dans le programme élargi de vaccination (PEV) à 9 ans, avec un rattrapage à 15 ans ou dans les écoles avec l'autorisation des ministères associés. Les dispositions étaient prises par le ministère de la santé pour l'effectivité de la vaccination anti HPV. Le Covid-19 n'a pas favorisé la concrétisation de ce projet en son temps et aucune structure de veille ne stimule le Ministère de la Santé pour l'encourager à reprendre les interventions là où elles étaient arrêtées. L'un des goulots de la réussite est l'engagement communautaire pour l'acceptabilité de ce vaccin vu les récentes réticences observées pour la vaccination contre le Covid-19.

Il n'y a pas un programme de dépistage des cancers gynécologiques et mammaires accessibles clairement affiché au niveau du Ministère de la Santé. Mais nous observons la tendance à prioriser la méthode de l'inspection visuelle à l'acide acétique et au Lugol dans l'approche « dépister et traiter » les lésions précancéreuses du col de l'utérus. Il n'y a pas de directives décrivant clairement les stratégies du Bénin en matière de dépistage. Ceci pourrait être un frein à l'engagement professionnel. Depuis 2019, le Ministère de la Santé, dans un consortium regroupant les Fondations Lalla Salma du Maroc et Claudine Talon du Bénin avec l'appui technique du Centre International pour la Recherche sur le Cancer (CIRC), a développé l'approche « dépister et traiter » le cancer du col de l'utérus avec les tests visuels. Cette approche est en cours de mise à l'échelle. Mais les tests

visuels en stratégie « dépister et traiter » favorisent le sur traitement mais limite les pertes de vue et les diagnostics tardifs. La perspective sera d'intégrer le test HPV pour le tri. Mais le Bénin est limité par la disponibilité des ressources financières et matérielles pour le test HPV. Le kit coute environ 5 dollars (3'000FCFA) à l'achat. Les frais de transport et de la manipulation au laboratoire pourront ramener le test HPV à 10'000FCFA ce qui n'est pas à la portée de grand nombre de béninoises. Une subvention est alors nécessaire. Le temps d'attente des résultats est un facteur de pertes de vue à prendre en considération. Les agents communautaires doivent être associés pour limiter les pertes de vue. La mobilisation des ressources sur la téléphonie mobile, les industries pharmaceutiques et pétrolières sont des pistes prometteuses.

Le traitement des lésions précancéreuses se fait avec des méthodes d'abrasion telles que la thermo coagulation ou les méthodes d'excision telles que la RAD (Résection à l'Anse Diathermique) et / ou la conisation. Ce kit n'est disponible que dans deux (02) hôpitaux publics. Il va falloir faire des hôpitaux de zone des centres de référence de premier niveau où tous les services de prise en charge des lésions précancéreuses sont offerts. Des ressources humaines et matérielle de qualité sont à mettre à disposition de ces centres et une capacitation des sage-femmes et infirmières est nécessaire.

Le Bénin dispose d'un nombre limité de mammographes à l'échelle nationale ce qui entrave sérieusement le dépistage des cancers du sein. Même si les ressources humaines impliquées dans le diagnostic et le traitement des cancers gynécologiques et mammaires, se renforcent au fil des mois, un plan stratégique de développement des ressources humaines demeure indispensable. Les difficultés diagnostiques s'observent au plan clinique (matériel, technique), radiologique et de disponibilité des résultats rapides fiables. Au-delà des frais d'achat des produits anticancéreux limitant sérieusement l'accès, la disponibilité des produits reste une préoccupation. Une extravertie des commandes dans la sous-région se développe chez les patientes. Le développement de la logistique des produits anticancéreux est une nécessité au niveau de la SoBAPS.

La chirurgie cancérologique n'est pas encore bien cernée. Des formations pratiques des chirurgiens et gynécologues est indispensable.

Plus de 50% des patientes traitées ne reviennent pas pour le suivi. L'ignorance, le faible pouvoir économique, le faible engagement communautaire et l'absence de mutuelles de santé encourage le mauvais suivi. Le renforcement de l'information, du plaidoyer et l'encouragement du mutuel de santé communautaire sont des pistes à explorer.

4.4 La région du Grand Nokoué

Concentrée sur un espace limité du littoral béninois, la conurbation du Grand Nokoué comprend cinq villes, Cotonou, Porto-Novo, Abomey Calavi, Sèmè, Ouidah.

Cette région du Sud Bénin en pleine croissance, atteindra 3 millions d'habitants en 2025, avec 3 villes principales à connecter autour du Lac Nokoué : Cotonou, Porto-Novo et Abomey-Calavi. La croissance continue de cette métropole tripolaire voit un grand nombre de projets d'infrastructures émergés, comme l'Aéroport international de Glo-Djigbé, un port en eaux profondes et une ville nouvelle axée sur l'éducation et la connaissance à Sèmè-Kpodji, le nouveau pont de Porto-Novo ou encore la réalisation de la Route des Pêches. La population totale du Grand Nokoué est estimée à 2'422'952 habitants en 2020 soit 19,33% de la population totale du Bénin dont 670'297 femmes en âge de procréer, potentiellement exposée aux facteurs de risque du cancer du col de l'utérus Cette population passera à 2'779'902 habitants en 2025 avec 789'116 femmes en âge de procréer.

5 METHODE D'ETUDE

5.1 Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude longitudinale, descriptive et analytique avec collecte prospective des données.

Elle est budgétisée pour s'étendre sur 12 mois consécutifs prévue du 1.09.2023 au 31.08.2024.

5.2 Population d'étude

Elle est représentée par les femmes en âge de procréer de la région du Grand Nokoué au Bénin.

5.3 Critères d'éligibilité

Les critères d'inclusion

Seront incluses dans l'étude les femmes résidant habituellement dans l'une des cinq villes du Grand Nokoué (au moins 9 mois dans l'année), d'âge compris entre 25 et 50 ans, ayant donné leur consentement éclairé et libre de participer ou non à l'étude sur une base volontaire. Le dépistage dès 25 ans se justifie par l'activité sexuelle précoce à 12-14 ans, et la possibilité d'infection VIH. Le dépistage de 50-65 ans ne se justifie pas, car si la femme a été testée selon les recommandations tous les 5 ans et qu'elle est encore négative à 50 ans, le risque de développer un cancer lié à HPV est quasi nul.

Les critères de non-inclusion

Les gestantes ne sont pas concernées par l'étude. Il en est de même pour toutes les situations où les données de l'anamnèse et de l'examen physique seront évocatrices de cancer anogénital, lors de la consultation de screening. Les femmes ayant subi une hystérectomie totale ne feront pas partie de l'étude.

5.4 Technique d'échantillonnage

Compte tenu des moyens disponibles à cette phase pilote, grâce à la statistique – économétrie, un échantillonnage basé sur la sélection aléatoire stratifiée sera fait pour avoir une population représentative.

5.5 Taille de l'échantillon

Le nombre de personnes de la zone du projet éligibles à l'étude est de 700 000 - 800 000 femmes. Grâce à la statistique – économétrie, un échantillonnage basé sur la sélection aléatoire stratifiée sera fait pour avoir une population représentative.

Pour cette phase pilote nous retenons un échantillon représentant 0,25% de la population cible, financé par la Fondation SMI, soit 2000 femmes de 25 à 50 ans.

6 MATERIEL NECESSAIRE

6.1 L'auto-prélèvement

Présente de nombreux avantages, notamment celui d'éviter un contact étroit entre les patients et les professionnels de la santé, tout en économisant du temps et des ressources dans les hôpitaux et les centres de soins. L'intimité accrue associée à l'auto-prélèvement abaisse les barrières culturelles qui limitent les tests, augmentant ainsi la participation aux études cliniques et aux programmes de dépistage.

6.2 Ecouvillons

Pour auto-prélèvement par les femmes éligibles à l'étude. Utiliser SELFvaginal FLOQSwab® de Copan Ref xxyy (<https://www.copangroup.com/product-ranges/self-flogswabs/>) **COPAN** (Santina.Castriciano@copangroup.com) commander FLOQSwabs code 552C.80BP5 ml MSwab code 6E067N (à vérifier avec Pr R. Auckenthaler) (<https://www.copanusa.com/sample-collection-transport-processing/mswab/>)

Tubes plastic de 10 ml remplis 10 ml de liquide de conservation **PreservCyt®** (<https://www.hologic.com/file/108581/download?token=waJ5NYqX>)

Cytologie (FlaconThinprep <https://www.hologic.fr/produits/diagnostic/depistage-du-cancer-du-col-de-luterus/>)

6.3 Système GeneXpert® Cepheid

Pour l'analyse des frottis vaginaux sur place par PCR des types HPV.

Le choix du GeneXpert s'explique par son excellente sensibilité, sa très bonne spécificité, comparé aux autres équipements.

Le Bénin dispose d'environ 100 GeneXpert à 4 modules qui pourront être mis à disposition aux sites choisis pour les jours de dépistage, par exemple de 0900h-1500h. Au préalable le Bénin obtiendra l'ADF (Assay Definition File Import = <https://www.cepheid.com/en/support/assay-definition-import> à configurer dans GeneXpert pour les cassettes HPV choisies à utiliser pour le dépistage. La performance de détection HPV par GeneXpert comparée à d'autres systèmes est résumé ci-dessous « Performance of HPV tests used for cervical cancer screening ». La phase Pilote sera exécutée sur **deux GeneXpert** mis à disposition par le Ministère de la Santé.

Un achat d'un **GeneXpert** pour la phase nationale livré avec un ordinateur dédié aux analyses sera prévu ultérieurement.

Garantir stabilité du courant 220 Volt, ou brancher à un générateur et onduleur pour assurer la fonction du GeneXpert lors des analyses.

La durée de vie du prélèvement et son acheminement vont définir la logistique, l'organisation à mettre en place et le nombre de GeneXpert nécessaire pour la collecte avec efficacité. Un appareil GeneXpert est disponible au CHU Lazaré – Cotonou dont la capacité d'analyse est insuffisante pour l'envergure du projet pilote étendu au GrandNokoué – Bénin. Il faut prévoir quatre appareils GeneExpert répartis comme suit : 1 à la CUGO au CNHU/ prévoir 1 au CHU-MEL ; 1 à Akpakpa et Sémè –Kpodji ; 1 à Abomey –Calavi Ouidah et environs ; 1 à Porto-Novo ;

6.4 Cassettes test Xpert® HPV

- Voir https://www.smpf.info/wp-content/uploads/2019/12/cepheid-syndicat-anapath-2019-SH-Xpert-HPV-CE-IVD-french_DEF.pdf
- Commander Cartouche HPV : GXHPV-CE-10 (KIT, HPV, CE-IVD, Low burden) à **CEPHEID** ordersinternational@cepheid.com
- Commande par les filières du Bénin, soutien UNICEF /SOPABS, remboursé par SMI pour autant que la tarification via SOPABS soit compétitive (à confirmer d'ici le 15.04.2023)

6.5 Smartphone (acquis par SMI)

Un appareil simple de bonne qualité d'image suffit par station de dépistage sous la responsabilité du médecin responsable local, par exemple SAMSUNG Galaxy A53 5G Smartphone (6.5 ", 128 GB, Awesome Blue). Les vidéos et les photos du col utérin de la patiente sont prises par la sage-femme et transférées par la suite sur un ordinateur/serveur local dédié, inclus les Initiales, âge et numéro d'étude de la patiente (totalement anonymisé) sous contrôle du médecin responsable de l'équipe dépistage.

6.6 Intelligence artificielle

Mis au point par l'Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL). Le programme actuellement validé et testé avec un grand nombre d'images sera disponible dès 2024 et permettra l'interprétation des images Smartphone prises en 2023 sans l'utilisation de l'intelligence artificielle. Organisé par SMI après l'obtention de toutes les autorisations en matière de protection des données.

L'utilisation du **smartphone et de l'intelligence artificielles** sont publiés dans PDF



Paper Roser.pdf

ci-joint

6.7 Serveur local, confidentialité des données

L'ordinateur portable ou le serveur local sous la responsabilité du médecin responsable permet la gestions des patientes et le suivi du dépistage. Il conserve les images obtenues par Smartphone et l'intelligence artificielle, les traitements, les résultats de cytologie ou biopsie. Soumis au secret médical et à la confidentialité, tout transfert sur une autre plateforme doit être accordé formellement par écrit par le responsable du dépistage au Bénin et les autorités éthiques.

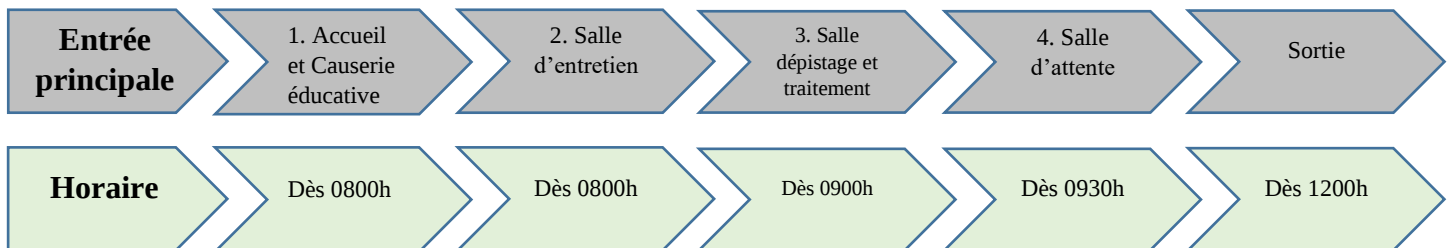
6.8 Thermoablation

6.8.1 WISAP® Cold Coagulator <https://www.thermo-coagulation.com/cold-coagulator/> ou instrument utilisé de routine au Bénin (prière de communiquer caractéristiques à SMI **avant 15 juin 2023**).

6.9 Autre matériel **(à organiser par le CUGO - CNHU)**

- Flacons plastiques remplis de 10 ml de PreservCyt® (à partir de bouteille de 1000 ml)
- Pipetman et embouts à 1 ml
- Speculum
- Chaises gynécologiques et tabouret, lumière
- Petit matériel : coton, pinces, acide acétique, Lugol
- Trépied pour le smartphone
- Consommables : coton, compresses pinces à biopsie et porte tampon, acide acétique, lugol, seringue VIA VILI.
- Anse de conisation
- Bâton de nitrate (si saignement)
- **Biopsies** (Flacon Formaline 10%)
- **Cytologie** (Flacon Thinprep)
<https://www.hologic.fr/produits/diagnostic/depistage-du-cancer-du-col-de-luterus/>
- Le matériel (spéculum, pince à biopsie etc) sera stérilisé au sein de l'hôpital.

7 LOCAUX NECESSAIRES ET CIRCUIT DU DEPISTAGE



1. La patiente sera accueillie au **bureau d'accueil (A)**, où aura lieu la **causerie** du matin. Lors de la causerie, des informations générales sur la prévention du cancer du col utérin en général et sur les facteurs de risques. Une information plus générale sur les maladies sexuellement transmissibles, l'infection HIV et sur la santé des femmes en général sera traitée. La procédure de dépistage et d'éventuel traitement ainsi que l'enregistrement des données seront expliqués. C'est endroit doit être équipé avec un projecteur Powerpoint et un écran.
2. **Salle d'entretien** : Les patientes qui acceptent de participer au dépistage seront ensuite dirigées vers des salles d'entretien 1 ou 2 (B). Une explication sera donnée de manière personnalisée afin que la participante comprenne bien tout le parcours de dépistage. Un temps sera mis à disposition pour poser les questions et y répondre par les membres du groupe de dépistage.
3. **Salle de dépistage** : (15-20m² pour contenir équipement médical décrit sous point 4 ci-dessous) Une fois le consentement obtenu, la patiente se dirigera en salle de dépistage (C), où aura lieu l'auto prélèvement HPV (salle de dépistage C'), puis repartira en salle d'attente (D) pour obtenir ses résultats. La salle de dépistage servira pour l'auto-prélèvement et l'examen VIA/VILI. L'appareil GeneXpert (appareil qui analyse les résultats des tests HPV sera également situé au sein de cette salle de dépistage. Il s'agit d'une grande salle qui pourra être divisée à l'aide de paravents. Elle a un point d'eau avec lavabo qui pourra servir pour l'auto-prélèvement des femmes.

Cette salle abrite aussi l'unité d'analyse PCR et l'unité d'examen gynécologique. Comme mobilier : 1 table d'examen, 1 paravent, plusieurs chaises en plastiques et 1 table. Cette salle a si possible 2 portes, une qui donne à l'intérieur de la structure pouvant servir de porte d'entrée après l'entretien et une autre qui donne à l'extérieur par laquelle les femmes pourront rentrer chez elles ou se rendre à la salle d'attente.



ANNEXE_II_Medical
equipment.pdf

4. Pour l'**Equipement médical** voir **PDF** :
5. **Salle d'attente** pour obtenir ses résultats. Ils seront communiqués de façon individuelle et discrète.

8 ETAPES DE L'ETUDE

8.1 Première Phase : Pré-Test de formation

En vue de l'adhésion à la méthodologie 3T **Début septembre 2023** le personnel soignant (un médecin gynécologue, 3 sage-femmes) seront formées sur le plan théorique et pratique pendant 4 jours. Le dépistage 3T sera effectué sur le personnel soignant et sur un nombre de patientes présentes à définir, en milieu urbain (Cotonou). La formation sera effectuée par le Pr P.Vassilakos et 2 personnes (une biologiste coordinatrice et une sage-femme) très expérimentés et personnes clé du dépistage 3T au Cameroun/Suisse, ainsi que le Pr R.Auckenthaler) Objectif : obtenir l'adhésion au dépistage 3T au Bénin ainsi que la capacité de mise en œuvre autonome de 1.09.2023 au 31.08 2024 la phase 2.

8.2 Deuxième Phase

Déploiement du dépistage en milieu urbain et rural de 2000 femmes de 25-50 ans du Septembre 2023 au 31.08 2024 en collaboration étroite avec les autorités du Bénin, en particulier du département du Littoral de 25-49 ans en 2023, selon l'approche 3T « Tester – Trier - Traiter le même jour ». Il s'agit d'une action qui a pour but de compléter et de renforcer ce qui est déjà fait, avec deux objectifs principaux : le triage par le test HPV, et si possible l'apport de l'intelligence artificielle dans le dépistage du cancer du col au Bénin. Analyse des Résultats et Conclusions (si possible à partager avec l'OMS). Cependant cette phase de dépistage primaire HPV avec 3T reste une approche propre au Bénin.

Il ne s'agit pas d'une étude multicentrique internationale mais plutôt de démontrer la faisabilité et la reproductibilité au Bénin.

Recommandation : Afin d'éviter des incidents et des corrections mal perçues lors de la mise en place du dépistage dans le Littoral il est fondamental de commencer par un seul site, et de rajouter d'autres par la suite en fonction de la formation des équipes de dépistage de la maîtrise des données des femmes testées et du recrutement. *Une équipe mobile bien formée et entraînée sera plus performante que plusieurs équipes locales.*

8.3 Troisième Phase

Basé sur le dépistage de 2000 femmes et l'analyse des résultats et les conclusions, Swiss Medical Initiative envisage l'accompagnement des autorités du Bénin pour le **dépistage à grande envergure et systématique au Bénin.**

8.4 Considérations éthiques

Ce projet sera soumis au Comité National d'Ethique pour avis, aux autorités sanitaires du Bénin, et communiquer à la Présidente de la Fondation Claudine TALON.

8.5 Aspects pratiques

8.5.1 Recrutement

Modèle de recrutement des patients : habituellement, le recrutement des patientes se fait directement lors des visites dans les hôpitaux. Cette méthode a montré ses limites (très restrictives). Nous proposons en plus de cette stratégie, d'installer une équipe Mobile au cœur de la population pour recruter directement les patientes. Cette stratégie sera appuyée par les chefs quartiers, crieurs publics, les autorités religieuses et la communication de proximité via les canaux de proximité, les ONG et autres associations qui luttent contre les cancers au Bénin. Le recrutement se fera donc dans les deux sens.

Ainsi donc, la collecte de données peut s'effectuer simultanément dans les villes du Grand Nokoué avec ces équipes mobiles installées.

Une phase de test sera programmée avec l'équipe mobile (sage-femme, laborantins, infirmiers) pour parfaire le modèle de collecte.

8.5.2 Formation du personnel

Avant le démarrage de l'étude le personnel soignant participant à l'étude (gynécologues obstétriciens, médecins généralistes, sage-femmes, infirmières / infirmiers) seront formés sur le rôle de l'HPV dans le cancer du col de l'utérus, les maladies sexuellement transmissibles, la prévention et la détection des lésions précancéreuses du col. Des guidelines seront mises à leur disposition. Cette formation portera également sur les méthodes d'investigation et de traitement utilisées dans l'approche 3T Tester – Trier – Traiter en une consultation d'un jour.

La formation du personnel soignant sera réalisée sous forme de réunions de l'équipe de dépistage avec matériel vidéo / images appropriés sur le rôle de HPV, le développement des lésions précancéreuses et cancéreuses, les moyens diagnostiques, les statistiques sur le cancer du col, les témoignages de patientes et le suivi du programme de dépistage.

8.5.3 Formation des femmes participantes

La **sensibilisation, l'orientation et l'éducation** des femmes seront effectuées par le personnel soignant et le corps médical sous forme de réunions régulières sur place au centre du dépistage.

Pour le **consentement éclairé** les investigateurs expliqueront aux participantes la nature et le but du projet, les gestes et la durée de l'investigation, les risques, l'inconfort éventuel. La participation est sur base volontaire et gratuite. Elle réserve le droit d'interrompre la participation à tout moment, sans affecter la prise en charge médicale appropriée. Ces informations seront transmises oralement et par un document écrit remis à la participante.

Un document de consentement éclairé sera signé et daté par la participante et par l'investigateur **(SMI souhaite recevoir ce document avant le 15.07.2023)**.

8.5.4 Enregistrement des données des femmes participantes

Les données seront collectées sur papier, une fiche d'enquête testée et corrigée et saisie par la suite dans le logiciel sécurisé KoBoCollect (voir ANNEXE 1, fiche d'enquête).

8.5.5 Mode de prélèvement

L'auto-prélèvement présente de nombreux avantages, notamment celui d'éviter un contact étroit entre les patientes et les professionnels de la santé, tout en économisant du temps et des ressources dans les hôpitaux et les centres de soins. L'intimité accrue associée à l'auto-prélèvement abaisse les barrières culturelles qui limitent les tests, augmentant ainsi la participation aux études cliniques et aux programmes de dépistage.

1. Privatif dans centre de dépistage
2. Enlever le sous-vêtement
3. Se laver les mains
4. Procéder au prélèvement selon <https://laboratoirebiocentre.fr/wp-content/uploads/2021/01/ERECH033-Notice-auto-prelevement-vaginal-V3.pdf>
5. Introduire l'écouvillon dans un tube *de 10 ml de Preservcyt. Attention, le Preservcyt est inflammable et peut poser des problèmes de transport par avion !*)
6. Si la femme n'arrive pas à faire l'autoprélèvement (mauvaise compréhension, handicap, obésité ...) elle se fait aider par la sage-femme sur place.

8.5.6 Analyse des échantillons

- L'échantillon sera analysé sur place au centre de dépistage, ou acheminé dans l'un des centres retenus pour l'analyse par PCR des types de HPV.
- L'analyse portera sur la détection optimisée des 14 HPV à haut risque avec génotypage partiel : HPV 16 (1 résultat), HPV 18/45 (1 résultat) ou autres types HPV à haut risque (31, 33, 35, 52, 58, 51, 59, 39, 56, 66, 68 – résultat groupé) ainsi que sur la détection des oncogènes E6/E7 (par rapport à la détection du gène L1 plus susceptible de délétions).

Elle inclut le contrôle d'adéquation de l'échantillon (CAE : contrôle cellulaire) confirme la présence d'ADN humain dans le prélèvement. Les résultats sont obtenus dans un délai de 56 minutes par échantillon.

- L'analyse de l'auto-prélèvement comporte les étapes suivantes :
 - Préparer à l'avance des flacons en plastique de 10ml, étiquetés selon le nombre de femmes à tester. Remplissez-les avec 10ml de Preservcyt à l'aide d'une seringue graduée.
 - Couper l'extrémité de l'écouvillon contenant le matériel cervical prélevé et déposer le coton-tige dans le flacon contenant le Preservcyt. Vortexer le tube environ 30 secondes.
 - Prélever 1ml avec le Pipetman muni de sa pointe de 1 ml.
 - Transférer dans la cartouche à usage unique HPV en une seule fois sans provoquer de bulles et déposer la cartouche dans le module de l'analyseur GeneXpert délicatement. Dès la fermeture de la porte, l'analyse commence automatiquement.
 - Garder le reste du prélèvement contenu dans le flacon avec Preservcyt (t° 4-30 degrés) pour répéter l'examen si besoin.

8.5.7 Prise en charge des patientes

- Les **femmes HPV-négatives** seront immédiatement informées de leur résultat et de la signification du test négatif, puis convoquées pour un nouveau dépistage 5 ans plus tard. Elles rentrent de suite à la maison sans contact avec les femmes HPV positives (**Discrétion et secret médical comme pour les tests HIV**).
- Les **femmes positives pour le HPV** sont séparées pour contrôle nécessaire l'après-midi après une petite collation. Elles auront un examen gynécologique par l'agent de santé point focal du projet (sage-femme, médecin généraliste, gynécologues obstétriciens), comprenant une inspection visuelle avec de l'acide acétique (IVA) et Lugol (IVIL) en vidéo (2 min) à l'aide d'un smartphone.

- Par la suite, analyse et classification des lésions par intelligence artificielle intégrée dans le smartphone, suivi d'un prélèvement de cytologie à introduire dans un tube type ThinPrep® (= Preservcyt®) ainsi que d'une biopsie pour l'histopathologie. Les analyses de cytologie et d'histopathologie seront effectués à Genève sous la surveillance du Pr P. Vassilakos, financées par SMI.

Les **patientes avec des lésions suspectes** visuellement sont traitées immédiatement par thermoablation, suivi par trois contrôles échelonnés sur un an.

En cas de **suspicion de cancer invasif du col** la patiente est prise en charge à la Clinique Universitaire de Gynécologie Obstétrique (CUGO) du CNHU de Cotonou ou au Centre Hospitalier Universitaire de la Mère et de l'Enfant Lagune de Cotonou. Ces interventions seront financées par SMI selon les tarifs officiels des institutions au Bénin. **SMI souhaite recevoir ces tarifs d'ici le 15 juillet 2023.**

8.5.8 Acceptabilité

Elle sera l'objet d'une enquête sur l'acceptabilité du dépistage selon l'approche 3T par les femmes et le personnel.

8.5.9 Les étapes de la procédure

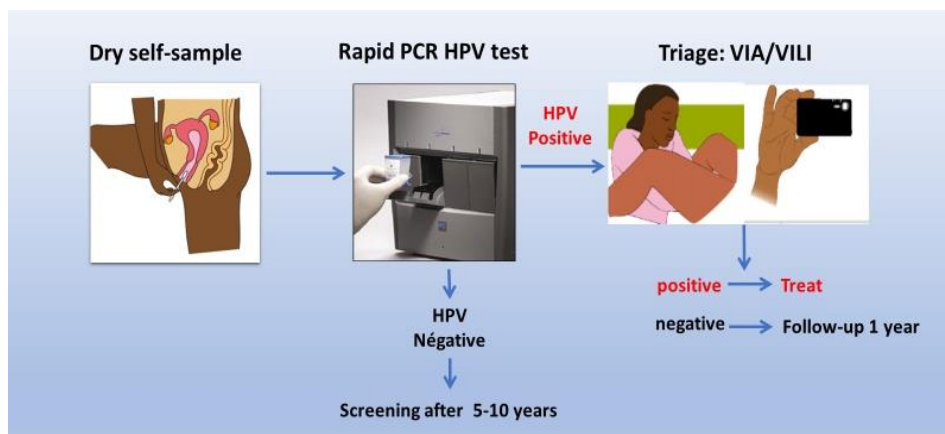


Figure 8: 3T Strategy : same day Test-Triage-Treat

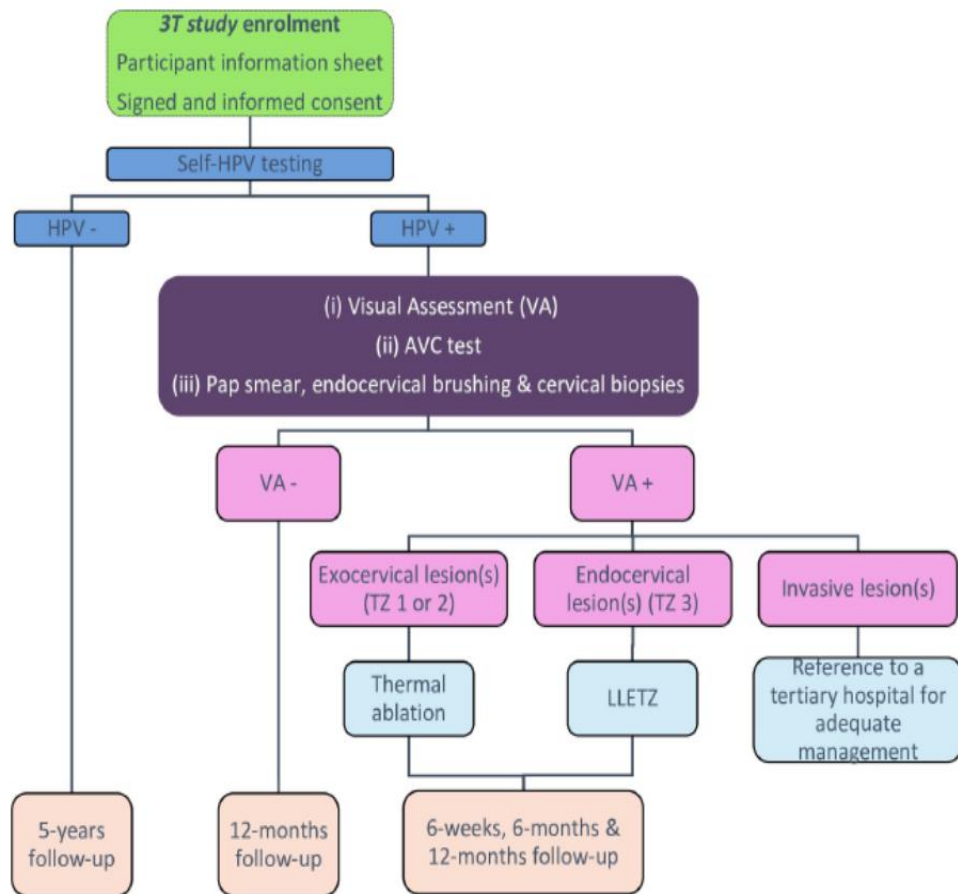


Fig 2. Flowchart of the clinical trial. Abbreviations: TZ = Transformation zone, LLETZ = Large loop excision of the transformation zone.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260776.g002>

Figure 9 : Algorithme Test – Triage - Traitement

8.5.10 Variables de l'étude

La variable dépendante

Dépistage du cancer du col par l'approche 3T

Les variables indépendantes regroupent

Les données sociodémographiques

Les données de l'examen gynécologiques

Les résultats du screening

Les données relatives aux méthodes d'inspection visuelle à l'acide acétique et au lugol

Les résultats de la colposcopie

Les traitements effectués

Des données qualitatives de l'enquête de satisfaction

8.5.11 Analyse des données

Dans un premier temps nous allons décrire l'échantillon de l'étude, avec les variables quantitatives en moyennes et leurs écart-types, les variables qualitatives en proportions et leurs intervalles de confiance. Ensuite la prévalence du portage de l'HPV et de ses différents génotypes sera calculée dans l'échantillon ainsi que les taux de détection des différentes lésions du col en cas de portage HPV.

Les performances de l'inspection visuelle par smartphone aidée d'intelligence artificielle dans la détection des lésions du col seront analysées en calculant la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive, la valeur prédictive négative, le rapport de vraisemblance positif et le rapport de vraisemblance négatif. Le « gold standard » sera le résultat de la biopsie cervicale.

Les trajectoires d'évolution des lésions précancéreuses du col sur un an (à 6 semaines, 6 mois et un an) seront appréciées par des analyses de trajectoires (Proc TRAJ) après prise en charge par l'approche « 3T ».

Par ailleurs, la faisabilité du projet sera analysée grâce au taux de participation, l'acceptabilité de la stratégie, la perception des patientes et leurs satisfactions.

Les analyses seront réalisées avec le logiciel SAS 9.4 et une p-value inférieure à 0,05 sera considérée comme significative.

9 RÉSULTATS ATTENDUS ET PERSPECTIVES

Les résultats de cette étude permettront :

- de mesurer l'ampleur de l'infection à HPV dans la population féminine du Grand Nokoué,
- Avoir une bonne cartographie des génotypes de HPV,
- Valider la performance de la stratégie de dépistage selon l'approche 3T « Tester – Trier - Traiter le même jour »,
- Assurer l'adhésion et la formation à la méthode 3T.

Sur la base des résultats concrets de cette étude-pilote, les autorités sanitaires du Bénin et la Fondation Claudine TALON pourront, avec le soutien de la Fondation Swiss Medical Initiative, définir les perspectives d'extension de cette approche à toutes les régions du Bénin afin d'atteindre les 3 objectifs "**OMS 90-70-90**" d'ici 2030.

10 LES ÉTAPES DE VALIDATION DU PROJET

- Validation de la version finale par la Fondation SMI et Informations aux acteurs.
- Dépôt du dossier final au Ministère de la Santé.
- Dépôt à la Fondation Claudine Talon à titre d'information.
- Dépôt du dossier au Comité National d'Ethique pour avis.
- Lettre de Collaboration par le Ministère de la Santé.
- Recherche du Financement complémentaire.
- Début du Pré-test.

11 LE BUDGET

LE SCREENING PRIMAIRE HPV PAR L'APPROCHE 3T AU BENIN, Phase 1 et 2 est entièrement financé par SMI qui reste responsable du Budget à la hauteur d'environ 50'000.- euros.

12 FINANCEMENT

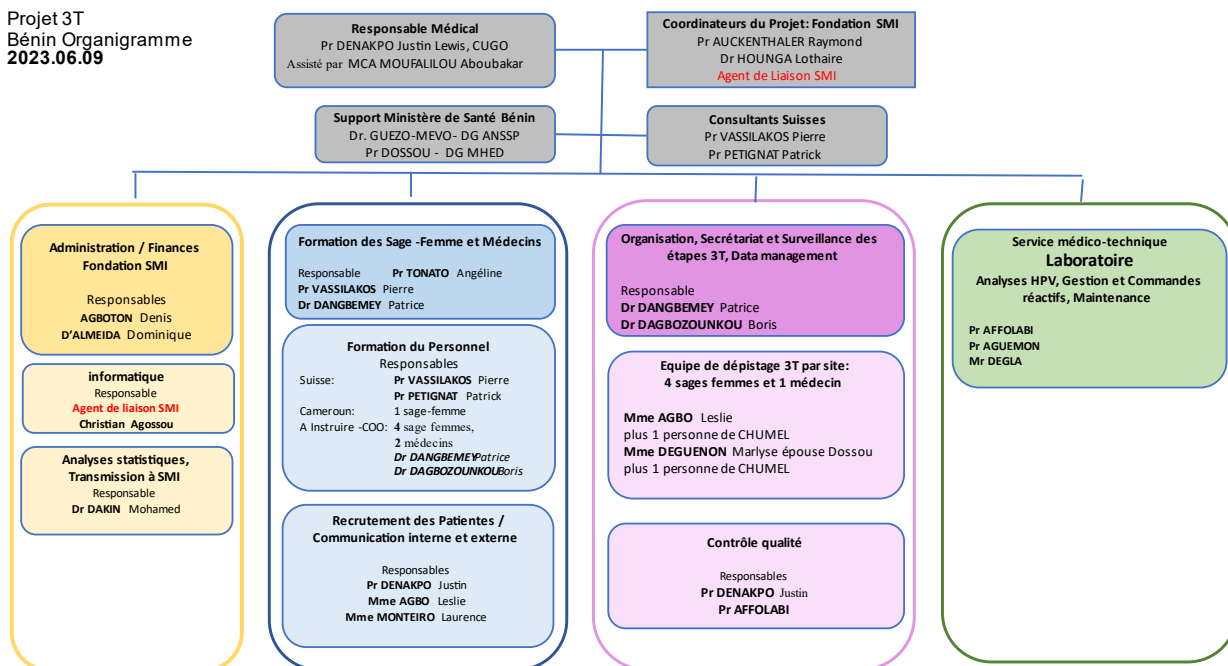
Sous condition d'acceptation du présent document Dépistage 3T par les autorités béninoises avant **le 30 avril 2023**, la Fondation SMI assurera le financement de la première étape « Pré-test » et la seconde étape « Dépistage ». Une recherche de partenaires financier sera effectuée

- Industries (Pharma, Pétroliers, Services)
- Fondations (Bill Gates, Clinton, autres...)
- Global Health Foundation <https://www.globalhealthfdn.org/>
- Autres

13 ORGANIGRAMME DE FONCTIONNEMENT

L'organigramme de fonctionnement est établi d'un commun accord entre SMI et les diverses structures impliquées, voir Annexe 15.2.

Projet 3T
Bénin Organigramme
2023.06.09



14 CHRONOGRAMME

Les grandes tendances du chronogramme sont présentées dans le tableau daté du 2023.03.27. Ce chronogramme est susceptible de modification suivant l'évolution.

Activités										
	Mar	Avr	Mai	Juin	Juil	Aout	Sept	Oct	Nov	Déc
Adaptation et validation du dossier suite aux entretiens avec la délégation du Ministre de Santé du 08.03.2023 par SMI et Pr Denakpo										
Recherche de financement										
Dépôt à la Fondation Claudine Talon & MSP										
Processus de validation par toutes les parties prenantes										
Mission préparatoire 5 juin au 15 juin 2023)										
Phase 2 « Dépistage » du 1.09.2023 à 30.08.2024 avec Compte-rendu à chaque fin du mois pour SMI										
Analyse des résultats février 2024										
Finalisation et publication des résultats en septembre 2024										

15 CONCLUSIONS

Les initiateurs et les participants à ce projet remercient chaleureusement les autorités béninoises pour leur accompagnement dans la réalisation de « l'Etude pilote sur la détection et le traitement des lésions précancéreuses du col de l'utérus selon l'approche 3T au Bénin ».

Nous espérons que ce projet puisse être lancé au troisième trimestre de l'année 2023. Cette étude fera l'objet d'une thèse de doctorat en médecine sous la direction des investigateurs. A la fin de l'étude un rapport écrit sera déposé aux autorités sanitaires du Bénin.

Cotonou et Fribourg, le 31 mars 2023 ***Signature circulaire et électronique***

(mise à jour le 09 juin 2023)

Signé

Pr Justin Lewis DENAKPO

Signé

Pr Raymond AUCKENTHALER

Signé

M. Denis AGBOTON

Président du Conseil de Fondation

Signé

M. Olivier ANDREY

Trésorier de la Fondation

CC : Conseil de Fondation SMI

Ministère de la Santé Publique du Bénin

Ministère des Affaires étrangères

Fondation Claudine Talon

16 REFERENCES

- 01 Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71:209–49. doi:10.3322/caac.21660
- 02 OMS <https://www.who.int/fr/publications/i/item/9789240014107>
- 03 Global Cancer Observatory. New Global Cancer Data. Globocan 2020. Available online : <https://www.uicc.org/news/globocan-2020-newglobal-cancer-data#>. Accessed 12 Dec 2
- 04 World Health Organization (WHO). Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice. 2014. Available online : http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/144785/1/9789241548953_eng.pdf?ua=1
- 05 Vaccins contre les papillomavirus humains (HPV) *Med Sci (Paris)* 2013 ; 29 : 1161–1166
- 06 Hämmerli et al. My motivation was to save”: a qualitative study exploring factors influencing motivation of community healthcare workers in a cervical cancer screening program in Dschang, Cameroon. *Reproductive Health* (2022) 19:133] ;
- 07 Pham et al. Recruitment strategies to promote uptake of cervical cancer screening in the West Region of Cameroon. *BMC Public Health* (2022) 22:548] ;
- 08 Baleyrier I, Vassilakos P, Viñals R, Wisniak A, Kenfack B, Tsuala Fouogue J, et al. Study protocol for a two-site clinical trial to validate a smartphone-based artificial intelligence classifier identifying cervical precancer and cancer in HPV-positive women in Cameroon. *PLoS ONE* 16(12) : e0260776. [\[https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260776\]](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260776) ;
- 09 Datchoua Moukam et al. Cervical cancer screening: awareness is not enough”. Understanding barriers to screening among women in West Cameroon, a qualitative study using focus groups. *Reprod Health* (2021) 18:147 [\[https://doi.org/10.1186/s12978-021-01186-9\]](https://doi.org/10.1186/s12978-021-01186-9) ;

- 10 Plan stratégique intégré de lutte contre les maladies non transmissibles au Bénin 2019-2023] ;
- 11 **<https://publications.iarc.fr/Non-Series-Publications/Other-Non-Series-Publications/Mise-En-%C5%93uvre-D%E2%80%99un-Programme-Pilote-De-D%C3%A9pistage-Du-Cancer-Du-Col-De-L%E2%80%99ut%C3%A9rus-Int%C3%A9gr%C3%A9-Dans-Les-Services-Courants-De-Soins-De-Sant%C3%A9-Primaires-Au-B%C3%A9nin-En-C%C3%B4te-D%E2%80%99Ivoire-Et-Au-S%C3%A9n%C3%A9gal-2023>** ;
- 12 Quatrième Recensement Général de la Population et de l'Habitation (RGPH-4), Tome 1. INStatD, <https://instad.bj> ;
- 13 Note synthèse sur la pauvreté au Bénin en 2019, INSAE ;
- 14 Plan stratégique intégré de lutte contre les maladies non transmissibles au Bénin 2019-2023

17 ANNEXES

17.1 FICHE D'ENQUETE

1. Numéro de la fiche :

2. Date du début de l'enquête

2. Identification de la patiente

- Nom :
- Prénoms :
- Age : (en année) :
- Profession : /___/

Etudiante=2 ; Sans emploi=3 ; Ménagère=4 ; Vendeuse=5

Cadre =6 ; Commerçant=7

- Niveau d'instruction : /___/

Non instruite=1 ; Niveau primaire=2 ; Niveau secondaire=3 ; Supérieur=4

- Ville ou Commune de résidence :

- Ethnie : /___/

Fon=1 Mina=2 Dendi=3 Bariba=4 Goun=5 Yoruba/Nagot=6 Adja=7 Autres africains=8

- Religion : /___/

Catholique=1 ; Evangélique=2 ; Musulmane=3 ; Christianisme Céleste = 4 ; Animiste = 5

- Situation matrimoniale : /___/

Mariée=1 ; Célibataire=2 ; Concubinage=3 ; Divorcée=4 ; Veuve=5

- Numéro de téléphone

3. Hôpital ou structure d'admission : /___/

CNHU (CUGO)=1 ; CHUMEL=2 ; CHDOP=3 : Hôpital de zone d'Abomey Calavi=4 ; Hôpital de zone de Ouidah=5 ; Clinique New Life Djregbe=6 ; Autres=7

4. Antécédents de l'enquêtée

4.1 Antécédents gynécologiques

- Age des ménarches
- Age des coïtarches
- Contraception : /___/
Pilule estroprogestative=1 ; Progestatif injectable=2 ; Micro progestatif=3 ; Implant sous cutané=4 ; DIU=5 ; Autres=6 (préciser)
- Saignement génital provoqué : Oui /___/, Non : /___/
Si Oui, préciser : /___/
Pendant ou au décours des rapports sexuels=1 ;
Au cours de la toilette vaginale=2
- Infection génitales sexuellement transmissibles: /___/
Condylomes=1 ; Herpès=2 ; Syphilis=3 ; Gonococcie=4 ; Chlamydiose=5 ; Autres=6 (préciser)
- Autres antécédents gynécologiques (préciser)

4.2 Les antécédents obstétricaux de l'enquêtée

- Gestité : /___/
- Parité : /___/
- Nombre d'enfants vivants : /___/

4.3 Les antécédents médicaux

- VIH/SIDA : Oui /___/ ; Non /___/
- Hépatite B : Oui : /___/ ; Non : /___/
- Hépatite C : Oui : /___/ ; Non : /___/
- Cancer (préciser)
- Autres (préciser)

4.4 Les antécédents chirurgicaux

- Oui : /___/ ; Non : /___/
- Si oui, préciser

4.5 Antécédent familial de cancer du col, du vagin ou du larynx

- Cancer du col : Oui : /___/ ; Non : /___/

Si Oui, préciser degré de parenté

- Cancer du larynx : Oui : /___/ ; Non : /___/

Si oui, degré de parenté

- Cancer du vagin : Oui : /___/ ; Non : /___/

Si oui, degré de parenté

4.5 Mode de vie

- Tabagisme : Oui : /___/, Non : /___/
Si oui : Nombre de cigarette/ jour ; Durée
- Alcool : Oui : /___/ ; Non : /___/
- Nombre de partenaires sexuels

5. Données relatives à la recherche de l'HPV

- Date du prélèvement
- Mode de prélèvement : /___/
Auto prélèvement=1 ; Prélèvement par un agent de santé=2
- Durée d'acheminement vers le laboratoire
- Délai d'obtention du résultat
- Résultat du test HPV : Négatif /___/ ; Positif /___/
Si positif, type de HPV.....

6. Données relatives à l'IVA/IVL

- Date de réalisation
- IVA : Négatif /___/ ; Positif /___/
- IVL : Négatif /___/ ; Positif /___/

7. Données relatives à la cytologie cervicale

- Date de réalisation
- Délai d'obtention du résultat
- Résultat :

8. Données relatives à la colposcopie

- Date de réalisation
- Résultat

9. Données relative à l'histologie des biopsies cervicales

- Date de réalisation
- Délai d'obtention des résultats
- Résultats histologiques : Normal /___/ ; Pathologique /___/
Si pathologique, préciser

10. Modalités de la prise en charge thérapeutique

- Eligibilité au traitement dans le même temps : Oui /___/ ; Non /___/
Si Oui, préciser
- Autres traitements (préciser)

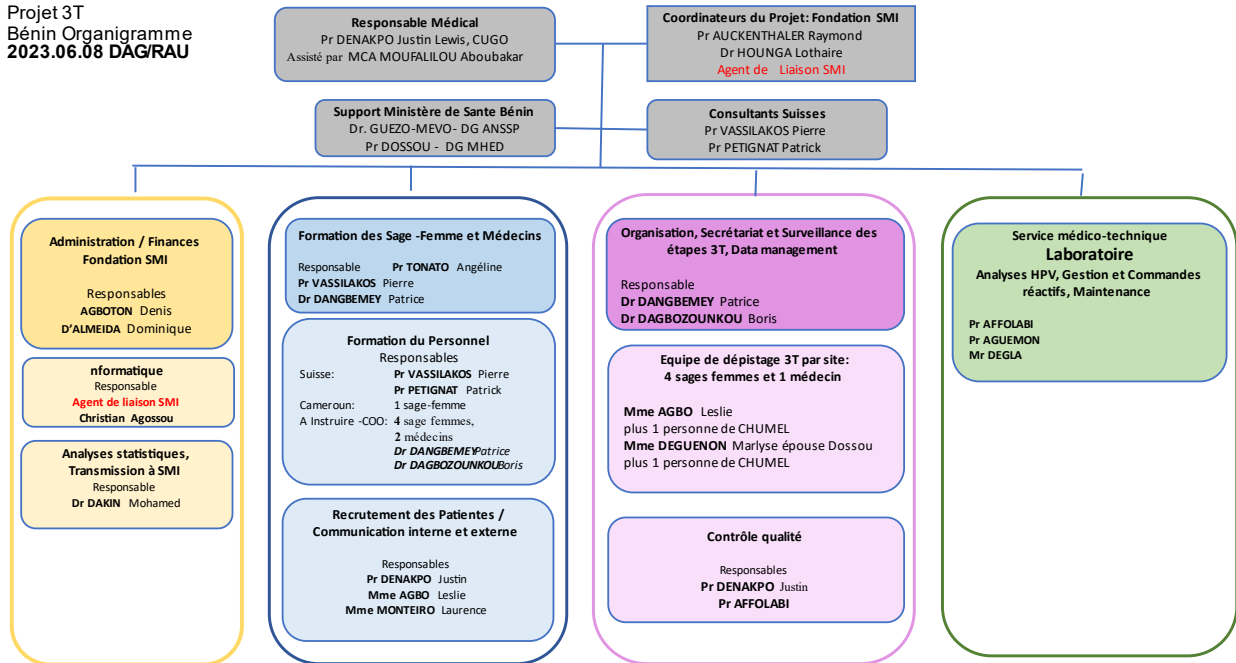
11. Données de l'enquête de faisabilité

- Acceptabilité : /___/
Médiocre=1 ; Bonne=2 ; Très bonne=3, Excellente=4
- Perception : /___/
Mauvaise=1 ; Bonne=2 ; Très bonne=3 ; Excellente=4

- Satisfaction : /___/
- Mauvaise=1 ; Bonne=2 ; Très bonne=3 ; Excellente=4

17.2 Organigramme de Fonctionnement

Projet 3T
Bénin Organigramme
2023.06.08 DAG/RAU



17.3 Consultants Suisse

Patrick Pétignat est de nationalité suisse et a effectué ses études de médecine à Lausanne, où il a obtenu son diplôme de médecin. Docteur en médecine de l'Université de Bâle, il a poursuivi sa formation en gynécologie en Suisse et au Canada. Spécialiste FMH en gynécologie obstétrique avec une formation approfondie en gynécologie oncologique, Patrick Pétignat est le médecin-chef du service de gynécologie des HUG. Il est devenu professeur associé au Département de gynécologie et obstétrique de la Faculté de médecine en 2010, puis a été promu à la fonction de professeur ordinaire en

août 2011. Enseignant apprécié, Patrick Pétignat est un chercheur de renommée internationale dans le domaine de l'oncogynécologie.

Pierre Vassilakos, docteur en médecine, est l'ancien directeur du Centre de cytologie, de l'École suisse de cytologie, du Registre genevois des tumeurs et de la Division de pathologie gynécologique du Département de la santé et des hôpitaux universitaires, à Genève, en Suisse.

En tant que chargé de cours à la faculté de médecine de Genève, il a enseigné aux internes et aux étudiants en médecine et a supervisé des thèses de médecine.

Auteur d'un livre et de plus de 100 publications et co-chercheur principal pour le département d'obstétrique et de gynécologie, le Dr Vassilakos est souvent invité à donner des conférences lors de réunions nationales et internationales et est fréquemment contacté par les médias au sujet du dépistage du cancer du col de l'utérus.

Ses études portent principalement sur l'épidémiologie et l'histoire naturelle du cancer du col de l'utérus, ainsi que sur l'introduction de nouvelles technologies dans le dépistage du cancer du col de l'utérus dans les pays développés et en voie de développement.

Le Dr Vassilakos est actuellement pathologiste consultant. Il est également investigateur dans des essais cliniques et responsable de la formation et de la recherche en pathologie gynécologique et en cytopathologie à la Fondation genevoise pour l'enseignement et la recherche médicale.

Raymond Auckenthaler, Professeur em, interniste, infectiologue, microbiologie clinique
Après mes études de médecine en Suisse, j'ai effectué mes formations postgrades en Pathologie, Chirurgie, Pédiatrie, Néonatalogie, Médecine Interne et Maladies Infectieuses en Suisse, à Paris et aux Etats-Unis. J'étais directeur du Laboratoire Central de Microbiologie des Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG) <https://www.hug-ge.ch/> (2500 lits) et consultant en maladies infectieuses pendant 22 ans. J'ai gradé les échelons sur le plan académique avec plus de 200 publications scientifiques et administré des

cours universitaires dans mes spécialités inclus la microbiologie clinique, sans oublier mes activités dans de nombreuses sociétés scientifiques, professionnelles ainsi que reviewer de nombreux journaux scientifiques.

En 2002 j'ai quitté volontairement les HUG pour prendre le poste de Chief Medical Officer (CMO) des laboratoires diagnostiques Unilabs (www.unilabs.com), des 2012 le poste de CMO de SYNLAB (www.synlab.com) pour la Suisse, puis de 2016 à 2021 le poste de Chairman du Forum d'Innovation Scientifique de SYNLAB International. Je suis très attaché à l'Afrique et heureux de collaborer avec les équipes de Swiss Medical Initiative <https://swissmedicalinitiative.ch/> depuis 2017 pour ses actions et initiatives pour promouvoir l'accès aux soins médicaux et aux équipements modernes pour les populations souvent démunies en Afrique, en particulier d'organiser le dépistage précoce des cancers les plus fréquents (sein, col utérin, prostate,) ainsi que l'optimisation des laboratoires médicaux diagnostiques.

Dr Lothaire Hounga



CV_Hounga.pdf
