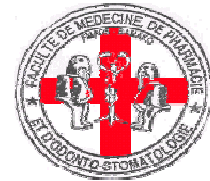


Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique

République du Mali

Un Peuple – Un But – Une Foi



Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie

Année Universitaire 2011-2012

N°: /

TITRE:

ASPECTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES ET HISTOLOGIQUES
DES LÉSIONS PRÉCANCÉREUSES ET DES CANCERS
DES MUQUEUSES ANO-GÉNITALES ET OROPHARYNGÉES
LIÉS À L'INFECTION À HPV

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 18./02./2012 à 15 heures devant la
Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie de Bamako

Par **Mademoiselle NYOMBA LIKIKÀ Frange Daniella**

Pour obtenir le grade de **DOCTEUR EN MEDECINE (Diplôme d'Etat)**

JURY

Président du Jury: Professeur SAMBA DIOP

Membre du Jury: Professeur BOURAÏMA MAÏGA

Co-directeur de Thèse: Docteur BAKAROU KAMATE

Directeur de Thèse: Professeur CHEICK B. TRAORE



FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2010 - 2011

ADMINISTRATION

DOYEN : ANATOLE TOUNKARA - PROFESSEUR

1^{er} ASSESSEUR : BOUBACAR TRAORE - MAITRE DE CONFERENCES

2^{ème} ASSESSEUR : IBRAHIM I. MAIGA - PROFESSEUR

SECRETAIRE PRINCIPAL : IDRISSE AHMADOU CISSE - MAITRE DE CONFERENCE

AGENT COMPTABLE : MADAME COULIBALY FATOUMATA TALL - CONTROLEUR DES FINANCES

LES PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Bocar SALL	Orthopédie Traumatologie - Secourisme
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-Entérologie
Mr Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
Mr Siné BAYO	Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
Mr Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique
Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne
Mr Boukassoum HAIDARA	Législation
Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
Mr Massa SANOGO	Chimie Analytique

Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sanoussi KONATE	Santé Publique
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie - Traumatologie
Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie
Mme SY Assitan SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique
Mr Moussa HARAMA	Chimie Organique
Mr Abdourahamane S. MAIGA	Parasitologie

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco Obstétrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	O.R.L.
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale, Chef de D.E.R
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
Mme TRAORE J. THOMAS	Ophtalmologie

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
---------------------	---------------

Mr. Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique
Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Mr Sékou SIDIBE	Orthopédie. Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation
Mr Tiéman COULIBALY	Orthopédie Traumatologie
Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mr Nouhoum ONGOIBA	Anatomie & Chirurgie Générale
Mr Sadio YENA	Chirurgie Thoracique
Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie – Réanimation
Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale
Mr Mohamed KEITA	ORL
Mr Mady MACALOU	Orthopédie/Traumatologie
Mme TOGOLA Fanta KONIPO †	ORL
Mr Ibrahim ALWATA	Orthopédie - Traumatologie
Mr Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
Mr Tiemoko D. COULIBALY	Odontologie
Mme Diénéba DOUMBIA	Anesthésie/Réanimation
Mr Bouraïma MAIGA	Gynéco/Obstétrique
Mr Niani MOUNKORO	Gynécologie/Obstétrique
Mr Zanafon OUATTARA	Urologie
Mr Adama SANGARE	Orthopédie - Traumatologie
Mr Aly TEMBELY	Urologie
Mr Samba Karim TIMBO	ORL
Mr Souleymane TOGORA	Odontologie
Mr Lamine TRAORE	Ophtalmologie
Mr Issa DIARRA	Gynéco-Obstétrique

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Youssouf SOW	Chirurgie Générale
Mr Djibo Mahamane DIANGO	Anesthésie-réanimation
Mr Moustapha TOURE	Gynécologie
Mr Mamadou DIARRA	Ophtalmologie
Mr Boubacary GUINDO	ORL
Mr Moussa Abdoulaye OUATTARA	Chirurgie Générale
Mr Birama TOGOLA	Chirurgie Générale
Mr Bréhima COULIBALY	Chirurgie Générale
Mr Adama Konoba KOITA	Chirurgie Générale
Mr Adégné TOGO	Chirurgie Générale
Mr Lassana KANTE	Chirurgie Générale
Mr Mamby KEITA	Chirurgie Pédiatrique
Mr Hamady TRAORE	Odonto-Stomatologie
Mme KEITA Fatoumata SYLLA	Ophtalmologie
Mr Drissa KANIKOMO	Neuro Chirurgie
Mme Kadiatou SINGARE	ORL-Rhino-Laryngologie
Mr Nouhoum DIANI	Anesthésie-Réanimation
Mr Aladji Seïdou DEMBELE	Anesthésie-Réanimation
Mr Ibrahima TEGUETE	Gynécologie/Obstétrique
Mr Youssouf TRAORE	Gynécologie/Obstétrique
Mr Lamine Mamadou DIAKITE	Urologie
Mme Fadima Koréïssy TALL	Anesthésie Réanimation
Mr Mohamed KEITA	Anesthésie Réanimation
Mr Broulaye Massaulé SAMAKE	Anesthésie Réanimation
Mr Yacaria COULIBALY	Chirurgie Pédiatrique
Mr Seydou TOGO	Chirurgie Thoracique et Cardio Vasculaire

Mr Tioukany THERA	Gynécologie
Mr Oumar DIALLO	Neurochirurgie
Mr Boubacar BA	Odontostomatologie
Mme Assiatou SIMAGA	Ophtalmologie
Mr Seydou BAKAYOKO	Ophtalmologie
Mr Sidi Mohamed COULIBALY	Ophtalmologie
Mr Adama GUINDO	Ophtalmologie
Mme Fatimata KONANDJI	Ophtalmologie
Mr Hamidou Baba SACKO	ORL
Mr Siaka SOUMAORO	ORL
Mr Honoré jean Gabriel BERTHE	Urologie
Mr Drissa TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Bakary Tientigui DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Koniba KEITA	Chirurgie Générale
Mr Sidiki KEITA	Chirurgie Générale
Mr Soumaïla KEITA	Chirurgie Générale
Mr Alhassane TRAORE	Chirurgie Générale

4. ASSISTANTS

Mr. Drissa TRAORE	Anatomie
-------------------	----------

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Amadou DIALLO	Biologie
Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie – Mycologie

Mr Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie
Mr Bakary M. CISSE	Biochimie
Mr Adama DIARRA	Physiologie
Mr Mamadou KONE	Physiologie
Mr Sékou F.M. TRAORE	Entomologie Médicale
Mr Ibrahim I. MAIGA	Bactériologie – Virologie

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Amadou TOURE	Histoembryologie
Mr Flabou BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
Mr Amagana DOLO	Parasitologie Chef de D.E.R.
Mr Mahamadou CISSE	Biologie
Mr Abdoulaye DABO	Malacologie, Biologie Animale
Mr Mahamadou A. THERA	Parasitologie -Mycologie
Mr Moussa Issa DIARRA	Biophysique
Mr Mouctar DIALLO	Biologie Parasitologie
Mr Djibril SANGARE	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Boubacar TRAORE	Parasitologie Mycologie
Mr Mounirou BABY	Hématologie
Mr Guimogo DOLO	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Kaourou DOUCOURE	Biologie
Mr Lassana DOUMBIA	Chimie Organique
Mr Abdoulaye TOURE	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Cheik Bougadari TRAORE	Anatomie-Pathologie
Mr Souleymane DIALLO	Bactériologie-Virologie

Mr Bouréma KOURIBA Immunologie

Mr Bokary Y. SACKO Biochimie

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Mahamadou DIAKITE Immunologie – Génétique

Mr Bakarou KAMATE Anatomie Pathologie

Mr Bakary MAIGA Immunologie

4. ASSISTANTS

Mr Mamadou BA Biologie, Parasitologie Entomologie Médicale

Mr Moussa FANE Parasitologie Entomologie

Mr Blaise DACKOUCO Chimie Analytique

Mr Aldiouma GUINDO Hématologie

Mr Boubacar Ali TOURE Hématologie

Mr Issa KONATE Chimie Organique

Mr Moussa KONE Chimie Organique

Mr Hama Abdoulaye DIALLO Immunologie

Mr Seydina Aboubacar Samba DIAKITE Immunologie

Mr Mamoudou MAIGA Bactériologie

Mr Samba Adama SANGARE Bactériologie

Mr Oumar GUINDO Biochimie

Mr Seydou Sassou COULIBALY Biochimie

Mr Harouna BAMBA Anatomie Pathologie

Mr Sidi Boula SISSOKO Hysto-Embryologie

Mr Bréhima DIAKITE Génétique

Mr Yaya KASSOUGUE Génétique

Mme Safiatou NIARE Parasitologie

Mr Abdoulaye KONE Parasitologie

Mr Bamodi SIMAGA	Physiologie
Mr Klétigui Casmir DEMBELE	Biochimie Clinique
Mr Yaya GOITA	Biochimie Clinique

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Mahamane MAIGA	Néphrologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie
Mr Moussa TRAORE	Neurologie
Mr Hamar A. TRAORE	Médecine Interne
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie – Hépatologie
Mr Somita KEITA	Dermato-Léprologie
Mr Boubakar DIALLO	Cardiologie
Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie
Mr Mamady KANE	Radiologie
Mr Adama D. KEITA	Radiologie

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
Mr Siaka SIDIBE	Radiologie
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Bou DIAKITE †	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie

Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie
Mr Sounkalo DAO	Maladies Infectieuses Chef de DER
Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mr Daouda K. MINTA	Maladies Infectieuses
Mr Souleymane DIALLO	Pneumologie
Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
Mr Mahamadou TOURE	Radiologie
Mr Idrissa Ah. CISSE	Rhumatologie/Dermatologie
Mr Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
Mr Moussa T. DIARRA	Hépatogastro-entérologie
Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
Mr Cheick Oumar GUINTO	Neurologie
Mr Anselme KONATE	Hépatogastro-entérologie
Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr Boubacar TOGO	Pédiatrie
Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie

3. MAITRES ASSISTANTS

Mme KAYA Assétou SOUCKO	Médecine Interne
Mr Mahamadoun GUINDO	Radiologie
Mr Ousmane FAYE	Dermatologie
Mr Yacouba TOLOBA	Pneumo-phthysiologie
Mme Fatoumata DICKO	Pédiatrie
Mr Boubacar DIALLO	Médecine Interne
Mr Youssoufa Mamoudou MAIGA	Neurologie
Mr Modibo SISSOKO	Psychiatrie

Mr Ilo Bella DIALL	Cardiologie
Mr Mahamadou DIALLO	Radiologie
Mr Adama Aguisa DICKO	Dermatologie
Mr Abdoul Aziz DIAKITE	Pédiatrie
Mr Boubacar dit Fassara SISSOKO	Pneumologie
Mr Salia COULIBALY	Radiologie
Mr Ichaka MENTA	Cardiologie
Mr Souleymane COULIBALY	Cardiologie
Mr Japhet Pobanou THERA	Médecine Légale/Ophtalmologie

4. Assistants

Mr Drissa TRAORE	Anatomie
------------------	----------

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS

Mr Gaoussou KANOUTE	Chimie analytique
Mr Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique
Mr Elimane MARIKO	Pharmacologie, Chef de D.E.R.

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Drissa DIALLO	Matières Médicales
Mr Alou KEITA	Galénique
Mr Benoît Yaranga KOUMARE	Chimie Analytique

Mr Ababacar I. MAIGA	Toxicologie
Mme Rokia SANOGO	Pharmacognosie
Mr Saïbou MAIGA	Législation
Mr Ousmane KOITA	Parasitologie Moléculaire

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Yaya KANE	Galénique
Mr Yaya COULIBALY	Législation
Mr Abdoulaye DJIMDE	Microbiologie-Immunologie
Mr Sékou BAH	Pharmacologie
Mr Loséni BENGALY	Pharmacie Hospitalière

4. ASSISTANT

Mr Aboubacar Alassane Oumar	Pharmacologie Clinique
Mr Sanou Khô COULIBALY	Toxicologie
Mr Tidiane DIALLO	Toxicologie
Mr Bourama TRAORE	Législation
Mr Mr Issa COULIBALY	Gestion
Mr Mahamadou TANDIA	Chimie Analytique
Mr Madani MARIKO	Chimie Analytique
Mr Mody CISSE	Chimie Thérapeutique
Mr Ousmane DEMBELE	Chimie Thérapeutique
Mr Hama Boubacar MAIGA	Galénique
Mr Bacary Moussa CISSE	Galénique
Mr Adama DENOUE	Pharmacognosie

Mr Mahamane HAIDARA	Pharmacognosie
Mr Hamadoun Abba TOURE	Bromatologie
Mr Balla Fatoma COULIBALY	Pharmacie Hospitalière

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Mamadou Sounalo TRAORE	Santé Publique, Chef de D.E.R.
Mr Jean TESTA	Santé Publique
Mr Massambou SACKO	Santé Publique
Mr Alassane A. DICKO	Santé Publique
Mr Seydou DOUMBIA	Epidémiologie
Mr Samba DIOP	Anthropologie Médicale
Mr Hamadoun SANGHO	Santé Publique
Mr Adama DIAWARA	Santé Publique

2. MAITRES ASSISTANTS

Mr Hammadoun Aly SANGO	Santé Publique
Mr Akory AG IKNANE	Santé Publique
Mr Ousmane LY	Santé Publique
Mr Cheick Oumar BAGAYOKO	Informatique Médecine
Mme Fanta SANGHO	Santé Communautaire

3. ASSISTANTS

Mr Oumar THIERO	Biostatistique
-----------------	----------------

Mr Seydou DIARRA	Anthropologie Médicale
Mr Abdrahamne ANNE	Bibliothéconomie-Bibliographie

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA	Botanique
Mr Bouba DIARRA	Bactériologie
Mr Zoubeïrou MAÏGA	Physique
Mr Boubacar KANTE	Galénique
Mr Souléyman GUINDO	Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA	Mathématiques
Mr Modibo DIARRA	Nutrition
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu
Mr Mahamadou TRAORE	Génétique
Mr Lassine SIDIBE	Chimie Organique
Mr Cheick O. DIAWARA	Bibliographie
Mr Ousmane MAGASSY	Biostatistique

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Babacar FAYE	Pharmacodynamie
Pr. Amadou Papa DIOP	Biochimie
Pr. Lamine GAYE	Physiologie
Pr. Pascal BONNABRY	Pharmacie Hospitalière

DÉDICACES

A L'ETERNEL DIEU TOUT PUISSANT :

❖ A mon Père Pierre LIKIKÀ :

Merci pour la vie et l'éducation que tu nous as données par la Grâce de DIEU.

Tu as toujours donné le meilleur de toi pour la réussite et le bonheur de tes enfants. Tu nous appris le respect, la loyauté, l'honnêteté, la patience, la tolérance. Tu as toujours veillé à ce que je ne manque de rien. Ce travail est d'abord pour toi et j'espère que tu en es fier. Que DIEU t'accorde longue vie et bonne santé afin que tu puisses goûter aux fruits de ton labeur.

❖ A ma Mère Henriette BIREMBA :

Que ce modeste travail soit un témoignage de ma reconnaissance pour tous les sacrifices consentis. Par l'éducation sévère et rigoureuse que tu nous as donnée, tu as su guider nos pas dans la vie.

Ta rigueur, ton abnégation et ton courage au quotidien n'ont jamais cessé d'être un repère et une ligne de conduite pour nous.

Je ne trouverai jamais de mots pour t'exprimer mon affection et mon admiration.

Brave, dynamique, déterminée, travailleuse, infatigable femme africaine toujours à la recherche de la perfection. Malgré la distance, je sens constamment ta présence, près de moi : je suis et serai toujours fière d'être ta fille.

Que DIEU LE TOUT PUISSANT te donne une longue vie afin que tu continues de nous guider et de nous conseiller.

❖ A mes Grands-Parents paternels et maternels de Boupiki na Budumbe, Bassomba, Moanda et Barouli : Merci d'avoir donné la vie à ces deux merveilleux êtres qui à leur tour m'ont permis de naître.

❖ A ma Grande sœur Virginie LIKIKÀ épouse MOUTENDY : Main de fer dans un gant de velours, tu as toujours éveillé en moi un profond respect. Ta rigueur, ta franchise et ta générosité, m'ont toujours touchée et impressionnée. Merci pour le soutien, les encouragements, la compréhension et de m'avoir toujours considérée comme ta propre fille. Reçois ici je te prie, l'expression de ma sincère reconnaissance.

❖ A ma Grande sœur Gisèle MAKINDA épouse BOUCKA et Pierre-Claver BOUCKA : Depuis l'âge de onze ans, vous m'avez accueillie sous votre toit, veillant à ce que je ne manque jamais de rien. Votre rigueur dans les études et la vie sociale, m'a permis d'être le futur Médecin que je serai, la Femme, la Mère que je suis aujourd'hui. L'occasion m'est donnée de vous faire un hommage particulier. Ce travail est le fruit de tous vos investissements, tant moral, affectif, que financier. Je ne vous remercierai jamais assez.

❖ A ma grande sœur Adrienne KOUTOU LE GALL : Malgré la distance, tu n'as cessé d'être présente durant toutes ces années. Tu as cru en moi très tôt. Ton dynamisme, ta rigueur dans le travail et ton affection, m'ont permis de m'épanouir et d'atteindre cet objectif. Femme de cœur et de grandes ambitions, tu as toujours été fière de moi. Tu as de nombreuses qualités, mais de toutes celles-ci ton dynamisme, ta combativité, ton optimisme et ton assiduité ne cesseront jamais de m'impressionner et de me faire envie.

❖ A mon Grand frère Jean-Donatien TSOKATI : Comment te remercier ? Tu as toujours su trouver les mots et la force qu'il y avait en moi, et ce dès mes

premiers jours sur les bancs, pour me pousser à atteindre mes objectifs. Plus qu'un Grand Frère, tu es un Exemple, un Professeur, qui a su me transmettre l'amour de la science, de la rigueur et du travail bien fait. Pour toi, je voudrai toujours donner le meilleur de moi-même. Prends ce travail en gage de remerciement, car il est avant tout le tien.

❖ A ma Grande sœur Sylvianne LIPILI épouse BOUDERA : Ma Grande sœur Chérie, ma confidente, ma complice. Plus qu'une grande sœur, tu es une amie. Tu m'as toujours accordé tant d'amour, ton soutien et ton affection quelle que soit la situation et je t'en suis reconnaissante. Aimable, protectrice et attentionnée, pendant toutes ces années, tu n'as eu de cesse de me soutenir. Ton désir d'avoir une petite sœur Médecin, m'a servi de tremplin pour atteindre cet objectif. Je suis fière d'être ta petite sœur, et j'espère que par ce travail tu seras comblée. Merci infiniment.

❖ A mes Beaux frères Hervé MOUTENDY, Pierre-Clavaire BOUCKA, Jean-Yves LE GALL, Bruno BOUDERA : Comme des pères, vous m'avez aimé et cheri sans faille. Vos encouragement et votre sagesse m'ont imposé respect. Que vous dire mes chers ? Malungui !

❖ Au Docteur Ingrid ONDO NSENG NSENG : Les mots me manquent Ingrid pour exprimer ce que je ressens. L'affection que je te porte est semblable à celle d'un lien de sang. Nous étions de parfaites inconnues l'une pour l'autre, mais tu m'as prise sous ton aile, comme une amie, une petite sœur, une fille. A tes côtés, je n'ai jamais manqué de rien. Depuis le premier contact, ton hospitalité, ton intelligence, ta force, ta générosité, tes conseils avisés et encouragements, ton sens de l'humour, et ta capacité à toujours te relever, te renouveler et à toujours pardonner, ainsi que ta beauté légendaire m'ont toujours éblouie, inspirée et réconfortée. Tu es Formidable Ingrid. Ce travail est aussi le tien. Merci infiniment.

❖ Au Docteur Gérémy Abdull KOUMBADINGA : Mon ange, depuis que tu es rentré dans ma vie, j'ai trouvé une stabilité. Chaque jour ton amour arrose cette belle fleur qui ne cesse de grandir en moi. Tu m'as permis d'être maman. Ta confiance, ton respect font de moi une femme comblée. Tu as œuvré pleinement dans l'élaboration de ce travail. Il est aussi le tien. Je te remercie pour ton soutien moral, affectif, financier reçois l'expression de ma tendresse, de mon respect et de ma profonde reconnaissance chéri!

❖ A Yliess Kerann KOUMBADINGA LIKIKÀ : Mon nounours, à l'improviste tu m'as permis de goûter aux délices d'être Maman. Le jour de ta naissance a été une véritable Bénédiction pour moi. Depuis que tu es né, tu es devenu ma priorité. Chaque jour tu es présent dans mon cœur et tu occupes toutes mes pensées. Tu me remplis de joie, de fierté, de force, de courage et d'allégresse à chaque seconde : mon bébé, ce travail est le notre. Maman t'aime . Que le SEIGNEUR DIEU TOUT PUISSANT T'ACCORDE SA GRACE ET UNE PLUIE DE BENEDICTION MON FILS !

❖ Au Docteur BAMBATSI MANFOUMBI Romarick O.: ton soutien moral et tes encouragements ne m'ont jamais manqué. Merci pour les moments de complicité, de conseils et d'entente. En toi, j'ai expérimenté l'adage qui dit : « La valeur d'un homme n'attend point le nombre d'années. » Que DIEU te Bénisse à jamais.

❖ Au Docteur MOUSSAVOU Loïca J. : Loïca, dans les tumultes, les hauts et les bas de cette vie estudiantine, tu as toujours su répondre présente à mes appels. Ta générosité, ta simplicité, ta sincérité, ta sensibilité, ton altruisme et ta classe (clin d'œil), éveilleront toujours chez moi respect, amitié et sympathie. Tu es une véritable sœur. Merci infiniment pour tous ces instants passés dans le respect, la paix, la joie, la convivialité et le soutien mutuel. L'occasion m'est donnée de te souhaiter un bon début de carrière.

❖ Au Docteur BIBALOU MIHINDOU Polle Diana : Tu as été là lors de mes premiers pas dans le Point-g, dans ma vie estudiantine, dans ma vie de Maman : reçois ici l'expression de ma gratitude Tata Yliess. Pendant toutes ces années j'ai pu apprécier ta gentillesse, ton dynamisme, ton intelligence, tes conseils avisés, ta tolérance qui m'ont toujours été d'un grand secours. Tu es une frangine exceptionnelle. Puisse le Ciel T'accorder une belle carrière .

❖❖ Au Docteur AKOFFON VIVE Grâce H.M. : Grâce, durant ces longues années qu'on a passées ensemble, j'ai appris à te connaître et à apprécier ton calme, ta discrétion, ta générosité et le dévouement dont tu sais faire preuve en cas de besoin. Merci infiniment pour l'aide, la patience et la disponibilité. Tu as apporté une contribution dans l'élaboration de ce travail. Merci ma chérie. Puisse le Ciel Guider tes pas.

❖ A mes filles Cherone, Cécilia, Brussy, Marie-Trinita, Zina, Grâce-Esther :

❖ A mes fils Brunel, Ulrich,

❖ A NNEMBENG Marouchka, Adonis ASSOUMOU:

❖ A André AKOU NZE André Rodrigue :

❖ A David Arnaud :

❖ A Carhel, Gensy et Andy :

REMERCIEMENTS

A mes oncles et tantes : Recevez ici mes sentiments de reconnaissance.

A mes cousins et cousines : Merci pour votre affection, conseils et encouragements.

Au Docteur Bourama C. et Docteur Mallé : Merci pour tous les enseignements. Que DIEU vous Accorde une longue et fructueuse carrière.

A mes Amis de la grande famille des Bâtisseurs : Merci pour tout ce que nous avons partagé au sein du groupe à la FMPOS.

Au Docteur Gisèle OGOULIGUENDE : Grâce à toi, j'ai pu voir s'ouvrir les portes de la faculté de Médecine. Reçois ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

A NNEMBENG Marouchka, Adonis ASSOUMOU:

A Oedes BOULINGUI :

A Zita NTSAM MEZUI :

Au Dr. AMINA AHMED :

A FIFI :

A la Chorale Gabonaise de la Cathédrale Achille, Larissa, Mwetse, Sabrina, J.B., Odillon, Gensy, Irène, Nathalie, Armel, Marjorie : Merci pour les moments de partage. A travers ce travail, je vous vous signifie mon affection. Merci pour les plaisirs partagés ensemble et pour tout ce que j'ai pu apprendre à vos côtés.

A Mr. DIAKITE, Mr. MANA, Mr. Jean Louis, la Maîtresse Gisèle: Je vous reconnaisante pour tout l'enseignement que vous m'avez donné. Aucune phrase ne pourrait exprimer ma gratitude.

A mes amis du groupe de travail : Docteur Aïcha Ndichout, Docteur Hermann ROSSI, Docteur Léo AMOUSSOU : Nous avons passé de très beaux moments de joie et de labeur, vous êtes pour moi des frères.

Aux Coros Gabonais Madame KOUMARE, Dr. Nothurge DITENGOU, Dr. BIGNOUMBA Raïssa, Dr. Armel KOUAMBA, Dr. Youssouf SIDIBE, Dr. BIBANG Gilchrist, Dr. MWETSE, Dr. Michelle IFOUTA, Dr. Rita GUNN MBOUMBA, Dr. MAKITA Laetitia, Dr. ATENDE Arnaud, Dr. ATENDE Christian, Dr. Brice EYENI, Dr. Aaron OUSHI, Dr. Nathalie CAESAR, Dr. Marjorie, Dr. MBAGOU Linda, Dr. Emanuelle, Dr. Michel NZE MBA, Dr. Christelle, Dr. IBINGA Sandy, Dr. Ivy, Dr. Eric LEBANDA, Dr. Landry TCHOKO:

A mes Coros Dr. Moctar BAH, Dr. KOUMOU, Dr. Thierry LAMARE, Dr. Alliance, Dr. Francis NGADJEU, Dr. Gilles KOUAM, Dr. Moustapha MANGANE, Dr. Carine TINE, Dr. Thierry, Dr. Paulette, Dr. Dorvale MOUGAN, Dr. RAÏSSOU, Dr. ZIRE, Dr. Claudie SOMBIE, Dr. Nadège PEYO, Dr. Mohamed SIDIBE, Dr. Linda DJANDJO, :

A Itou,

A Francine, Flavie, Cynclaire

A Dr. Leila FACHINA et Franck NZINGA :

A tout le personnel du service d'anatomie et de cytologie pathologiques Sekouba SAMAKE, Dembélé, Yacou, Sow : Merci pour l'hospitalité avec laquelle vous m'avez reçue dans le service.

A tous ceux à qui j'ai eu le privilège d'administrer un soin. Merci de m'avoir accordé cette chance, vous avez aussi contribué à former le futur Médecin que je serai.

A mes frères Hama Mohamed OULD NE, Sekou ba samaké

A tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à l'élaboration de ce travail, trouvez ici, l'expression de toute ma gratitude !

A tout le corps professoral et administratif de la FMPOS : Merci pour la disponibilité et l'enseignement de qualité.

A la promotion Hamar TRAORE : Pour les moments passés dans l'entente et la cordialité.

A tous les étudiants de la FMPOS.

A tous ceux que j'ai oublié de citer, mais qui restent importants à mes yeux et qui restent à jamais gravés dans mon cœur : Merci infiniment.

A ceux à qui j'ai fait du tort, offensés, blessés d'une manière ou d'une autre :
Merci pour votre compréhension et votre pardon !

A mes amies et sœurs Maître Diane MOUSSOUNDA, Tilda AVOUNGOU, Audrey MATSANGA, Coralie RETENO, Marina MOUBNDELE, Noéline , Fabiola NDEMBI : Les mots me manquent pour vous dire combien merci, car c'est à travers vous que j'ai connu le sens du mot amitié. Nous avons toujours été ensemble pendant les années.
J'ai trouvé en vous l'honnêteté, le bon sens et le courage.
Je vous souhaite beaucoup de réussite dans votre carrière professionnelle.

A Blanchard et Jovin : *Les mots me manquent pour te remercier pour le soutien sans faille que tu n'as cessé de m'apporter. Merci pour l'amitié et la tempérance que tu as toujours témoignées à mon endroit. Tu as été à la fois mon conseiller, mon guide et celui qui m'a encouragée. Puisse Dieu te porter longue vie et permettre la réalisation de tous tes projets.*

A Bintou CAMARA et Benguè SIDIBE : Je voudrais tout simplement vous dire que les moments passés avec vous m'ont été riches en enseignements. Soyez rassurés de ma entière disponibilité pour partager vos joies, vos soucis et je ne ménagerai aucun effort pour vous voir sourire pendant longtemps.

A la famille KOUMBADINGA : *Votre gentillesse et votre disponibilité n'ont jamais manqué au rendez-vous. Surtout ne changez pas car ces femmes et leurs enfants trouvent en vous le soutien moral qu'ils attendent.*

A Lydie MODO, Edwige MOUVAKA : *L'amitié est un sentiment qui se vit et n'a pas besoin de se dire. Vous êtes ancrés dans mon cœur par tant de choses partagées ensemble.*

Au Dr. Kévine DIATA MAYOMBO : Vous n'avez pas manqué de m'entourer de la chaleur familiale nécessaire durant ces longues années d'études.
Trouvez ici tout mon attachement fraternel

A mes Mamans Maman Rosalie, Maman Virginie, Maman Rose, Maman Cécile : Les mots me manquent pour vous dire combien merci, car c'est à travers vous que j'ai connu le sens du mot amitié. Nous avons toujours été ensemble pendant les années.

.Maman Jeanne Kassa, Maman Loïca, Tantine Side, Maman Nancy : J'ai trouvé en vous l'honnêteté, le bon sens et le courage.

A Nathalie Koundi BOUANGA : Nous gardons de vous l'image d'hommes et de femmes ouverts Nous avons admiré votre esprit d'équipe et votre engouement pour le travail. Recevez ici mes sincères remerciements.

A Christian BOUSSAMBA, Landry EKADIPA, LATORE, Dorine, Germain, Linda, Annie, Tessa, Jenny, Florence, Axelle, Renaud, Prisca, Julie :
Je vous souhaite beaucoup de réussite dans votre carrière

Au CPG : Adonis, Jerry, Ivan, Mathilde, Nelly YENO NKOMA, Aymard MBA MBA, Dacrine, Andy, Cynthia Michelle, Nadia : je vous dis merci pour tous vos encouragements et ses bénédictions

A mes dogos Darell, Shermine, Diane MAGANGA, Morgane, Christelle EFFEMBA, RRETENO Retno, Pamela, Jessie, Tony, Théo INAMA, Vicky TCHIKAYA, Jamila MPORI, Jeffrey, Noé, Péggie, L'Africain, Axel, Cédric, Nash ADANGBLENOU, Gastoni, Taylor, Nancy NGADI, Ingrid YENO, Olivia, Laure, Tedd, Micheska EPOLA, Aude NKOGHE, Minouche ABEGHE, Van, Marcelle ABEGHE, Wildine BOUKA, Judigaëlle, Kassim, Stéphanie , Arnaud BACKITA, EPEGNET Durand : Les mots n'expriment pas assez ce que j'éprouve en ce jour aussi important de ma vie

A mes petits frères et sœurs : Karelle IBINGA, Carl, Léonie OYENI, Ken, Léandre, Olive, Daphnée, Icke , Cédric, Amos, Sami, Yannick Zambouadjan, Priscilia, Cynthia, Vanessa, Philippe, Richie, Berthol, Alain : Trouvez ici tout mon attachement fraternel.

A mes bébés de Bamako : Loulou, Warell, Placide Ezeckiel, Shaily Gabrielle, Gabrielle, Emanuel, Maëlle, Irian, Praxel, David, Anne Soann, Anna, Nema, Kiara, Alissa, : Vous n'avez pas manqué de m'entourer de la chaleur familiale

nécessaire durant ces longues années d'études.

A mes beaux frères Sully Christian, Ghislain, Bruno, Yann, Destin,

A Marielle : Les paroles écrites ou prononcées ne suffisent pas pour vous remercier pour tous les efforts que vous avez consentis pour moi

A Joël EKOMY, Aziz BEKALE, Régis EDZANG, Linda KALOUBI, Alain NDONG : Nous avons admiré votre esprit d'équipe et votre engouement pour le travail. Recevez ici mes sincères remerciements

A Marilyne MOUSSAVOU : *Mère éducatrice et exemplaire, tu as toujours été aux côtés de tes filles. Tu nous as enseigné les règles de la bonne moralité, de l'honnêteté et de la bonne conduite. Sans tes encouragements, tes conseils, tes prières et bénédictions, ce travail n'aurait jamais pu être réalisé.*

A la famille DIARRA : *Je prie le Tout Puissant de te donner longue vie et promet avec son accord de ne jamais faillir à mes devoirs de fille*

A la famille TOGOLA : *Ce travail est aussi le vôtre, qu'il soit l'expression de la profonde affection que je vous porte.*

A Aïcha BA : *Qui m'est cher, en témoignage de mon affection à ton égard.*

À NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DU JURY

Professeur SAMBA DIOP

Maître de conférences en Anthropologie Médicale à la F Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie de Bamako.

Diplômé en Anthropologie Médicale, Science de la Vie, de la Nature et de la Terre.

Spécialiste en écologie humaine, anthropologie, bioéthique et éthique de la santé.

Responsable des enseignements du cours d'Éthique et Sciences au DEA d'Anthropologie à L'ISFRA de l'université de Bamako.

Membre du comité d'éthique à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie de Bamako.

Chercheur au SEREFO.

Cher Maître,

C'est un grand honneur pour nous de vous avoir comme président de ce jury.

Vos précieux conseils de Maître et père nous ont inspiré courage.

Vous avez su nous orienter avec sagesse et éveiller notre intérêt pour la recherche depuis nos premiers pas.

Puisse Dieu Tout Puissant vous accorder et aux vôtres, des Grâces et Bénédiction.

Veillez accepter cher Maître, nos sincères remerciements et notre profonde gratitude.

À NOTRE MAÎTRE ET JUGE

Professeur Bouraïma MAÏGA

Maître de conférences en Gynécologie-Obstétrique à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie de Bamako.

Chef de service en Gynécologie-Obstétrique au CHU du Point G.

Chevalier de l'ordre national du Mali.

Cher Maître,

C'est un grand honneur de vous avoir dans ce jury et de pouvoir bénéficier de votre apport pour l'amélioration de la qualité de ce travail.

Votre réputation d'homme Sage, modeste, pragmatique et scientifique rigoureux vous précède.

La spontanéité avec laquelle vous nous avez reçus, malgré vos multiples occupations, l'esquisse.

Veuillez agréer, cher maître, l'expression de nos sentiments les plus distingués et notre profonde gratitude.

Que Dieu vous bénisse.

À NOTRE MAÎTRE ET CO- DIRECTEUR

Docteur Bakarou KAMATÉ

Maître Assistant en Anatomie pathologique à la FMPOS.

Pathologiste et Chercheur au CHU du point G.

Cher Maître,

C'est un grand honneur que vous nous avez fait en nous acceptant comme élève.

Vous avez été un maître présent au quotidien.

Vous nous avez chaque jour fais profiter de votre grande culture médicale.

Votre disponibilité, votre dévouement pour notre formation, votre intérêt pour la ponctualité et le travail appliqué imposent respect et admiration.

L'occasion nous est donné de vous rendre un hommage.

Recevez, cher Maître, l'expression de notre sincère gratitude et de notre profond attachement.

À NOTRE MAÎTRE ET DIRECTEUR

Professeur Cheick B. TRAORÉ

Maître de conférences en Anatomie Pathologique à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie de Bamako.

Pathologiste et chercheur au CHU du point G.

Collaborateur du projet de dépistage du cancer du col utérin au Mali.

Chef de service du laboratoire d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques.

Cher Maître,

Nous sommes très honorés que vous dirigez ce travail.

Votre dynamisme, votre disponibilité, votre simplicité, votre soutien indéfectible et votre encadrement font de vous un maître exceptionnel et respecté.

Vous avez forcé notre admiration tant par vos talents scientifiques que par vos qualités humaines.

Les mots nous manquent pour vous exprimer notre gratitude.

Recevez ici, cher Maître, l'expression de nos salutations les plus respectueuses et de nos sincères remerciements.

SIGLES ET ABBREVIATIONS

* : Mis pour des données à préciser

ADN : Acide désoxyribonucléique

AIN : Néoplasie inta-épithéliale anale

ARNm : Acide ribonucléique messenger

av. J.C : Avant Jésus-Christ

BR : Bas risque

CHU-GT : Centre hospitalier universitaire Gabriel Touré

CHU-PG : Centre hospitalier universitaire du Point G

CHU : Centre hospitalier Universitaire

CHU-OS : Centre hospitalier universitaire d'odonto-stomatologie

CE : Carcinome Epidermoïde

CESAC : Centre d'écoute, de soins, d'animation et de conseil

CI : Carcinome invasif

CIN : Néoplasie inta-épithéliale cervicale

CIRC : Centre international de recherche sur le cancer

CIS : Carcinome in situ

CT : *Chlamydia trachomatis*

CSCOM : Centre de santé communautaire

CSRéf : Centre de santé de référence

Ddl : Degré de liberté

HARSAH : Hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes

HIV : Human Immunodeficiency Virus

HPV: Human Papillomavirus

HR : Haut risque

HSIL : Lésion intra-épithéliale de haut grade

HSV-2 : Virus de l'Herpes Simplex de type 2

IEC : Information éducation communication

INRSP : Institut de recherche en santé Publique

IST: Infection sexuellement transmissible

IVA : Inspection visuelle à l'acide acétique

IVL : Inspection visuelle au lugol

JVC : Joction pavimento-cylindrique

Kb : Kilo paire de bases

LSIL : Lésion intra-épithéliale de bas grade

NIE : Néoplasie intra-épithéliale

NIE1 : Néoplasie intra-épithéliale de bas grade

NIE2 : Néoplasie intra-épithéliale de haut grade

NIE3 : Néoplasie intra-épithéliale de haut grade

OMS : Organisation mondiale de la santé

ONG : Organisations non gouvernementales

PIN : Néoplasie inta-épithéliale pénienne

pRB : Protéine du rétinoblastome

P53 : Protéine 53

RAD : Résection à l'anse diathermique

VaIN : Néoplasie inta-épithéliale vaginale

VIN : Néoplasie inta-épithéliale vulvaire

SOMMAIRE

I-	INTRODUCTION	1
II-	OBJECTIFS:	3
	Objectif Général.....	3
	Objectifs spécifiques	3
III-	GÉNÉRALITÉS	4
	1. Histoire	4
	2. Épidémiologie	5
	3. Rappels anatomiques et histologiques	9
	4. Le Papillomavirus Humain	28
	5. Lésions pré-cancéreuses et cancers des muqueuses ano-génitales et oro-pharyngées liés au Papillomavirus	37
	6. Lésions cancéreuses	41
	7. Diagnostic.....	45
	8. Traitement	46
	9. Surveillance.....	47
IV-	MATÉRIEL ET MÉTHODES	48
	1. Cadre de l'étude	48
	2. Type et période de l'étude.....	50
	3. Population de l'étude.....	50
	4. Échantillonnage	50
	5. Variables de l'étude	51
	6. Aspects éthiques.....	51
	7. Matériel de l'étude	51
	8. Collecte et analyse des données.....	52
	9. Ressources humaines.....	52
V-	RÉSULTATS	53
	1. Données socio-démographiques des patients	53

2. Données anatomo-pathologiques	60
VI- COMMENTAIRES ET DISCUSSION	67
1. Limites et difficultés de l'étude :	67
2. Épidémiologie des lésions précancéreuses et des cancers des muqueuses ano-génitales et de l'oropharynx :	69
3. Types histologiques des lésions précancéreuses et des cancers des muqueuses ano-génitales et oropharyngées :	75
VII- CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	78
VIII- RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	82
ANNEXES	

I- INTRODUCTION

Le cancer est une maladie caractérisée par une prolifération cellulaire anormale importante au sein d'un tissu normal de l'organisme, menaçant la survie de ce dernier. Depuis quelques décennies, la fréquence de ces pathologies ne cesse de croître, motivant la recherche scientifique à se pencher d'avantage sur le sujet.

En effet, World Cancer Report rapportait 5,3 millions de cas de tumeurs malignes chez les hommes et 4,7 millions de cas chez les femmes avec 6,2 millions de décès dans les deux sexes en 2000 [1].

Le Mali enregistrait 554 nouveaux cas de cancers, en 2004 [2].

Les facteurs étiologiques des lésions précancéreuses et des cancers épithéliaux relèvent de plusieurs causes. Selon Pisani P. (1997), **15,6%** soit 14 500 000 cancers dans le monde peuvent être attribués à une infection [3], telle que l'infection au Virus du Papillome Humain (HPV) oncogène.

On estime que HPV est responsable de **5,2%** de tous les cancers dans le monde [4]. L'incidence annuelle des infections à HPV est d'environ 5,5 millions [5]. Il entraîne plus de **99%** des cas de cancers du col de l'utérus [6], environ 40 à 50 % des cancers du pénis, de la vulve, du vagin [7] et d'autres sièges de cancer [8]. Plus de **80 %** des cancers de l'anus sont associés à HPV. Il est également associé à une proportion significative de cancers oropharyngés. Ce qui pourrait s'expliquer par la pratique de plus en plus fréquente des rapports sexuels anaux et buccaux.

Jusqu'à ce jour, les cancers ano-génitaux associés à HPV autres que les cancers du col sont peu documentés, en raison des opportunités de recherche limitées en Afrique de l'Ouest.

Une étude au Mali démontre l'implication du papillomavirus humain dans les facteurs de risque des cancers invasifs du col [9].

La prévalence du Papillomavirus humain en Afrique, et au Mali en particulier, n'est pas encore bien connue.

Par ailleurs, à notre connaissance il n'y a pas d'études qui combinent les affections des muqueuses ano-génitales et oropharyngées liées à l'infection à HPV dans notre pays.

La mortalité et la morbidité croissantes liées aux cancers des muqueuses ano-génitales et oropharyngées en font un problème majeur de santé publique.

Nous nous sommes donc proposés de mener une étude avant-gardiste portant sur les aspects épidémiologiques et histologiques des lésions précancéreuses et des cancers des muqueuses ano-génitales et oropharyngées liés à l'infection à HPV.

II-OBJECTIFS

❖ Objectif général :

Décrire les aspects épidémiologiques et histologiques des lésions précancéreuses et des cancers des muqueuses ano-génitales et oropharyngées liés à l'infection à HPV.

❖ Objectifs spécifiques :

- Préciser les caractéristiques socio-démographiques des patients ;
- Déterminer la fréquence des lésions précancéreuses et des cancers des muqueuses ano-génitales et oropharyngées ;
- Préciser les types histologiques de ces pathologies.

III-GÉNÉRALITES

1. Histoire

Contrairement à la croyance populaire, le cancer est une maladie qui existe depuis des milliers d'années. En effet, connu déjà pendant l'antiquité, le cancer était largement documenté dans les papyrus égyptiens, particulièrement le papyrus Ebers qui en fait référence pour la première fois. Les égyptiens distinguaient très clairement une tumeur bénigne d'une tumeur maligne et pouvaient en ce moment proposer un traitement par cautérisation.

Le nom cancer est tiré du mot latin *carcinus*, signifiant crabe. La traduction fût faite pour la première fois par Hippocrate (460 av. J.C – 370 av. J.C.) qui fût la première personne à utiliser les mots *carcimos* et *carcinome* pour désigner le cancer. Cette maladie a réellement commencé à être comprise au 17^e siècle grâce à l'autopsie pratiquée pour la première fois par Harvey en 1628. C'est à la fin du XIX^{ème} siècle que l'on découvre finalement que le cancer débute par une modification des cellules du corps.

Dans les années 1970, Harald Zur Hausen détecte HPV dans les verrues et le cancer cervical, qu'il isole de façon subséquente et clone différentes souches du virus. Ses recherches conclurent que les patients infectés par les HPV de type 16 et 18 étaient à risque de développer le cancer. En 2008, le Dr. Hausen reçoit le Prix Nobel pour son travail avant-gardiste sur le HPV.

Actuellement, on ne peut guérir qu'un nombre limité de cancers, mais les recherches continuent afin de trouver des remèdes efficaces contre cette maladie.

2. Épidémiologie

2.1. Épidémiologie des lésions précancéreuses et des cancers des muqueuses ano-génitales

Le **cancer du col** de l'utérus est le deuxième cancer féminin, après le cancer du sein, le plus répandu dans le monde avec une estimation de 529,409 nouveaux cas et 274,883 décès en 2008 [10]. La prévalence des lésions intra-épithéliales cervicales est de 3,2% aux États-Unis, 1% en Taïwan, 0,7% en Égypte, 3,6% en Australie (Suris 1999). À Washington, de 1987 à 1981 l'incidence des Carcinomes in situ (CIS) était de 62,4 cas pour 100 000 et celle du cancer invasif était de 7,9 cas pour 10 000. Entre 1980 et 1990 l'incidence des CIS a augmenté particulièrement chez les femmes jeunes [11].

La grande majorité des cas (86%) se trouvent dans les pays pauvres où le cancer du col représente 13% des cas de cancer chez les femmes, alors que dans les pays riches cette prévalence est de 3.6% seulement [10, 12] (*Figure 1*). La majorité des cas sont des carcinomes cellulaires épidermoïdes, suivis des adénocarcinomes qui sont plus rares [7, 13]. Selon le modèle mathématique de Myers (2000), les prévalences maximales des lésions intra-épithéliales, se situent à 28 ans (8,3%) pour les lésions de bas grade (LSIL), et à 42 ans (2,6%) pour les lésions de haut grade (HSIL). L'incidence maximale du cancer du col se situe à 48 ans (81/100 000), avec 46,4% au stade I, 27% au stade II et 8,5% au stade IV. Les prévalences maximales de l'infection à HPV se situent à 21 ans (24,7%).



Figure 1: Fardeau global lié au Cancer cervical dans les pays en développement. Nombre de cas par 100 000 habitants [14].

Le cancer du vagin est un cancer rare qui représente 2% de tous les cancers génitaux. La majorité des cas de cancer du vagin se trouve dans les pays pauvres (68%). La plupart des cas sont des carcinomes cellulaires épidermoïdes (90%), suivis des adénocarcinomes et des mélanomes [15]. Il y a peu de données sur les cancers du vagin dans les pays pauvres. Dans certaines régions du monde, le cancer invasif du col peut être mal diagnostiqué et catégorisé comme un cancer du vagin. Le cancer du vagin est diagnostiqué principalement chez les femmes de plus de 65 ans. Le carcinome au stade in situ est diagnostiqué entre 55 et 70 ans [15].

Le cancer de la vulve est un cancer rare et représente moins de 5% de tous les cancers génitaux [16, 17].

Environ 60% des cas de cancer de la vulve sont recensés dans les pays développés. Les femmes âgées sont les plus affectées par ce type de cancer: 66% des cas sont diagnostiqués à l'âge de 70 ans et plus [18].

Le cancer du pénis représente moins de 0.8% des cancers qui affectent les hommes. Les pays où les incidences sont les plus élevées sont: le Brésil, la Colombie, le Pérou, l'Ouganda et des régions spécifiques de l'Inde et de la Thaïlande [19]. Il existe une corrélation géographique entre l'incidence du cancer du pénis et celle du cancer du col utérin. La concordance de ces deux types de cancer chez les couples mariés a suggéré que HPV serait un facteur étiologique commun.

Le cancer anal est rare. Il se manifeste généralement après 60 ans et il existe une prédominance féminine modérée avec un sex-ratio de 1/1,4 [20]. On note une augmentation de l'incidence de ce type de cancer particulièrement dans les groupes à risque tels que les hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes (HARSAH), les femmes ayant des contacts sexuels anaux réceptifs et les personnes infectées par le HIV [21]. Des anomalies péri-anales et de la jonction ano-rectale seraient retrouvées chez 50% à 75% des HARSAH asymptomatiques et 84% des HARSAH symptomatiques [22].

Tableau I : Fraction des cancers ano-génitaux attribuables à HPV au Québec [23].

	Col utérin	Anus		Vulve	Vagin	Pénis
		H	F			
Nombre de cas (1999 à 2001)	976	82	139	263	57	108
Moyenne annuelle	325	27	46	88	19	36
Fraction attribuable au VPH	100 %	90 %	90 %	40%	40 %	40 %
Moyenne annuelle ajustée	325	24	41	35	8	32
		140				
Nombre de décès (1999 à 2001)	239	21	13	84	29	17
Moyenne annuelle (non ajustée)	79	7	4	28	10	6
Taux de survie relative à 5 ans (1993-95)	74 %	46 %	65 %	82 %	45 %	60 %

2.2. Épidémiologie des lésions précancéreuses et des cancers de la muqueuse oro-pharyngée [24]

Plusieurs études ont montré l'implication de HPV dans le développement des cancers de la tête et du cou, en particulier les cancers de l'oropharynx, du pharynx et du larynx. Une revue systématique de la littérature a estimé une prévalence générale de l'ADN-HPV dans ces derniers à 25.9%. Plus précisément, cette prévalence est de 35.6% dans l'oropharynx, 23.5% dans la cavité orale et 24% dans le larynx. Cependant la majorité des cancers de la tête et du cou est associée à une consommation élevée d'alcool et de tabac.

On compte 15 à 20% de cancers de la tête et du cou qui sont associés au papillomavirus humain, notamment les cancers du pharynx.

3. Rappels anatomiques et histologiques

3.1. Les muqueuses ano-génitales

3.1.1. Le col utérin

3.1.1.1. Anatomie et physiologie

Le col utérin est la portion fibromusculaire basse de l'utérus. Il est de forme cylindrique ou conique, mesure de 3 à 4 cm de long pour 2,5 cm de diamètre. La moitié inférieure du col, désignée sous le nom de “portio vaginalis”, s'avance dans le vagin par sa paroi antérieure, tandis que la moitié supérieure reste au-dessus du vagin. La “portio vaginalis” s'ouvre sur le vagin par l'orifice cervical externe.

Les dimensions et la forme du col varient en fonction de l'âge de la femme, de sa parité et de son statut hormonal. Le col de la femme multipare est plus volumineux et l'orifice cervical externe apparaît sous la forme d'une large fente transversale béante. Chez la femme nullipare, l'orifice cervical externe se présente sous l'aspect d'une petite ouverture circulaire au centre du col (*Figure 2*).

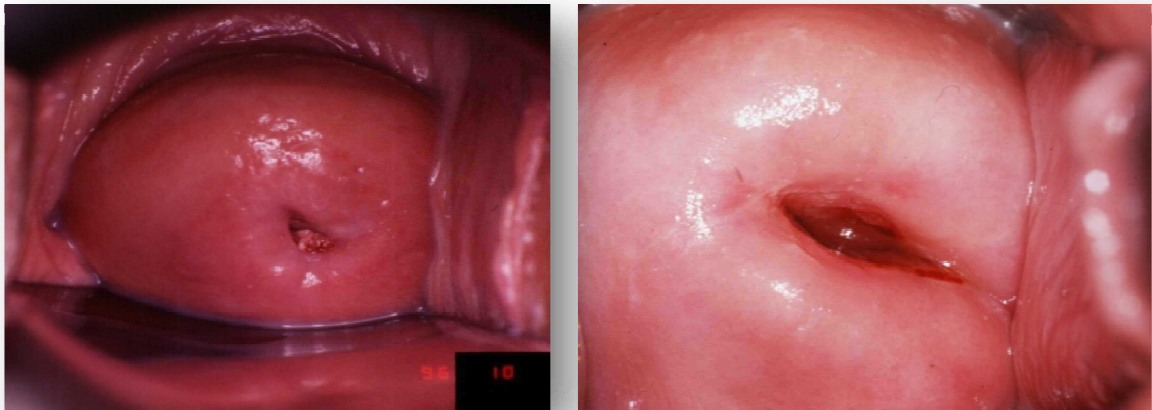


Figure 2: Le col utérin. Col de nullipare à gauche et col de multipare à droite [25].

La moitié supérieure du col communique avec le corps musculaire de l'utérus au niveau de l'orifice cervical interne. La portion du col s'étendant à l'extérieur de l'orifice externe est appelée "exocol". C'est la partie aisément visible du col lors d'un examen visuel avec le spéculum.

3.1.1.2. Histologie

Les deux parties du col diffèrent essentiellement par leur revêtement muqueux. La jonction située à l'orifice cervical externe, présente une morphologie très mouvante dont les remaniements sont à l'origine d'un grand nombre de lésions [26].

Comme l'épithélium malpighien vaginal, l'épithélium exocervical est un épithélium stratifié, pavimenteux non kératinisé et riche en glycogène pendant la période de maturité génitale. Au cours du cycle menstruel, sous l'influence des œstrogènes et de la progestérone, il subit les mêmes modifications cycliques [27].

Avant les premières règles et après la ménopause, l'épithélium est plus mince, comporte moins d'assises de cellules qui sont plus petites et contiennent moins de glycogène [27]. Cet épithélium constitué de plusieurs couches de cellules est opaque et de couleur rose pâle.

L'architecture histologique de l'épithélium pavimenteux du col révèle une couche inférieure constituée d'une assise unique de cellules basales rondes qui présentent un noyau important de couleur sombre à la coloration et un cytoplasme restreint. Cette couche inférieure est fixée à la membrane basale (*Figure 3*) qui sépare l'épithélium du stroma sous-jacent. La jonction épithélium-stroma est généralement linéaire [25].

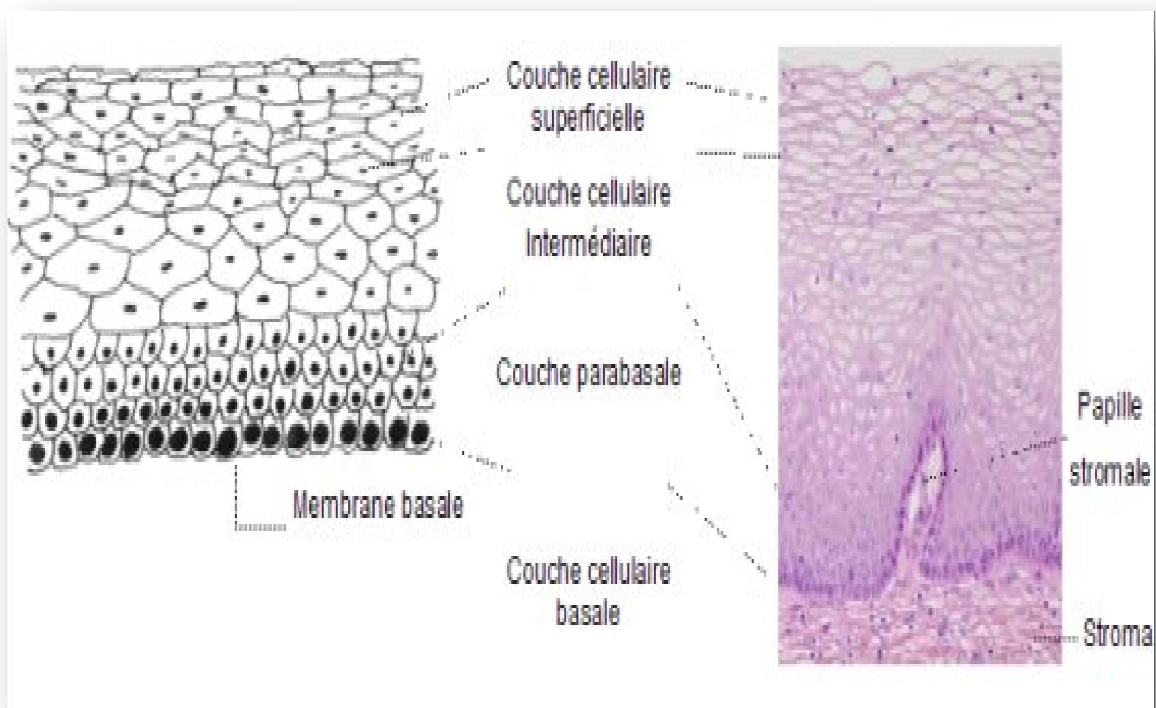


Figure 3 : Exocol. Épithélium pavimenteux stratifié (x20) [25].

Les cellules basales forment les couches de cellules parabasales qui comportent également des noyaux relativement importants de couleur sombre à la coloration, ainsi qu'un cytoplasme basophile qui se colore en bleu-vert.

La progression de la différenciation et de la maturation de ces cellules entraîne la formation de couches intermédiaires constituées de cellules polygonales à petits noyaux arrondis et au cytoplasme abondant. Ces cellules forment un motif en mosaïque [25].

A un stade plus avancé de la maturation, les cellules des couches superficielles sont nettement aplaties avec de petits noyaux pycnotiques denses et un cytoplasme transparent. En allant de la couche basale vers la couche superficielle, la taille des cellules augmente tandis que celle du noyau diminue [25].

Un épithélium simple revêt le canal endocervical, cylindrique en haut et mucosécrétant [27]. Cet épithélium, également appelé épithélium glandulaire, est constitué d'une seule couche de cellules hautes aux noyaux de couleur sombre à la coloration et proches de la membrane basale (*Figure 4*).

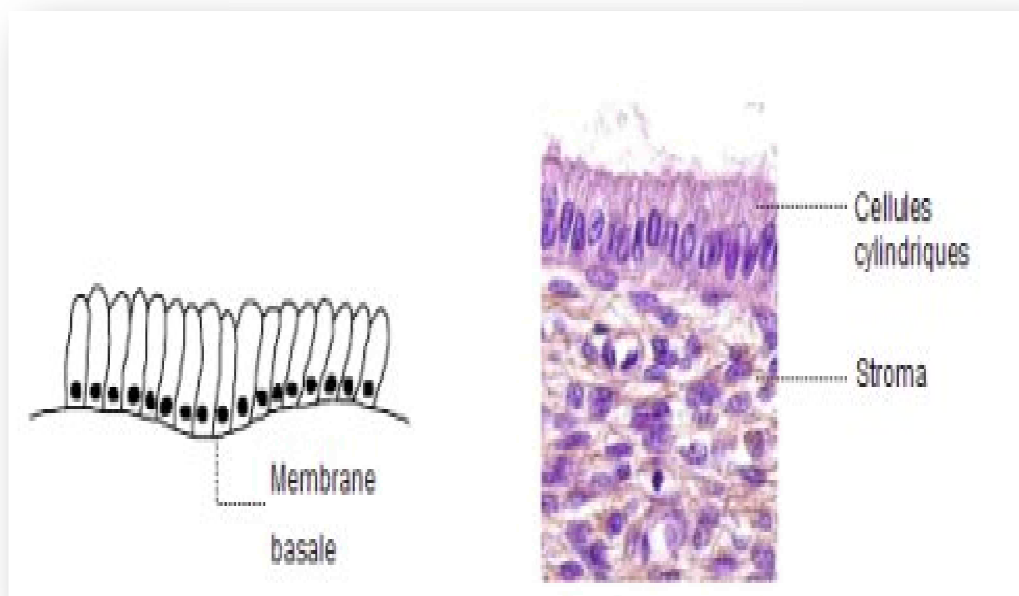


Figure 4 : Endocol. Epithélium cylindrique (x40) [25].

Comme il est constitué d'une unique couche cellulaire, il est moins épais que l'épithélium pavimenteux du col. A l'examen visuel, il apparaît de couleur rouge; sa finesse permet de voir plus facilement la coloration de la vascularisation sous-jacente dans le stroma. Dans sa limite distale, il fusionne avec l'épithélium endométrial. Dans sa limite proximale, il rencontre l'épithélium pavimenteux de l'exocol : c'est la jonction pavimento-cylindrique. Il tapisse plus ou moins l'exocol selon l'âge de la femme, sa parité, son statut hormonal [25]. Cette architecture complexe, est faite de projections papillaires et de cryptes, qui donne à l'épithélium cylindrique un aspect granuleux à l'examen visuel.

La **Jonction Pavimento-Cylindrique (JPC)** (*Figures 5*) se présente sous la forme d'une ligne étroite marquée par une dénivellation à cause de la différence d'épaisseur entre les épithéliums pavimenteux et cylindrique [25]. C'est le siège le plus fréquent des pathologies du col [27]. La localisation de la JPC par rapport à l'orifice externe varie au cours de la vie en fonction des facteurs tels que l'âge, le statut hormonal, le traumatisme entraîné par l'accouchement, l'utilisation d'une contraception orale et certaines conditions physiologiques telles que la grossesse [25, 27].

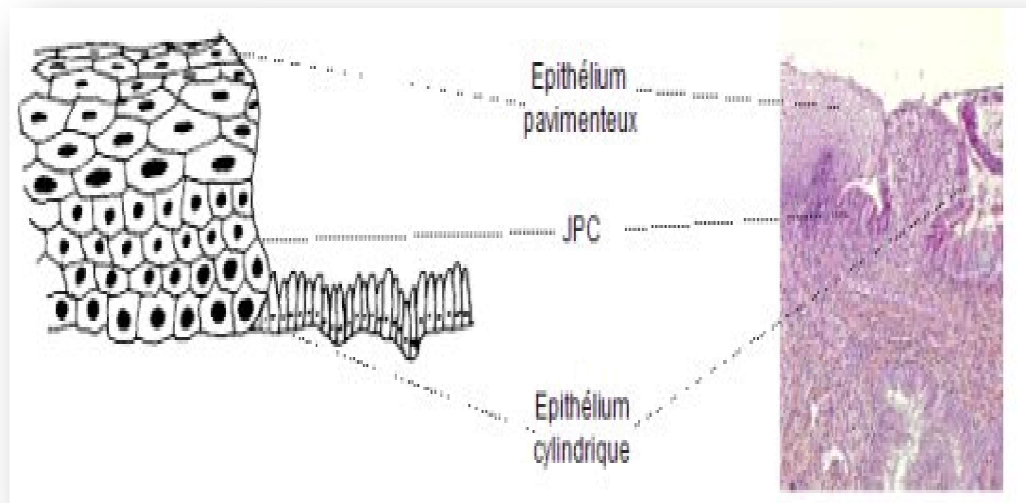


Figure 5 : Jonction pavimento-cylindrique (x10) [25].

La “jonction pavimento-cylindrique originelle” est la JPC qui est visible durant l’enfance, la prépuberté, après la puberté et au début de la période reproductive. Pendant l’enfance et la prépuberté, elle se situe au niveau, ou très proche, de l’orifice externe [25, 27]. Après la puberté et durant toute la période de reproduction, les organes génitaux féminins se développent sous l’influence des œstrogènes.

Ainsi, le col gonfle et s’élargit, tandis que le canal endocervical s’allonge. Il en résulte une éversion sur l’exocol de l’épithélium cylindrique tapissant la partie inférieure du canal endocervical. À l’examen visuel, un exocol d’apparence très rouge traduit ce processus d’éversion également appelé ectropion ou ectopie. La jonction pavimento-cylindrique originelle est alors située sur l’exocol loin de l’orifice externe.

L’action tampon du mucus tapissant les cellules cylindriques est contrariée quand l’éversion de l’épithélium cylindrique, lors de l’ectropion, l’expose à l’environnement acide du vagin.

Ceci entraîne la destruction et l'éventuel remplacement de l'épithélium cylindrique par un épithélium pavimenteux métaplasique nouvellement formé [25, 27].

Une nouvelle JPC se forme entre le nouvel épithélium pavimenteux métaplasique et l'épithélium cylindrique resté éversé sur l'exocol. Après la ménopause, la nouvelle JPC est souvent invisible lors d'un examen visuel [25].

La zone de remaniement correspond à la région du col où se produit la métaplasie pavimenteuse. Cette zone de remaniement correspond donc à la région du col délimitée à l'extrémité distale par la jonction pavimento-cylindrique originelle, et à l'extrémité proximale par la limite de la nouvelle JPC.

Chez la femme avant la ménopause, la zone de remaniement est généralement entièrement située sur l'exocol. Après la ménopause, les taux décroissants d'œstrogènes entraînent une diminution de la taille du col. Par conséquent, il arrive que la zone de remaniement soit partiellement, et plus tard, totalement déplacée dans le canal endocervical. Il est essentiel de bien identifier la zone de remaniement lors de la colposcopie, car presque toutes les manifestations de cancer du col débutent dans cette région [25].

3.1.2. Le vagin et la vulve

3.1.2.1. Anatomie et physiologie

Le vagin et la vulve constituent les organes génitaux externes de la femme. Le vagin est une cavité ouverte à l'extérieur et par conséquent un milieu favorable à l'infection [28, 29]. Par son acidité (due à la présence d'une flore microbienne spéciale : les bacilles Döderlein), il réalise lui-même son auto-défense, cette acidité vaginale est donc indispensable [30].

La vulve comme le vagin, a des propriétés sécrétantes, mais surtout ses corps érectiles assurent un rôle de coarctation et d'excitation sexuelle au niveau des lèvres et du clitoris [30].

a. Le vagin

C'est un organe impair situé dans la cavité pelvienne, en avant du rectum, en arrière de la vessie et de l'urètre, au dessous de l'utérus, au dessus de la vulve et du plancher périnéal.

C'est un conduit de 10cm en moyenne, aplati transversalement, présentant donc une face antérieure et une face postérieure. Il est oblique en bas et en avant faisant un angle de 70° avec l'horizontal. Son extrémité supérieure s'insère sur le col utérin suivant une ligne d'attache oblique en bas et avant, ce qui fait le cul-de-sac antérieur est moins profond que le cul-de-sac postérieur [28,29]. Ces artères viennent de l'artère utérine en haut, et de l'artère hémorroïdale moyenne en bas. L'artère utérine donne des rameaux cervico-vaginaux en dedans de l'uretère et des rameaux vésico-vaginaux en dehors de l'uretère. Les veines se déversent dans le plexus vaginal. Les vaisseaux lymphatiques prennent naissance au niveau de la muqueuse et de la musculuse. Ces deux réseaux communiquent entre eux et se drainent dans un réseau péri vaginal, lui-même anastomosé avec celui du col utérin et de la vulve [28-30].

b. La Vulve

Elle est limitée de chaque côté par deux larges replis cutanés : les grandes lèvres en dehors, les petites lèvres en dedans. Les grandes lèvres se perdent en haut en formant une saillie médiane nommée mont de Vénus. En bas, elles forment la commissure postérieure de la vulve, ou « fourchette ».

Elle est annexée d'organes érectiles, homologues à ceux de l'homme. Les corps caverneux d'une part, qui s'unissent à la partie supérieure de la vulve pour constituer le clitoris situé à la commissure supérieure des petites lèvres (*Figure 6*). Le bulbe spongieux, d'autre part, qui est scindé en deux parties qui entourent la vulve et la partie inférieure du vagin. Deux glandes, les glandes de Bartholin, sont annexées à la vulve et jouent un rôle de lubrification.

Les artères sont constituées des artères honteuses externes, supérieures et inférieures, une branche terminale de l'obturatrice, les branches de l'artère funiculaire, la honteuse interne. L'ensemble des veines se déversent dans les veines honteuses externes et internes [28-31].

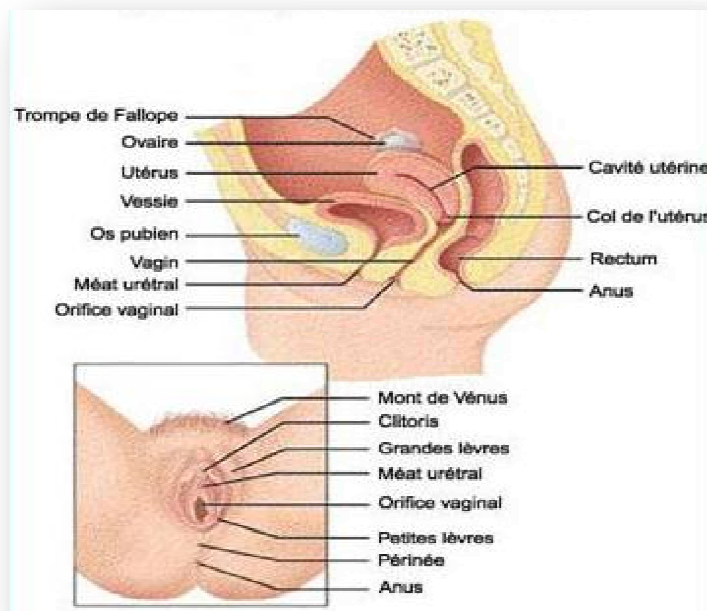


Figure 6 : Les organes ano-génitaux de la femme [32].

3.1.2.2. Histologie

La paroi du vagin comporte trois tuniques : une tunique externe, la conjonctive qui est une fine couche de tissu conjonctif dense, contenant des vaisseaux et des nerfs. Une couche moyenne : la musculuse, faite de faisceaux de couches musculaires lisses, circulaires et surtout longitudinaux entremêlés. Une couche interne, la muqueuse faite d'un épithélium pavimenteux stratifié non kératinisé, et d'un chorion [28, 30, 31].

Les grandes lèvres sont des replis cutanés formés autour d'un abondant tissu conjonctif lâche riche en cellules adipeuses, contenant des fibres élastiques et quelques cellules musculaires lisses. Les petites lèvres sont dépourvues de poils, l'épiderme y est faiblement kératinisé et le derme, richement vascularisé et innervé, contient des glandes sudoripares et sébacées. L'espace inter labial (vestibule) est tapissé par une muqueuse comportant un épithélium pavimenteux stratifié non kératinisé.

Les glandes annexes, urétrales et péri-urétrales, sont des glandes tubulées rappelant celle de la prostate. Les glandes de Bartholin, sont des glandes muqueuses tubulo-acineuses, lobulées.

3.1.3 Le pénis

3.1.3.1. Anatomie et physiologie

Encore appelé verge, le pénis (*Figure 7*) est l'organe qui assure l'évacuation de l'urine et l'éjection du sperme. Il est principalement constitué de deux (2) corps caverneux qui, en se gorgeant de sang vont entraîner une érection, d'un corps spongieux qui contient l'urètre par où transitent l'urine et le sperme.

Le gland est l'extrémité arrondie du pénis recouvert par une peau appelé prépuce. Au bout se trouve un orifice, le méat urinaire.

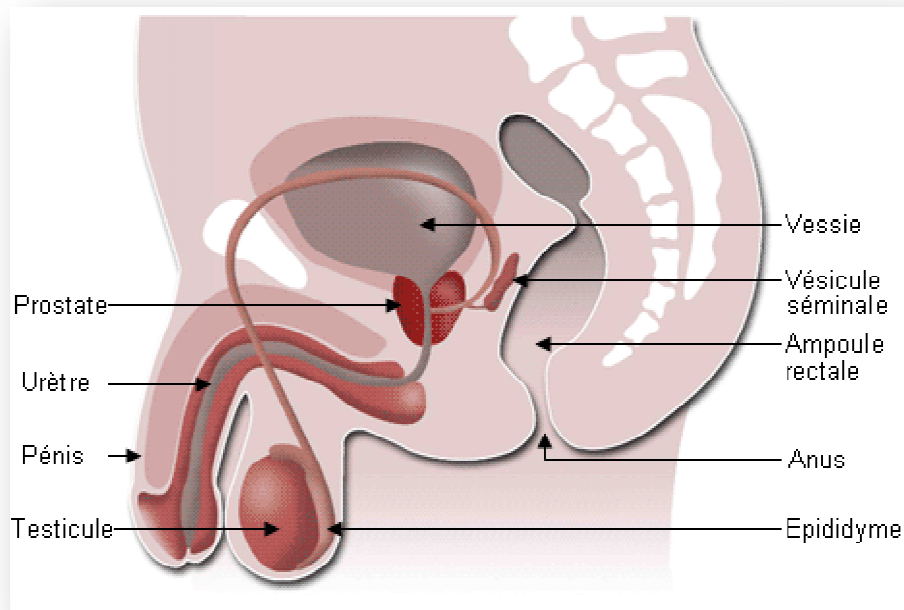


Figure 7 : Coupe sagittale du pénis [33].

3.1.3.2. Histologie

Le pénis est composé principalement de tissus érectiles (le corps spongieux et les deux corps caverneux (**cav**)) et contient une portion de l'urètre (**Figure 8A**). Les Tissus érectiles sont entourés des tuniques albuginées (**ta**) (tissu fibro-élastiques). Ces tissus sont formés de larges lacunes vasculaires (**LV**).

Les trabécules (**T**) sont formés du tissu conjonctif fibro-élastique contenant des fibres de muscles lisses (**Figure 8B**). Les lacunes sont bordées par un endothélium [34].

Les types histologiques des cancers du pénis sont principalement des carcinomes cellulaires épidermoïdes.

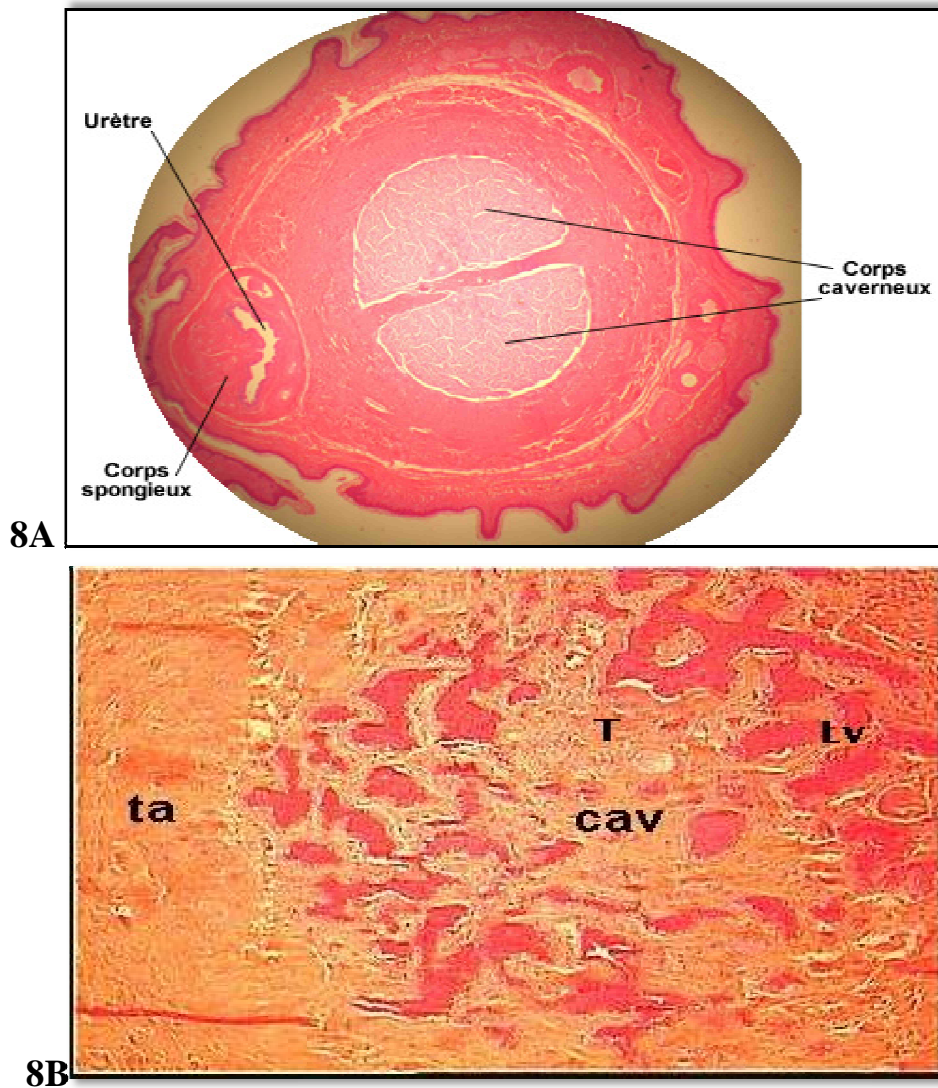


Figure 8: Histologie du pénis: Le pénis **8A**. Coupe transversale du pénis **8B** [34]. Cav : corps caverneux; T : trabécules; LV : lacunes vasculaires; Ta : tunique albuginée

3.1.4. L'anus

3.1.4.1. Anatomie et physiologie

L'anus a une longueur de 2 à 4cm et un diamètre de 3 cm lorsqu'il est distendu. C'est le segment terminal du tube digestif. Il assure par ses sphinctères la continence des matières fécales. Lorsqu'il est vide, l'anus est totalement collabé, il a l'aspect d'une fente antéro-postérieure à plis radiaires dont les parois sont en parfaite apposition.

Dans sa partie moyenne l'anus est divisé en deux par la ligne pectinée, qui est un bord libre composé de 6 à 8 valvules de Morgani (semi-lunaires et transversales). De part et d'autre de la ligne pectinée, on peut distinguer deux zones : en haut, la partie rectale et en bas, la partie terminale externe (*Figure 9*). La zone externe située sous la ligne pectinée, elle même est divisée en deux parties :

- ✓ La zone ano-cutanée dite « lisse », constituée d'un épithélium malpighien mince.
- ✓ La zone cutanée ou « marge anale », pigmentée, kératinisée, avec des annexes pilo-sébacés.

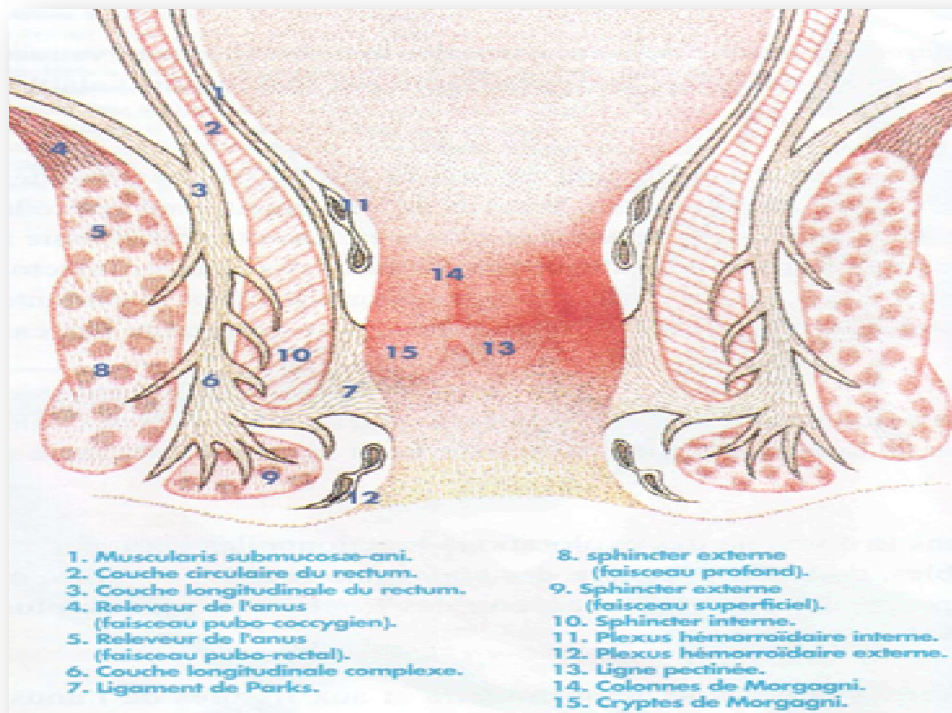


Figure 9: Coupe frontale du canal anal [34].

L'appareil recto-anal présente une innervation à la fois somatique et végétative en tous points, comparable à celle de la vessie et du muscle strié péri-urétral. Le rectum et l'anüs sont innervés par le nerf hypo-gastrique et le nerf pelvien. Les muscles striés péri-anal est innervé par le nerf honteux [35].

La vascularisation y est particulière. Les artères hémorroïdales s'anastomosent dans le canal anal et les veines forment de volumineux plexus en couronne circulaire interne au dessus de la ligne pectinée entre épithélium et musculaire-muqueuse fractionnée. Ces plexus peuvent être à l'origine de la pathologie hémorroïdaire [36].

3.1.4.2. Histologie

Le canal anal est recouvert d'un épithélium pluristratifié de type cutané. Il comprend un système sphinctérien (interne et externe) qui associe des fibres circulaires et longitudinales : le muscle longitudinal complexe et la muscularis sub-mucosae ani.

Le muscle lisse présente les deux couches habituelles du tube digestif: circulaire profonde et longitudinale externe.

✓ La couche circulaire est également en continuité avec celle du colon. À partir de la ligne pectinée, la couche circulaire se condense, elle s'épaissit et forme le sphincter anal interne qui s'étend sur une longueur d'environ 3 cm.

✓ La couche longitudinale est en continuité avec les tænia coli du colon qui s'élargissent dans le sigmoïde et forment une couche continue dans la paroi rectale. Les fibres longitudinales les plus profondes présentent des extensions fibro-élastiques qui aboutissent dans la zone sous-cutanée péri anale. Les fibres externes se mêlent à celles du muscle releveur de l'anus. Cette disposition anatomique permet aux fibres longitudinales de participer à l'ouverture du canal anal lorsqu'elles se contractent. Elle est comparable à celle des fibres longitudinales autour du col vésical. Le muscle strié comporte, d'une part, une structure fibromusculaire comprenant le plancher pelvien et d'autre part, le sphincter externe de l'anus. La partie pubo-rectale de ce muscle est le releveur de l'anus qui forme une sangle encadrant la paroi postérieure du rectum terminal et s'amarrant au pubis vers l'avant. Le sphincter anal externe est un anneau musculaire en continuité avec le plancher pelvien.

On trouve dans le muscle strié péri-anal des fibres toniques à contraction lente et des fibres phatiques à contraction rapide.

3.2. Les muqueuses de la cavité buccale et pharyngienne

3.2.1. Anatomie et physiologie

La bouche joue un rôle fondamental dans la mastication, la parole et la respiration. Il s'agit de toute la cavité que la langue peut explorer. Elle est limitée en avant par les dents et les lèvres, en bas par le plancher buccal, en haut par le palais (une structure osseuse formant une voûte et terminant par le voile du palais), les dents. Les joues limitent sur les côtés [37].

Le pharynx est un carrefour aéro-digestif, en forme d'entonnoir, musculaire vertical situé en avant du rachis cervical attaché à la base du crâne, se prolongeant vers le bas par l'œsophage. Il communique avec les fosses nasales, la cavité buccale, le larynx, et délimite ainsi 3 étages :

- Supérieur : rhino-pharynx ou cavum (en arrière de la cavité nasale)
- Moyen : oro-pharynx, qui s'étend du palais mou à l'os hyoïde et latéralement limité par les loges amygdaliennes.
- Inférieur : l'hypopharynx limité en avant par l'épiglotte, situé en arrière du larynx et rétrécit en bas pour se continuer par l'œsophage [38].

3.2.2. Histologie

Les muqueuses labiales et jugales sont constituées d'un épithélium malpighien non kératinisé soutenu par un chorion qui comporte de nombreuses glandes salivaires accessoires essentiellement de type muqueux (*Figure 10*).

Elles sont richement vascularisées et innervées. Leur tissu conjonctif est dense et fibroélastique.

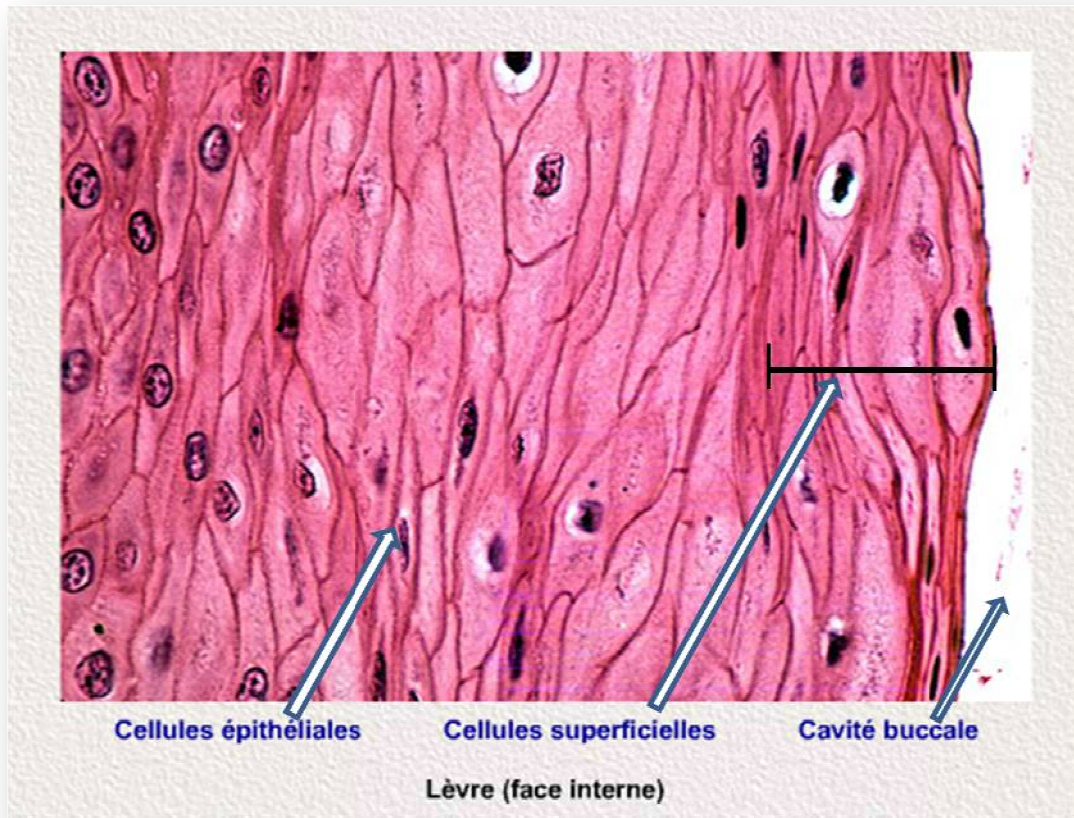


Figure 10 : Épithélium malpighien non kératinisé de la lèvre [37].

La muqueuse linguale (*Figure 11*) comporte un épithélium malpighien non-kératinisé associé à un chorion sous-jacent. Elle se caractérise surtout par la présence à sa surface des papilles linguales filiformes, fungiformes et caliciformes. Ces deux dernières contenant les bourgeons du goût. Sous la muqueuse, les faisceaux musculaires striés squelettiques sont disposés perpendiculairement les uns aux autres dans les trois directions orthogonales. Ils sont intriqués avec de nombreux lobules glandulaires salivaires séreux et muqueux.

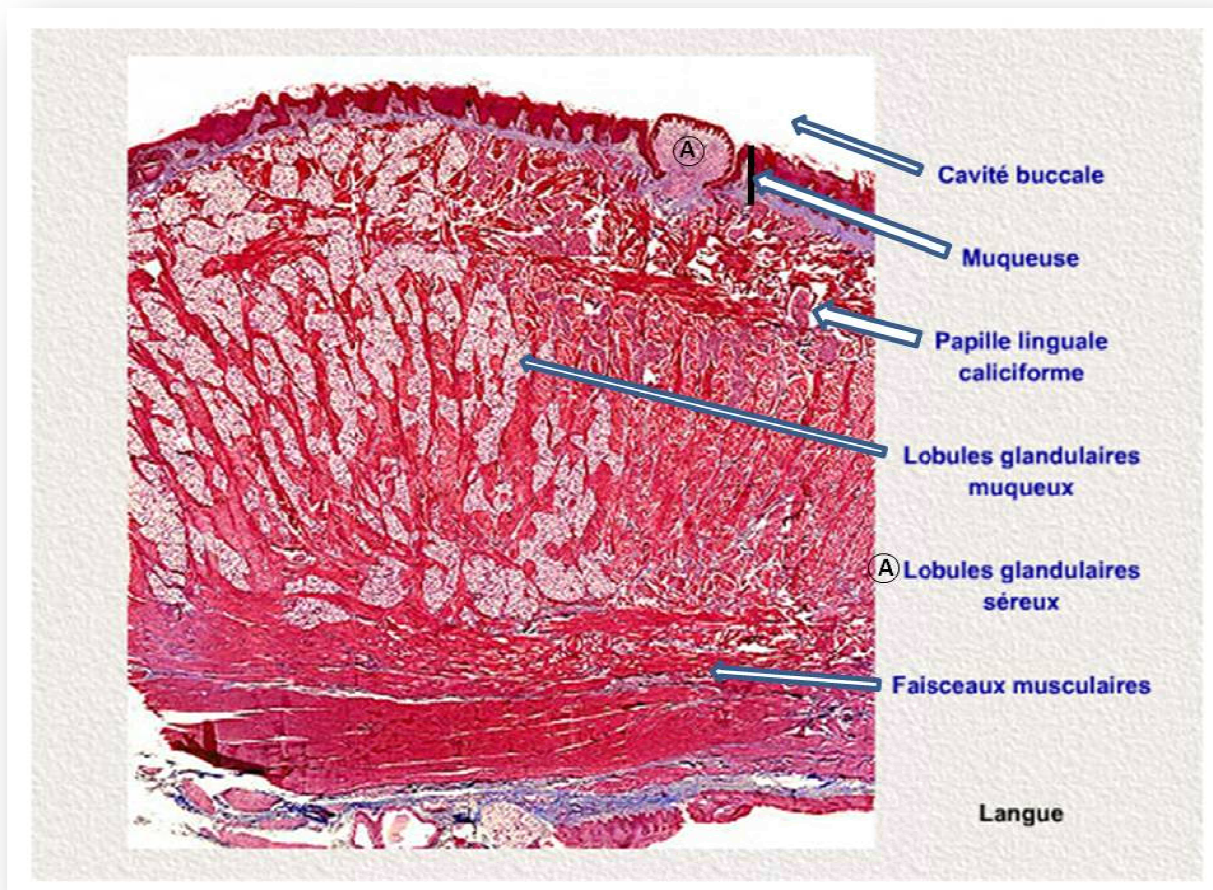


Figure 11: Coupe histologique de la langue [37].

Les amygdales sont les formations lymphoïdes annexées au pharynx. L'ensemble constitue le cercle de Waldeyer, ce sont des masses de tissu lymphoïde enchâssées dans le chorion de la muqueuse de l'organe où elles siègent. L'épithélium qui les borde s'invagine dans cette masse en formant des cryptes. Elles sont palatines (*Figure 12*), linguales, pharyngées, tubaires ou laryngées.

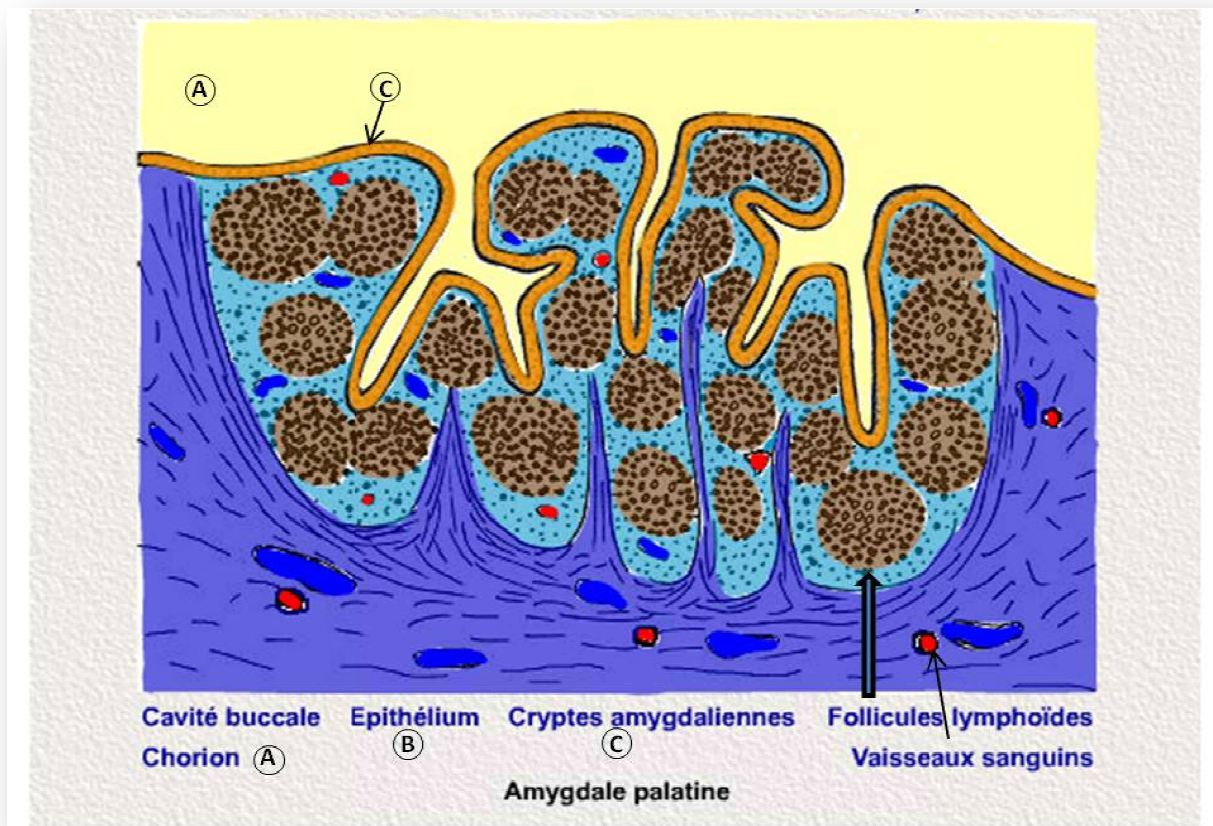


Figure 12 : Les amygdales palatines [37].

La muqueuse pharyngée comporte un épithélium malpighien (non kératinisé) dans sa partie digestive alors qu'il est de type respiratoire dans sa partie nasale. Le chorion est riche en fibres élastiques avec souvent des glandes muqueuses. Il est constitué d'une muqueuse reposant sur une musculature. La musculature est faite de faisceaux de muscles striés squelettiques qui se continuent avec ceux de l'œsophage.

4. Le Papillomavirus Humain

4.1. Définition et description

L'HPV est un virus de la famille des papillomavirus qui, avec les Polyovirus, forment les espèces des Papovaviridae.

Le virion HPV consiste en un acide désoxyribonucléique (ADN) circulaire double brins de 7.9 kb, protégé par une petite capsid.

La capsid de 55 nm de diamètre, consiste seulement en deux protéines structurales (L1 et L2) (*Figure 13*). Ils sont répartis en deux catégories selon le risque d'oncogénèse associé. On distingue ainsi les HPV à haut risque (HR) dit oncogènes et les HPV à bas risque (BR), non-oncogènes [39].

Il existe plus de 130 types de HPV [40]. Une quarantaine infecte les muqueuses ano-génitales dont 15 à 18 types sont considérés oncogènes [41]. Les virus à haut risque sont les types 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68 et 73 [42].

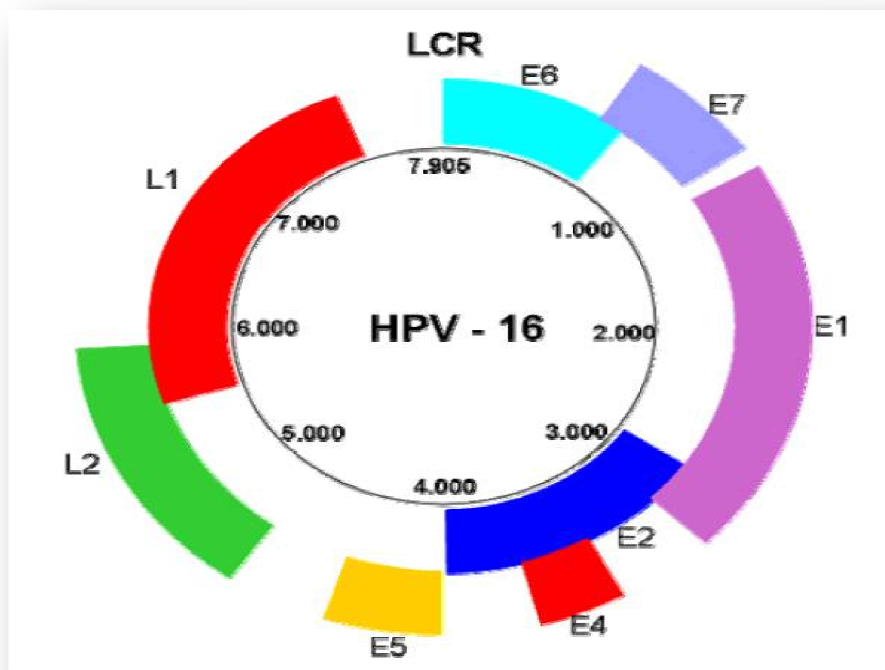


Figure 13 : Structure du HPV 16 [43].

Région E (E1 à E7) : code des protéines non structurales

Région L (L1 et L2) : codes les protéines structurales de capsid

Région LCR : région non codante impliquée dans la réplication et le contrôle des gènes E et L.

4.2. Épidémiologie et facteurs associés à la carcinogénèse

L'infection à HPV est l'Infection sexuellement transmissible (IST) la plus fréquente dans le monde, aussi bien chez les hommes que chez les femmes. Elle affecte de 10% à 30% de la population adulte [43].

Des études épidémiologiques ont démontré que 75% des jeunes adultes sexuellement actifs présentent plus de risques de l'acquérir au cours de leur vie [44, 45]. La prévalence est plus élevée chez les jeunes femmes [46].

Il est clairement établi que les papillomavirus oncogènes causent virtuellement tous les cas de cancer du col de l'utérus, une proportion importante des cancers ano-génitaux (anus, vulve, vagin, pénis) et des cancers de la cavité buccale (bouche, langue, amygdales) et la gorge tant chez l'homme que chez la femme. Les HPV sont transmis lors des relations vaginales, orales, anales ou lors de contacts intimes avec la peau d'une personne infectée. La plupart des infections disparaissent spontanément chez certaines personnes dotées d'un système immunitaire efficace. Seul un faible pourcentage des personnes infectées est susceptible de développer les infections persistantes, puis des lésions précancéreuses qui peuvent évoluer plus tard en stade cancer. Chez l'homme l'infection à HPV a été fortement associée non seulement au cancer anal mais également à la présence de cellules cancéreuses squameuses anales, à travers le monde. Les condylomes anaux constituent des lésions précancéreuses. Approximativement, 50% des cancers du pénis, 33 à 72% des cancers

oropharyngés et 10% des cancers du larynx sont attribués à l'infection à HPV [47].

La plupart des données actuellement disponibles concernant l'infection à HPV du pénis proviennent en général des études qui ont été menées sur les partenaires de femmes atteintes de cancer cervical.

Ainsi, l'infection à HPV a été détectée chez plus de 73% des hommes sains.

Une étude menée chez des jeunes hommes mexicains, chez lesquels des échantillons des frottis du sillon coronal (sillon à la base du gland) et de la zone distale de l'urètre, montrait que 42,7 d'entre eux était HPV-positif [48]. L'incidence de l'infection au HPV garde des proportions aussi importante chez les hommes homosexuels et séropositifs. Une étude de cohorte menée en Italie montre par exemple que cette population présente par exemple une prévalence de HPV de 20,1% au niveau oral et d'un peu plus de 88% au niveau anal [49]. Une banque de sperme (issue de donateurs volontaires) a été testée pour identifier la présence de HPV. La présence de 35 types de HPV était examinée dans le sperme de 188 donateurs danois. La prévalence de HPV à haut risque dans ces échantillons était de 16%. Parmi ces HPV à haut risque, 66,7% concernaient des HPV 6, 16, 18 et 31 [50]. Aussi, une étroite corrélation entre le diagnostic d'une néoplasie cervicale chez des femmes et la présence de HPV chez les époux est également identifiée. Enfin, dans une étude britannique incluant 43 couples, 69% des échantillons des biopsies péniennes étaient HPV-positif [51].

Ces quelques données nous indiquent que les femmes seules ne sont pas susceptibles de développer des infections liées aux HPV, mais que les hommes aussi, à travers le monde, représentent également une population sensible. Ces derniers peuvent d'ailleurs contribuer à l'augmentation de l'incidence de certains cancers liés à HPV chez la femme.

Il a été longtemps considéré que seules les femmes âgées présentaient une haute prévalence à l'infection par le HPV. Cette infection était non seulement persistante, mais aussi prédictive d'un stade pré-cancéreux. Pourtant, une étude conduite au Nigéria qui visait à établir la prévalence du HPV et les risques associés à des anomalies cervicales a montré que la prévalence avait un pic à deux tranches d'âges : entre 15 et 29 ans et entre 60 et 96 ans [52].

Ces résultats semblent similaires aux données d'une étude menée, au Gabon, par Si-Mohamed et ses collaborateurs, évaluant 354 femmes en âge d'allaiter et qui montrait une prévalence élevée (45%) de HPV chez les femmes âgées de 22 à 29 ans. Ils ont montré que les types les plus fréquents étaient les HPV 53 (12%), HPV 58 (11%) et le HPV 16 (10%) pour les virus à haut risque, mais aussi les HPV à faible risque dont les HPV 54 et -70 (chez 11% et 6% de femme étudiées, respectivement) [53]. Ces données peuvent être comparées à celles de la Tanzanie où les souches 16 et 18 comptent pour 13.2% et 17.5% respectivement ou de la Grèce où se sont plutôt les souches 53, 51 et 66 (10.2%, 9.4% et 9.3% respectivement) qui sont les plus rencontrées [54, 55].

L'incidence du type de virus en cause varie selon les régions.

L'infection à HPV peut être favorisée par de multiples facteurs tels que le jeune âge des rapports sexuels, la multiplicité des partenaires et le changement récent de partenaire ainsi que la faible utilisation de préservatifs [56], la consommation de tabac, une parité élevée, une longue durée d'utilisation de la contraception orale, la co-infection au HIV, la co-infection avec le Chlamydia Trachomatis (CT) et le Virus de l'Herpes Simplex de type 2 (HSV-2), l'immunosuppression [57].

L'infection nécessite un contact et une pénétration virale dans les muqueuses des épithéliums vulvaire, vaginal, cervical, anal et pénien. Elle est alors le plus souvent transitoire, avec une clairance virale importante de 70% après 12 mois et jusqu'à plus de 90% à 24 mois [58].

4.3. Pathogénie de l'infection à HPV

La pathogénèse moléculaire des lésions précancéreuse et des cancers cervicaux, ou des autres types de lésions HPV-associés, est aujourd'hui mieux comprise que celle des cancers liés aux autres virus.

En effet, les génomes des souches virales à haut risque, tels que le HPV 16 ou HPV 18, peuvent intégrer le génome de l'hôte et induire une transformation maligne des cellules infectées. Par contre, les HPV à faible risque tels que le HPV 6 ou HPV 11, intègrent rarement les chromosomes de l'hôte et ainsi, les lésions qui en découlent régressent avec le temps, présentant alors un faible risque de se développer en cancer. La réplication du HPV est hautement reliée au potentiel de différenciation de l'épithélium qu'il infecte. La réactivation du cycle cellulaire induite par les virus dans les couches épithéliales différenciées permet la réplication du génome du HPV, plus particulièrement dans la couche moyenne, par l'utilisation de la machinerie de réplication de l'ADN de l'hôte.

Au niveau du génome des HPV, des séquences de gènes sont classées selon qu'elles soient précoces (E, pour early) ou tardives (L, pour late). Les gènes précoces (de E1 à E8) sont exprimés tôt après l'infection et tout au début de la réplication de l'ADN. Habituellement, lors d'une infection, le HPV exprime en moyenne huit (8) protéines : six (6) protéines précoces (E1, E2, E4, E5, E6 et E7) et deux (2) protéines tardives (L1 et L2) [59].

En général, dans une infection transitoire normale, la protéine E2 qui est un facteur de transcription réprime rapidement l'expression des oncoprotéines E6 et E7. En absence de ce facteur répresseur, E6 et E7 sont hautement exprimé, due à l'augmentation de la stabilité de leur ARNm et peuvent ainsi agir en coopération pour transformer les cellules en lignées tumorales et ainsi induire leur prolifération [60]. De façon plus précise, la protéine E6 se lie et induit la dégradation de la protéine suppresseur de tumeur p53. Dans le même sens, la

protéine E7 joue son rôle dans le cycle de vie du HPV en perturbant l'activité de pRB, une protéine de la famille des répresseurs de la transcription de certains gènes impliqué dans le cycle cellulaire [61].

Les actions combinées de ces deux protéines contribuent à l'oncogénèse suite à l'infection par ces virus (*Figure 14*).

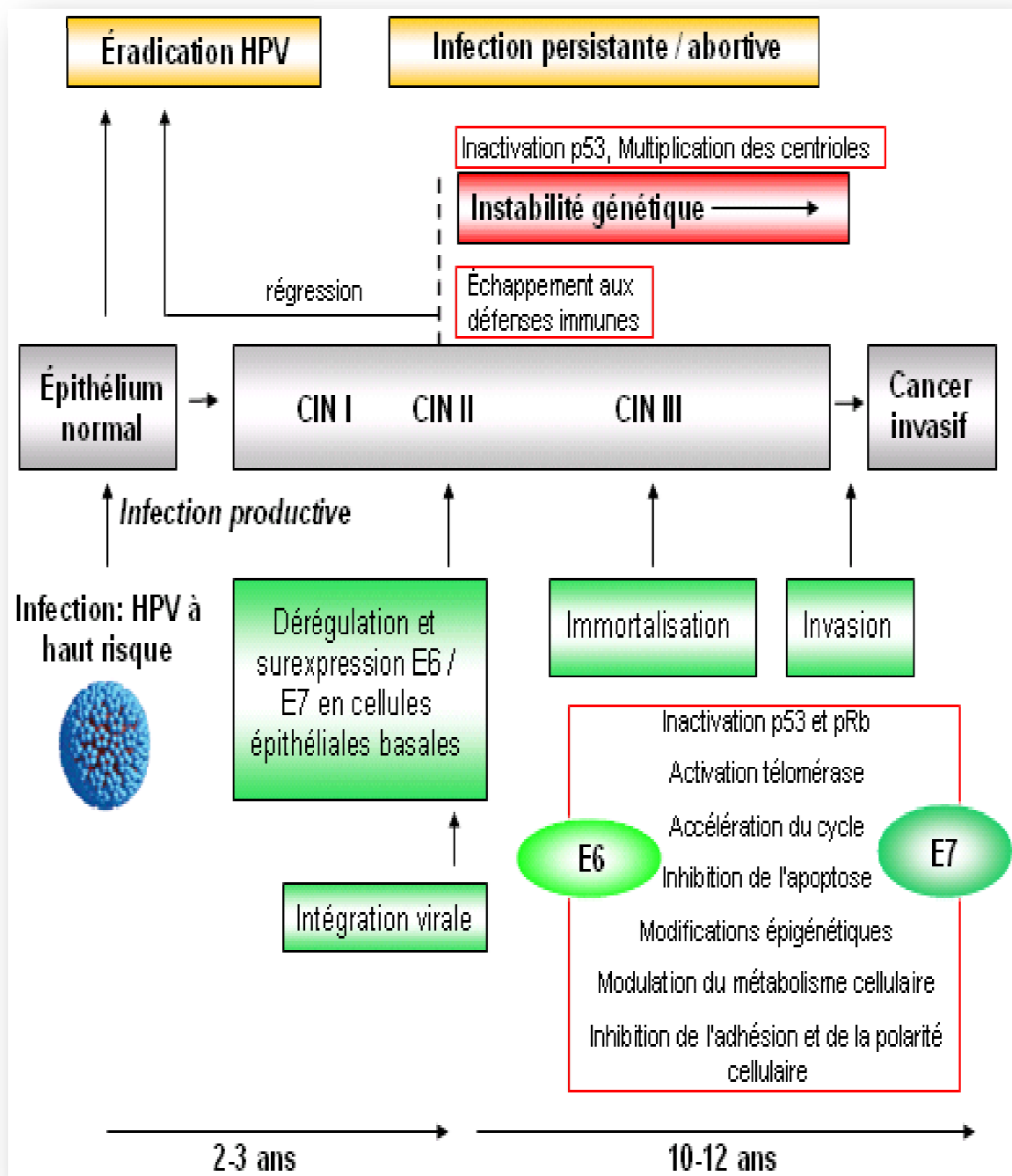


Figure 14 : Mécanisme moléculaire de la pathogénicité du HPV [62].

5. Lésions précancéreuses et cancers des muqueuses ano-génitales et oro-pharyngées liées aux Papillomas Virus

5.1. La maladie de Bowen

Elle était communément appelée épithéliome de Fournier et érythroplasie de Queyrat. La maladie de Bowen est un cancer intra-épidermique (in situ). Elle survient le plus souvent au-delà de 60 ans. Les causes favorisantes sont l'irradiation solaire, l'intoxication aux composés de l'arsenic, le virus du papillome humain (HPV) dans un contexte d'immunodépression (greffés rénaux). L'évolution se fait par une extension progressive en surface et en profondeur et la cancérisation dans 10 à 20 % des cas. Pour certains, la maladie de Bowen serait le marqueur d'un cancer profond abdominal ou uro-génital ; mais ce fait est contesté [63].

5.1.1. Aspect des lésions

C'est une plaque rouge, irrégulière, recouverte de fines squames. La lésion s'élargit lentement. Les localisations sont multiples dans un tiers des cas. Le risque de transformation en cancer spinocellulaire infiltrant est de 3 à 5 %. Des localisations muqueuses sont possibles (vulve et gland).

5.1.2. Histopathologie

La maladie de Bowen se caractérise histologiquement par un épaissement de l'épiderme, accompagné d'un épaissement des couches cornées sous forme d'hyperkératose, para kératose, acanthose et allongement des papilles épidermiques.

C'est une anaplasie affectant la totalité de l'épaisseur épidermique. Les cellules atypiques sont présentes sur la totalité de l'épaisseur accompagnées d'atypie cellulaire de mitoses. Les cellules basales sont intactes. Cependant l'atypie des kératinocytes peut s'étendre vers l'épiderme folliculaire (l'épiderme

des follicules pileux). Les cellules kératinocytaires montrent une perte de maturité et une perte de polarité donnant à l'épiderme un aspect désordonné. L'atypie cellulaire peut englober une vacuolisation, manque de cohésion, présence de cellules multi nucléés.

Il existe aussi des grandes cellules kératinocytaires à cytoplasme abondant pâle, centrées d'un noyau basophile hyper chromatique et nucléolées. Certaines écoles de dermato pathologie les nomment : cellules pagetoïdes afin de les distinguer des cellules de Paget.

5.2. Les condylomes

Les condylomes sont des lésions bénignes au départ, causées par les HPV à faible risque oncogène, en particulier les types 6 et 11 [64, 65]. Selon Von Krogh (2000) plus de 90% des condylomes acuminés sont causés par les HPV 6 et 11, Greer (1995) a déterminé que les infections avec des types multiples ne sont pas rares [66].

5.2.1. Aspect des lésions

Les condylomes peuvent prendre des aspects variables en fonction de leur localisation. Ainsi ils peuvent être kératinisés, non-kératinisés, pigmentés ou non. Les lésions sont plus fréquentes dans les régions traumatisées pendant l'acte sexuel et peuvent être uniques ou multiples, avec des dimensions de 1-10 mm. Ils se retrouvent le plus souvent au niveau du prépuce (si non circoncis) ou tiges du pénis (si circoncis), la région périnéale, anale, vulvaire, vaginale et exocervical des femmes [64, 65, 67, 68]. Les condylomes plans sont visibles après agrandissement et/ou application de l'acide acétique 5% [65, 67]. Les symptômes associés aux condylomes sont inconstants et variables.

Ils peuvent se manifester par des fissures (surtout au niveau de l'anus), des démangeaisons, des brûlures, de la dyspareunie, des saignements [64, 65].

Quelques condylomes acuminés régressent spontanément après plusieurs mois, parfois après des années [68]. Les condylomes plats persistent parfois pour toute la vie.

5.2.2. Histopathologie

Les condylomes comportent une hyperplasie épithéliale contenant des ``courants cellulaires`` avec une parakératose focale ou diffuse. La présence de koilocytes: cellules malpighiennes matures présentant une vacuolisation cytoplasmique para nucléaire et un noyau volumineux, multiple, le plus souvent mis en évidence sous les zones de parakératose, cellules de grande taille au noyau rétracté ou volumineux hyperchromatique et avec un halo clair péri-nucléaire, signe l'infection à HPV. Si les couches basales sont actives, mitotiques, il n'y a pas de modification dysplasique.

5.3. Les Néoplasies Intra-Epithéliales (NIE)

Les néoplasies intra épithéliales ou la dysplasie sont des termes qui réfèrent à une lésion qui pourrait évoluer vers le cancer. La dysplasie signifie <<maturation anormale>>.

Ainsi, une métaplasie épidermoïde proliférative sans activité mitotique ne doit pas être diagnostiquée comme dysplasie ou NIE, parce qu'elle ne progresse pas vers le cancer invasif [69]. La plupart des lésions sont précédées d'une période d'évolution variable et de stade allant de l'atypie cellulaire aux différents degrés de la dysplasie qui progresse vers le Carcinome in situ (CIS) puis dégénère en Cancer invasif (CI) en dehors de tout traitement. Il existe plusieurs type de NIE :

- **Papulose bowénoïde:** se caractérise par des papules multicentriques isolées ou confluentes de surface lisse ou mamelonnée, parfois leucokératosiques, dont la

caractéristique évolutive principale est l'existence de phases spontanément régressives entrecoupées de périodes de récurrence possibles.

Le risque des femmes avec condylomes de développer un cancer est le même que celui des femmes sans condylomes ou de la population en général [67, 70].

- Néoplasies intra-épithéliales proprement dites.

Il n'existe pas de caractéristiques spécifiques permettant de déceler à l'examen au spéculum la présence de lésions précurseuses de cancers, mais nombreuse de ces lésions peuvent blanchir à l'application de l'acide acétique de 3-5% ou peuvent être iodo-négatives à l'application de la solution de lugol (puisqu'elles ne contiennent pas de glycogène).

Chez la femme :

- ✦ **Néoplasie intra épithéliale du col (CIN)**

- ✦ **Néoplasie intra épithéliale du vagin (VaIN)**

- ✦ **Néoplasie Intra épithéliale de la Vulve (VIN)** comportant deux entités distinctes: d'une part les VIN Classiques qui sont induites par des infections aux HPV de haut risque, en particulier le HPV 16 [71-73] et d'autre part, les VIN différenciées survenant sur lichen scléreux et qui ne sont pas liées à une infection à HPV [74].

Chez l'homme:

Néoplasies intra-épithéliales du pénis (PIN) [75]:

- ✦ Sont les lésions précancéreuses du pénis les plus fréquentes et sont toutes liées à une infection à HPV oncogène comme au niveau du col utérin (dans le cas des NIE HPV dépendantes). Elles désignent des anomalies cytologiques et architecturales restant localisées à l'épithélium. Elles peuvent évoluer en l'absence de traitement spécifique vers un Carcinome Epidermoïde invasif. Les NIE HPV dépendantes correspondent à deux entités cliniques et évolutives différentes : la maladie de Bowen et les papuloses bowénoïdes. Elles ont la même image histologique et leur prise en charge est identique.

- ✦ Favorisent la survenue de deux types de CE invasif : le CE basaloïde et condylomateux
- ✦ Sont aussi appelées NIE bowénoïdes.

5.3.1 Néoplasie Intra épithéliale de l'Anus (AIN) :

La muqueuse anale ayant des propriétés d'épithélium de transition, comme la muqueuse du col utérin, on y retrouve une proportion importante de lésions induites par les HPV, voire la totalité des lésions si on ne prend en compte que les lésions du canal anal et non les lésions péri-anales dont les propriétés de l'épithélium se rapprochent plus de celles de l'épithélium vulvaire ou pénien [76].

La proportion d'AIN et des cancers anaux est supérieure chez les hommes homosexuels par rapport aux hommes hétérosexuels [77], suggérant d'une part une relation entre les habitudes sexuelles et la transmission des HPV ; la nécessité de sa présence pour induire une AIN, comme c'est le cas pour les néoplasies et cancers du col utérin d'autre part [76, 77].

5.3.2 Néoplasies oro-pharyngiennes :

Plusieurs études s'accordent et montrent la présence de l'ADN de HPV dans près de la moitié des cancers oropharyngés parfois ou pas associés à la présence de verrue (*Figure 15*) [78].



Figure 15: Cancer oropharyngé (gauche) Condylome de la langue (droite) [79].

5.3.3. Histopathologie

L'histologie de la papulose bowénoïde est celle d'une maladie de Bowen avec désorganisation architecturale du corps muqueux et atypies nucléaires associées à des koïlocytes.

Dans les CIN, VaIN, VIN, PIN et AIN classiques, on retrouve des koïlocytes au sein des lésions d'hyperplasie épithéliale associés à des signes de dysplasie (désordre architectural, atypies cytonucléaires, <<monstruosités>> nucléaires, multinucléations et mitoses atypiques). Ces anomalies sont étagées sur toute l'épaisseur du corps muqueux.

Les VIN différenciées se caractérisent histologiquement par des atypies cytonucléaires limitées aux couches basales tandis que le reste du corps muqueux semble bien différencié et ne présente pas d'anomalie architecturale.

Toutes fois, les koïlocytes bien différenciés sont de plus grande taille avec une forte maturation kératosique, de grands cytoplasmes et de grands noyaux avec un nucléole prédominant.

6. Lésions cancéreuses

6.1 Les carcinomes

Dans le cas du col utérin par exemple, ce sont les cancers développés aux dépens de l'épithélium de revêtement exocervical ou endocervical. Les plus fréquents sont ceux développés au niveau de l'exocol: le carcinome épidermoïde (90-95%) [80-82].

6.1.1 Carcinome épidermoïde (CE)

Le carcinome épidermoïde du col utérin a des caractéristiques voisines de celles de tous les carcinomes épidermoïdes (peau, bronches, pharynx, etc.).

Il évolue en 2 phases : carcinome in situ et carcinome invasif.

6.1.2 Carcinome épidermoïde in situ (CIS)

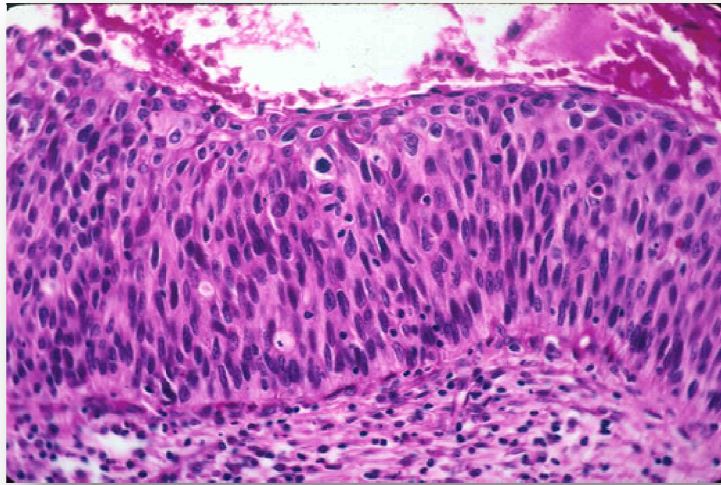


Figure 16: Carcinome in situ du col utérin :Épithélium malpighien présentant des anomalies cytologiques (atypies nucléaires, rapport nucléo-cytoplasmique élevé, mitoses en hauteur...) et architecturales (absence de différenciation avec aspect uniforme sur toute la hauteur) mais avec une membrane basale intacte [81].

Le CIS revêt au microscope un aspect très stéréotypé : empilement sans ordre de cellules. Ces cellules présentent toutes les caractéristiques nucléaires et cytoplasmiques de la transformation cancéreuse. Mais la membrane séparant l'épithélium cancéreux du conjonctif est bien identifiable et ne présente aucune solution de continuité. Le CIS représente la forme la plus caractéristique des néoplasies intra-épithéliales de haut grade.

6.1.3 Carcinome épidermoïde invasif

Le passage du CIS au carcinome invasif se fait en plusieurs étapes et sur une période d'environ treize ans en moyenne.

Dans un premier temps, la membrane basale s'effiloche, puis les cellules cancéreuses migrent à l'intérieur du tissu conjonctif.

Ce processus de migration suscite initialement une réaction lymphoplasmocytaire et les cellules qui pénètrent en profondeur, présentent des signes de maturation plus ou moins avancée. On parle d'invasion stromale débutante ou carcinome micro invasif. Ultérieurement, s'organisent des colonnes et (ou) des lobules de cellules tumorales pénétrant progressivement le stroma. Les phénomènes de néo-angiogenèse permettent le développement du tissu cancéreux qui bourgeonne à la surface du col, par exemple, en même temps qu'il infiltre le tissu conjonctif sous-jacent.

Le développement du cancer peut se faire sur l'épithélium malpighien (l'exocol par exemple): carcinome épidermoïde ou sur l'épithélium glandulaire (l'endocol par exemple): adénocarcinome.

Tous les cancers épidermoïde du col naissant au niveau de la zone de jonction. La tumeur se développe dans la cavité vaginale et (ou) s'ulcère en son centre du fait des processus de nécrose qui invariablement accompagnent les processus de prolifération rapide: on parle de tumeur bourgeonnante ou ulcéro bourgeonnante. Dans le cas d'un développement endocervical, la prolifération se fait essentiellement vers la profondeur. Le massif cervical prend la forme d'un petit tonneau : on parle de forme infiltrante [81-83].

6.2. Adénocarcinomes

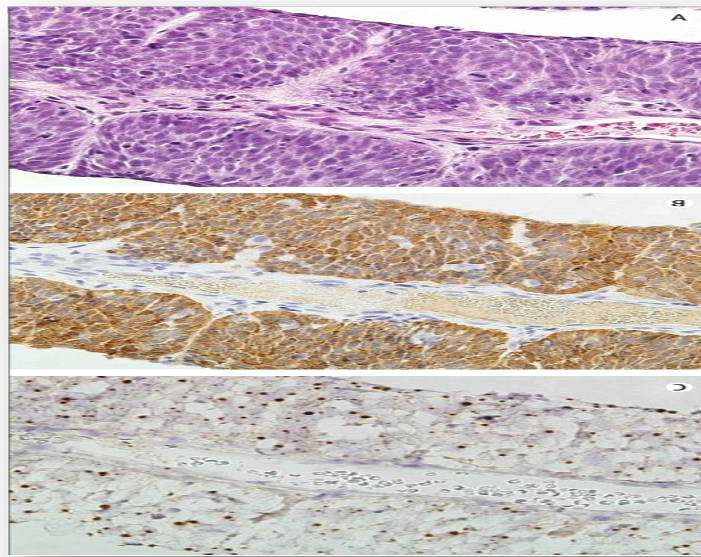


Figure 17: Coupes de carcinome métastatique de cellules non kératinisées squameuses aspirées à partir d'une masse kystique de la gorge (A) hématoxyline et éosine. La présence de VPH est visualisée comme une forte coloration cytoplasmique et nucléaire de P16 par immunohistochimie (B) et en tant que points colorés d'hybridation dans les noyaux de cellules tumorales par les VPH 16 hybridation in situ (C) [79].

6.3. Carcinome à cellules claires

Le carcinome à cellules claires est rare. Il présente une architecture solide, papillaire, tubulaire ou microkystique. Les cellules ont un aspect clair avec un cytoplasme riche en glycogène; les noyaux sont proéminents en clou de tapissier.

6.4. Carcinome adénoquameux

Le carcinome adénoquameux est une double composante glandulaire et malpighienne.

6.5. Carcinome adénoïde kystique ou cylindrome

Ce cancer a une faible incidence. Il peut être localisé aussi bien au niveau des voies salivaires qu'au niveau du sein et de l'œil.

7. Diagnostic

Le diagnostic de ces NIE se fait par le trépied cyto-colpo-histologique: le frottis orientant vers la colposcopie qui permet d'effectuer un prélèvement tissulaire. De façon générale, le diagnostic final confirmant la néoplasie intraépithéliale ou le cancer se fait toujours par le biais de l'examen histopathologique d'une biopsie ou d'une pièce de tumorectomie.

Il est posé et son degré estimé en fonction des caractéristiques histologiques suivantes :

Ø Différenciation, maturation et stratification des cellules

Pour déterminer le degré de la dysplasie, on analyse l'épaisseur de l'épithélium comportant des cellules matures et différenciées. Les degrés les plus sévères comportent une proportion importante de l'épaisseur de l'épithélium composée de cellules indifférenciées avec une seule mince assise de cellules matures et différenciées en surface. S'il n'y a aucune maturation dans l'épithélium, ceci est en général révélateur d'un carcinome in situ.

Ø Anomalies nucléaires

Elles reposent sur le rapport nucléo-cytoplasmique plus important, l'hyperpigmentation, le polymorphisme nucléaire avec anisocaryose (inégalité de taille des noyaux de cellules).

Ø Activité mitotique (présence de figures de division cellulaire)

Elle est peu fréquente dans l'épithélium normal. Si ces images sont présentes, elles ne peuvent s'observer qu'au niveau de la couche parabasale. Ainsi selon la présence des images de mitose au :

- 1/3 inférieur de l'épaisseur de l'épithélium de malpighi, on parle de dysplasie légère
- 1/3 moyen, dysplasie modérée. Dans la classification de Bethesda ces lésions atteignant les 2/3 inférieurs sont appelées néoplasies intra-épithéliales de bas grade.
- 1/3 supérieur (dysplasie sévère) et sur toute l'épaisseur (CIS) sont dites NIE de haut grade. Dans ces deux cas, différenciation et stratification sont complètement absentes de l'épithélium.

8. Traitement

Le traitement dépend du type de lésions, de son siège et des antécédents médicaux et chirurgicaux du sujet.

Le traitement actuel des lésions précancéreuses est le plus souvent chirurgical (« conisation »), efficace aux stades précoces.

❖ Si la lésion est de bas grade, la conduite thérapeutique est la suivante:

➤ Abstention + surveillance pendant six (6) à douze (12) mois

➤ En cas de non régression des lésions au bout des six à douze mois on procède au traitement par :

- Cryothérapie,
- Diathermo-coagulation
- Résection à l'Anse Diathermique
- Vaporisation du CO₂ au laser.

❖ Si la lésion est de haut grade, la prise en charge dépendra de sa localisation:

➤ Si elle est accessible, on aura recours :

- Au prélèvement à l'anse diathermique
- A la vaporisation au laser

- A la conisation.
- Si elle est d'accès difficile ou si le cancer est invasif, on procèdera par :
 - Chirurgie + chimiothérapie

9. Surveillance

En cas d'abstention thérapeutique, une surveillance tous les six mois est de rigueur. Par contre si un traitement local est initié, il est important de revoir le malade 2-3 fois dans l'année.

IV-MATERIEL ET METHODES

1. Cadre de l'étude

Le service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques du district de Bamako, antérieurement situé à l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP), actuellement au CHU du point G, a été notre lieu d'étude.

1.1 Présentation du CHU du point G



Figure 18 : Bureau des entrées du CHU du Point G (gauche) et le service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques [84].

L'hôpital du Point G a été construit en 1906 et a été opérationnel en 1912 sous l'administration de médecins militaires et infirmiers coloniaux basés à Dakar (Sénégal). Il est situé sur la colline à laquelle il emprunte son nom, au Nord de la ville de Bamako, à 8km du centre ville, face à la colline de Koulouba. Il couvre une superficie de 25 hectares.

1.2. Service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques

IL a été transféré au C.H.U du Point G en juillet 2010 et est devenu fonctionnel en **août** de la même année. Il est situé au Nord-est de l'hôpital entre le nouveau bâtiment de la Néphrologie, le service de Médecine Interne et le service d'Hématologie Oncologie.

Le personnel se compose de :

- un Professeur qui est maitre de conférences
- un Maitre Assistant
- deux Internes
- quatre Techniciens de laboratoire
- deux Secrétaires
- trois Manœuvres
- des Etudiants en année de thèse.

Les locaux: le service comporte :

- une Salle d'accueil
- une Salle de prélèvement pour la cytologie
- une Salle de macroscopie
- une Salle de registre des cancers
- une Salle de technique
- une Salle de *staff*
- une Salle d'archivage
- quatre Bureaux.

Le fonctionnement :

C'est à ce service que sont adressés les frottis, les liquides biologiques, les biopsies et les pièces opératoires provenant de tout le pays.

Les comptes rendus anatomo-pathologiques sont archivés et les résultats des cas de cancers sont enregistrés dans le registre des cancers. Ce service est le seul service public au Mali.

En plus de ses activités de diagnostic, le service est aussi actif dans la recherche. Il collabore avec le CIRC (Centre International de Recherche sur le Cancer).

2. Type et période de l'étude

Il s'agissait d'une étude transversale descriptive qui s'est étalée sur un an (Janvier 2010 - Décembre 2010).

3. Population de l'étude

Tous les patients ayant bénéficié d'une biopsie, d'une tumorectomie ou d'une exérèse des muqueuses ano-génitales ou oropharyngées.

4. Echantillonnage

C'était un échantillonnage exhaustif à propos de 243 spécimens.

a) Critères d'inclusion

- ❖ Les patients de tout âge quelque soit le sexe
- ❖ Les cas de cancers primitifs du col utérin, de la vulve, du vagin, de l'anus, du pénis, de la bouche, de l'œsophage et des localisations de lésion pré-neoplasique identifiés à partir des compte-rendus histopathologiques.

b) Critères de non inclusion :

- ☛ Les cas diagnostiqués en dehors de notre période d'étude
- ☛ Les prélèvements autres que les muqueuses ano-génitales et oropharyngées.
- ☛ Les cas dont la nature de l'organe prélevé et/ ou l'âge étaient inconnus
- ☛ Les cas dont le résultat histologique était différent d'une lésion précancéreuse ou cancéreuse
- ☛ Les cas de métastases d'autres cancers
- ☛ Les cas dont les prélèvements étaient liquidiens.

c) Variables de l'étude :

Elles concernent :

- les données sociodémographiques et épidémiologiques: âge, sexe, profession, résidence, statut matrimonial, utilisation de contraceptifs oraux, parité, structure de consultation.
- les données anatomo-pathologiques: siège de la lésion (ano-génital ou oropharygé), nature de la pièce envoyée (biopsie, exérèse), organe prélevé (col, vagin, vulve, penis, anus, bouche, pharynx) ; motif de consultation, diagnostic histologique.

d) Aspects éthiques :

- ✓ L'examen était fait après avoir obtenu le consentement éclairé des patients. Le prélèvement était effectué dans les conditions d'asepsie répondant aux normes de bonnes pratiques de laboratoire.
- ✓ Le respect de la vie privée, de l'anonymat et de la confidentialité a été observé au cours de cette étude.
- ✓ En prévention d'entorse à l'éthique, nous nous proposons d'éviter : la fabrication d'information, la falsification ou la suppression des résultats de l'étude. En résumé, toutes les références toutes les références bibliographiques seront mentionnées de façon complète.

e) Matériel de l'étude

Les diagnostics ont été posés sur des pièces opératoires, des biopsies, des prélèvements de résection à l'anse diathermique (RAD) provenant des hôpitaux et autres structures sanitaires de la capitale et de quelques régions.

Les prélèvements ont été fixés au formol à 10%.

Après un examen macroscopique, les fragments de tissus sont inclus en paraffine, puis la coupe micrométrique du bloc est faite et montée sur la lame avant la coloration à l'hématéine-éosine (HE). La lecture est faite au microscope optique par un anatomopathologiste du service.

f) Collecte et analyse des données

- ♦ Les données ont été collectées à partir du registre et des comptes rendus anatomo-pathologiques du laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologiques. Ceux-ci nous ont permis de concevoir une fiche d'enquête.
- ♦ Pour chaque patient, les informations ont été reportées sur la fiche d'enquête individuelle, ensuite saisies sur SPSS 17.0.
- ♦ Les tableaux et les textes de notre travail ont été conçus et saisis dans le logiciel Microsoft Office Word 2007 et la mise en graphique via le logiciel Microsoft Office Excel 2007.
- ♦ L'analyse des données a été effectuée grâce au logiciel SPSS 17.0. Les tests statistiques étaient le test du χ^2 corrigé de Yates. Ce dernier était considéré comme significatif lorsque la valeur p était inférieure à 0,05.

g) Ressources humaines

De nombreuses personnes ont contribué à l'élaboration de ce travail :

- Les Professeurs du service
- Les Techniciens
- Les Internes des Hôpitaux
- Les condisciples
- Le groupe de travail
- Les Aînés Médecins
- Les Aînés Statisticiens

V- RESULTATS

Sur les **3368** patients recensés dans le service pendant la période de notre étude, **243** cas ont été retenus soit une *fréquence globale* de **7,2 %**.

1. DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES DES PATIENTS

1.1. Age

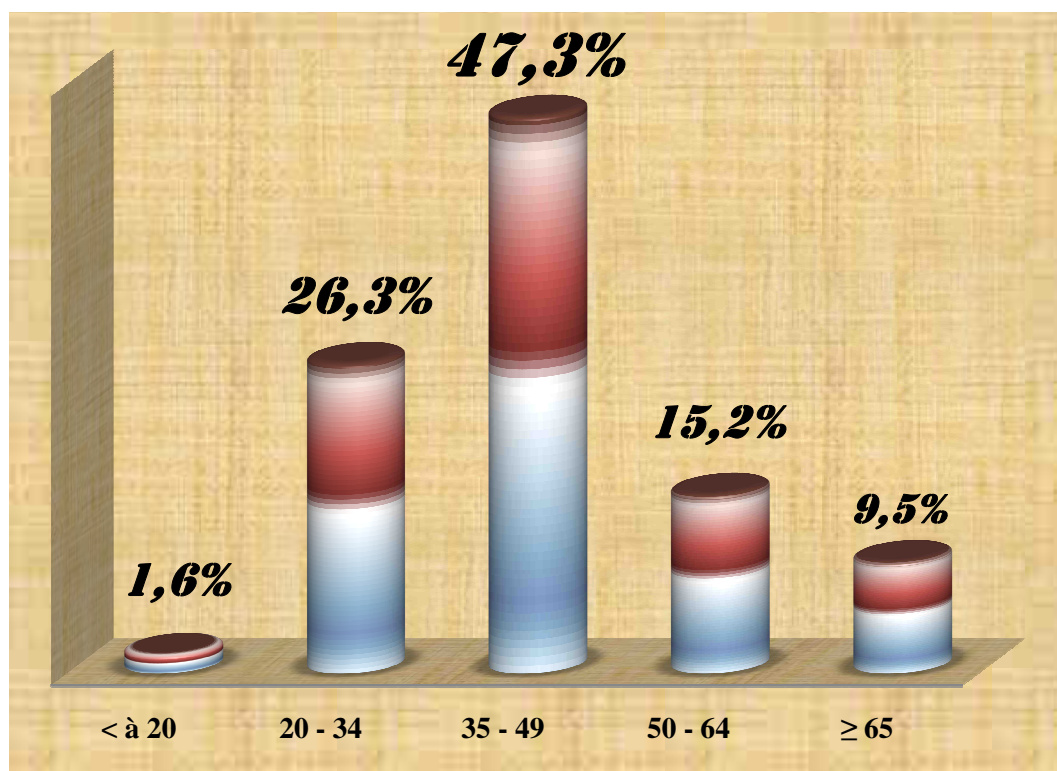


Figure 19 : Répartition des patients selon la *tranche d'âge*

La **moyenne d'âge** de notre population d'étude était de **41,8 ans ± 13,5 ans**,

La classe modale était de **35-49 ans** avec 115 cas soit **47,3%** de notre effectif.

Les extrêmes étaient de **3 ans** et **80 ans**.

1.2. Sexe

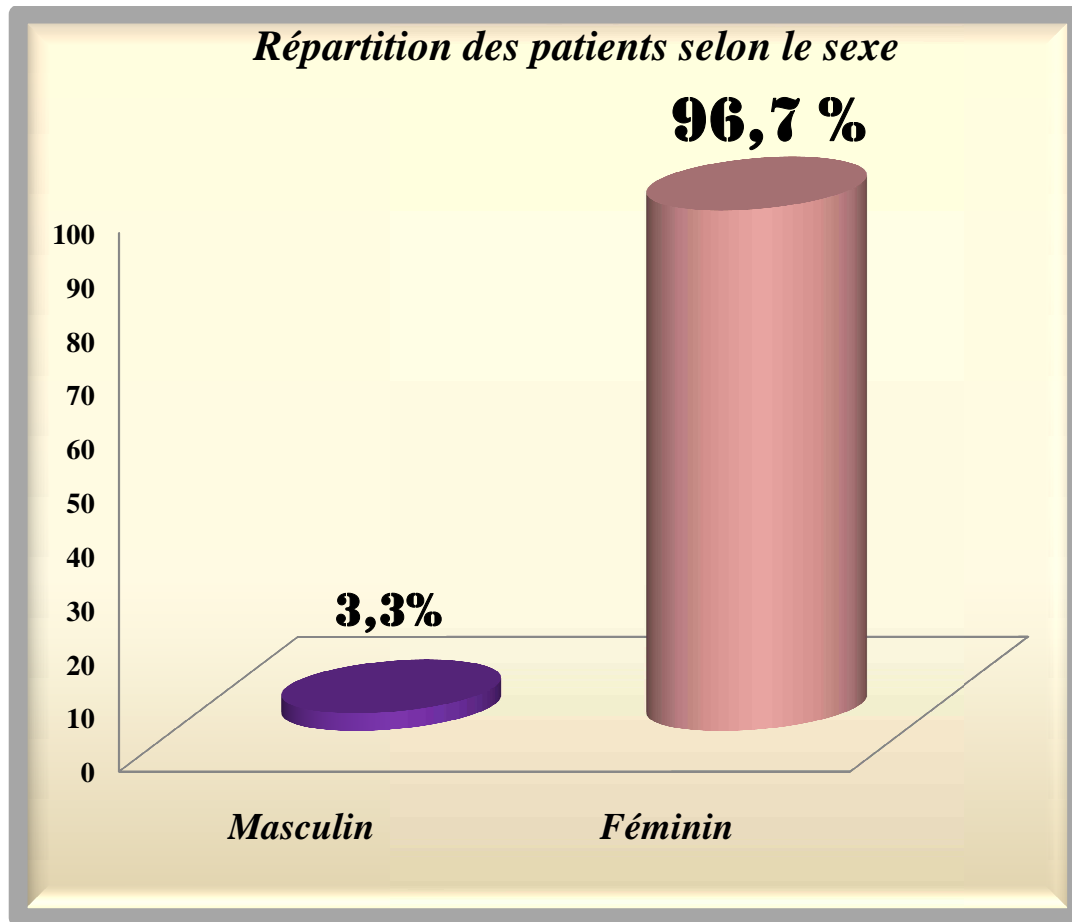
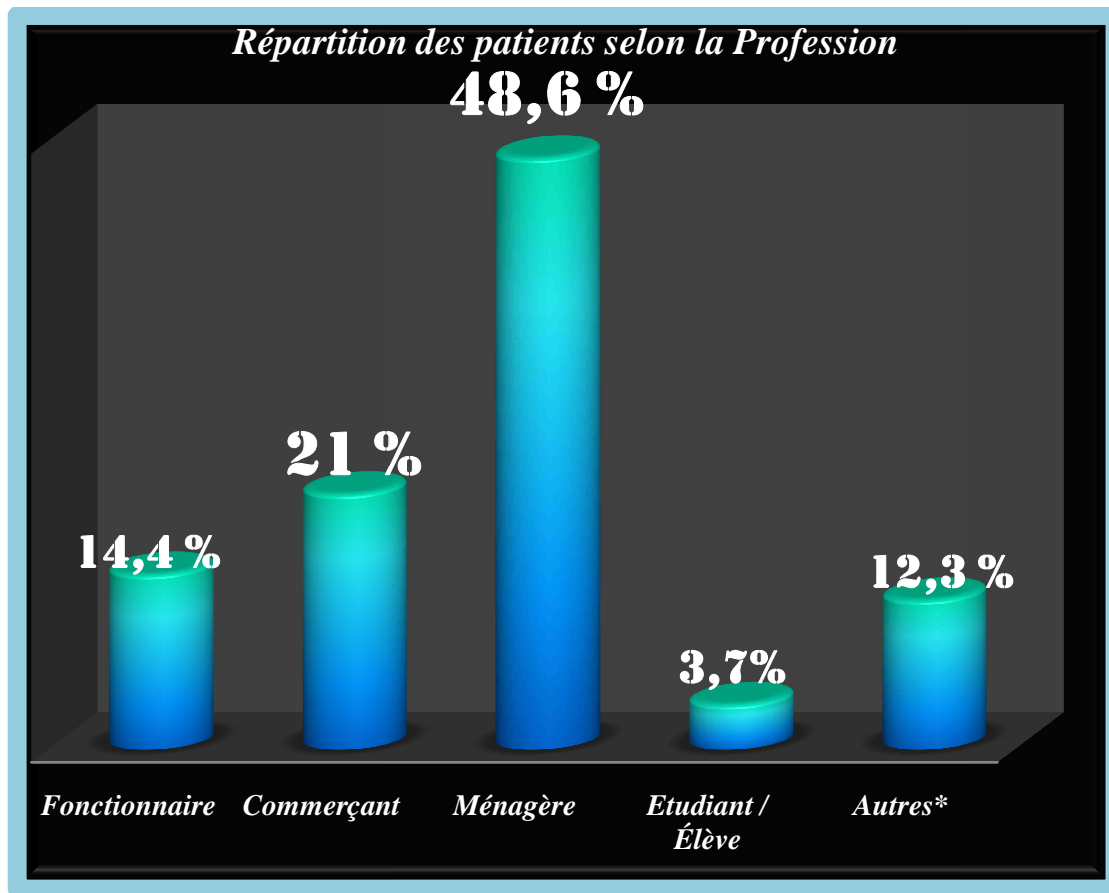


Figure 20 : Répartition des patients selon le *sexe*

Nous notons une prédominance féminine à **96,7%** soit un sex-ratio de **0,034**.

1.3. Profession



*Autres** : artisan, cultivateur, sans emploi

Figure 21: Répartition des patients selon la *profession*

Les femmes au foyer étaient les plus représentées soit **48,6%**.

1.4. Résidence

Tableau II : Répartition des patients selon la *résidence*

Résidence	Effectifs	Pourcentage(%)
District de Bamako	212	87,2
Kayes	6	2,5
Koulikoro	7	2,9
Sikasso	3	1,2
Ségou	2	,8
Tombouctou	2	,8
Kidal	6	2,5
Autres*	5	2,1
Total	243	100,0

*Autres** : en dehors du Mali

La majorité des patients résidait à Bamako soit **87,2%**.

1.5. Facteurs de risques

- Présence de HPV

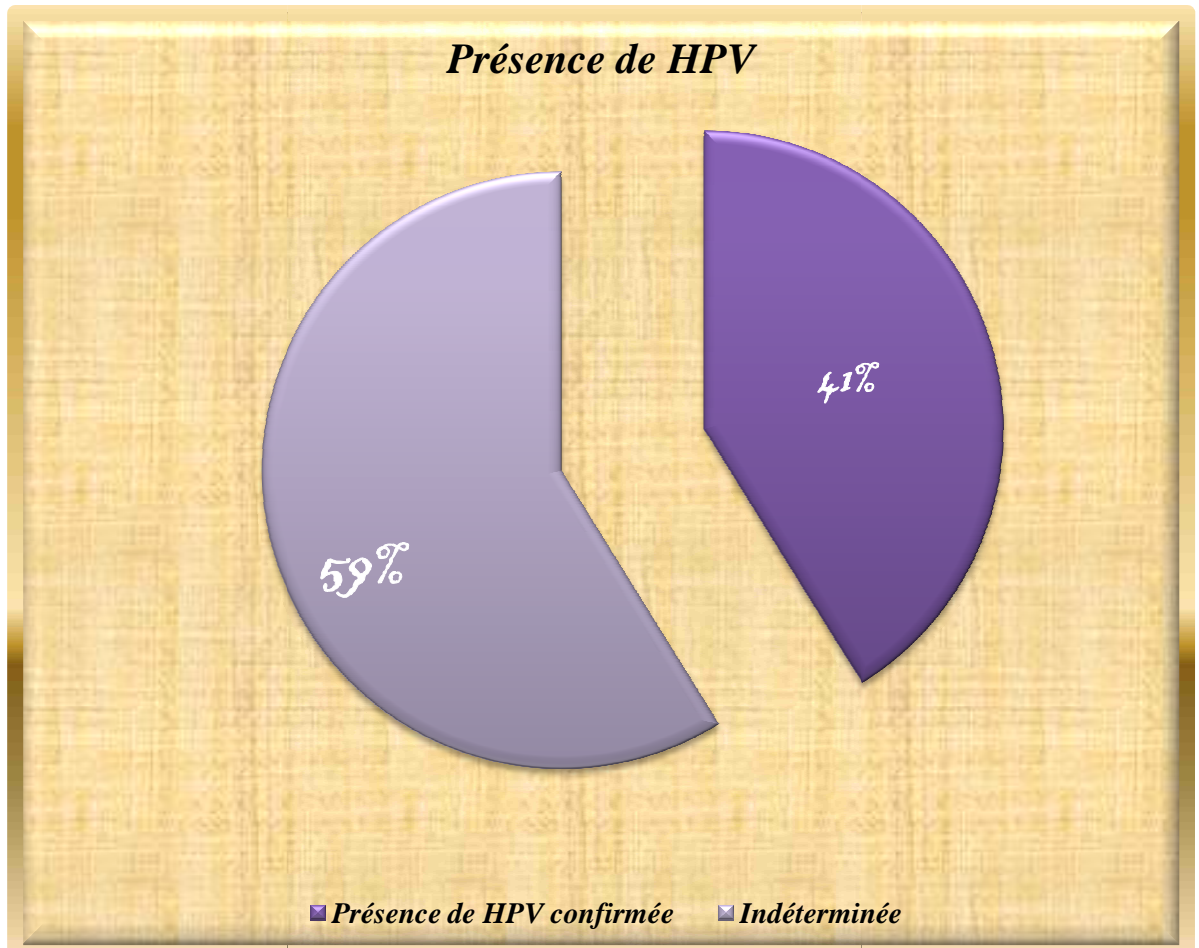


Figure 22: Répartition selon la *présence de HPV*

Des koilocytes étaient visibles à **41,2 %** dans les NIE.

- **Contraception orale**

Tableau III : Utilisation de la *Contraception Orale chez les femmes*

Contraception orale	Effectifs	Pourcentage(%)
Oui	68	28,0
Non	148	60,9
Pas précisée	19	11,1
Total	235	100,0

Sur 235 femmes, 68 avaient utilisé une contraception orale soit **28%**.

- **Parité**

Tableau IV: Répartition des patientes selon la *parité*

Parité	Effectifs	Pourcentage valide(%)
≤ 2	53	22,6
3 à 5	96	40,9
≥ 6	86	36,6
Total	235	100,0

La majorité des femmes de notre série avait plus de **3** enfants soit **40,9%**.

1.6. Structure de consultation

Tableau V : Répartition des patients selon la *structure de consultation*

Structure de consultation	Effectifs	Pourcentage(%)
CHU Point G	37	15,2
CHU Gabriel Touré	128	52,7
CHU Kati	1	,4
CSRéf	26	10,7
CSCOM	1	,4
Privé	26	10,7
CHU Odonto Stomato	11	4,5
Autres*	13	5,3
Total	243	100,0

Autres : INRSP, hôpital de Sikasso*

Le CHU Gabriel Toure était la structure hospitalière qui avait adressée le plus de patients soit **52,7%**.

2. DONNÉES ANATOMO-PATHOLOGIQUES

2.1. Siège des lésions

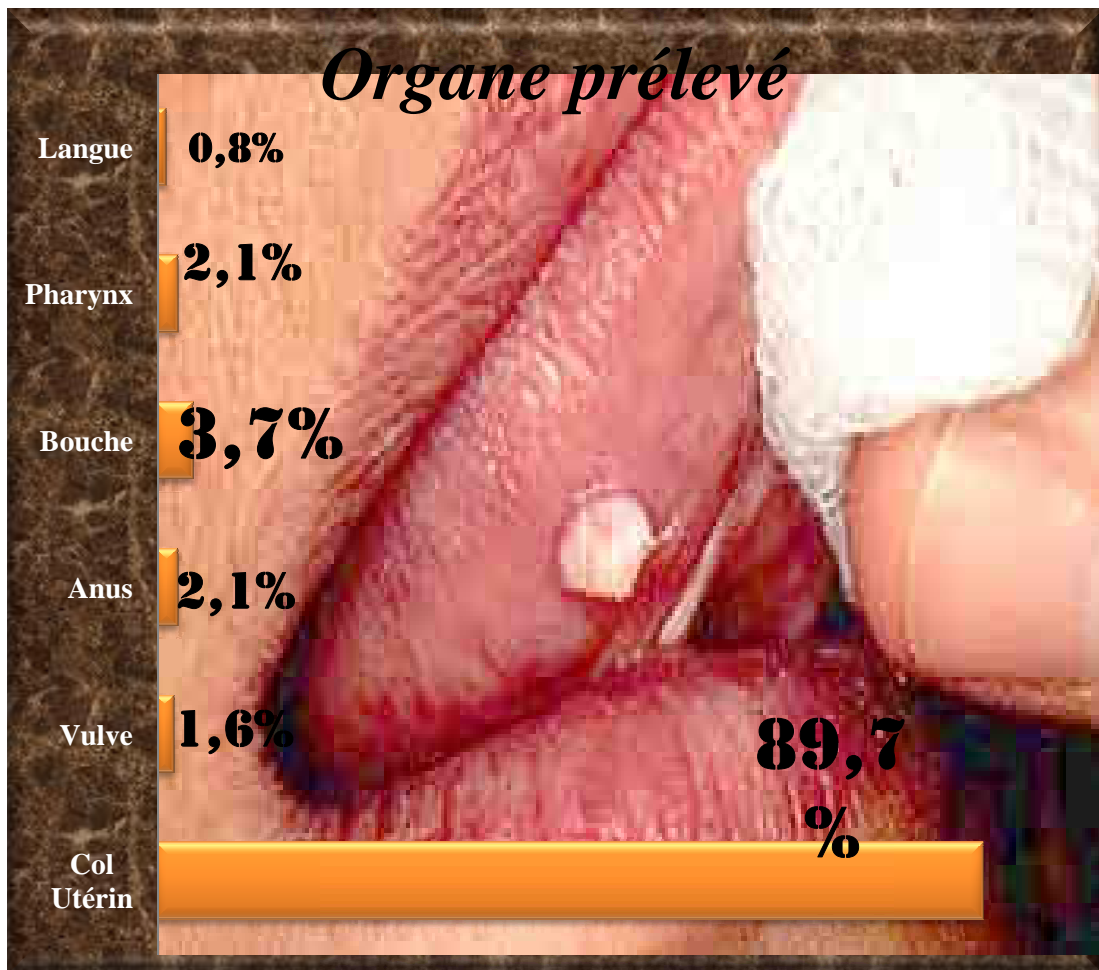


Figure 23: Répartition des patients selon *l'organe prélevé*

Le col utérin était l'organe le plus touché avec une fréquence de **89,7%** de l'ensemble des localisations.

2.2. Type de prélèvement

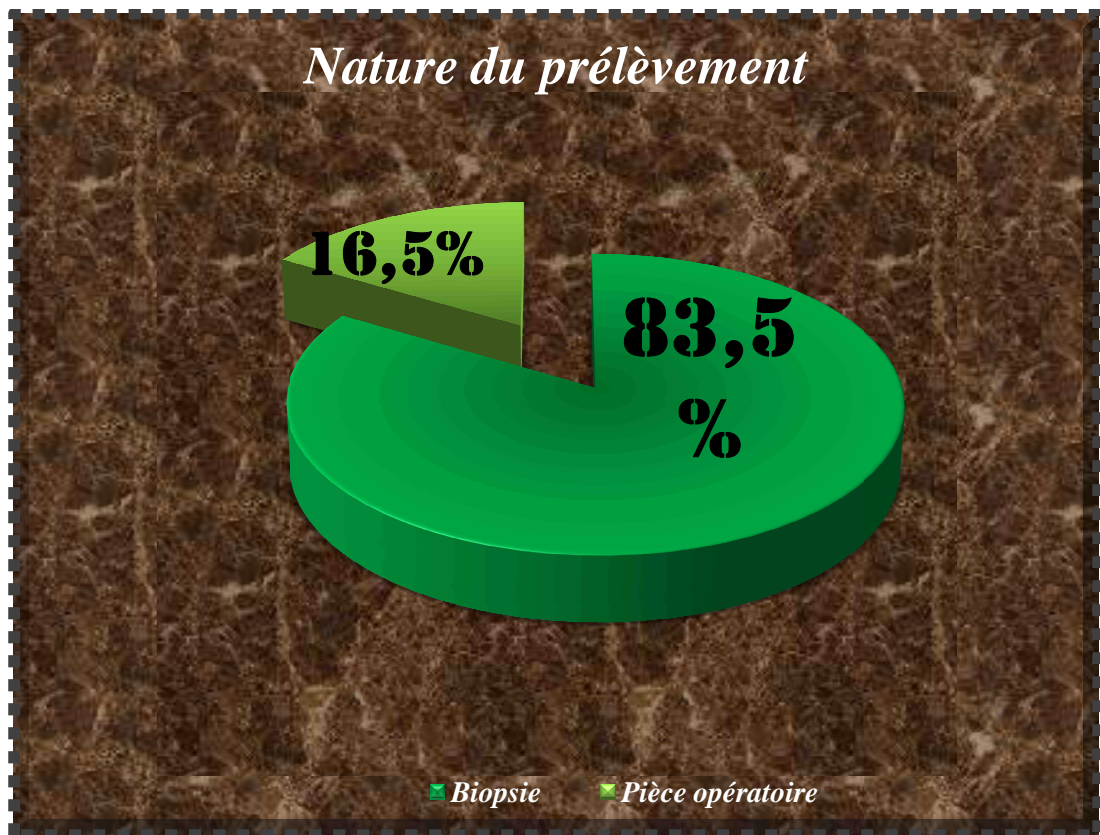


Figure 24 : Répartition des patients selon la nature *du prélèvement*

La majorité des prélèvements analysés étaient des biopsies soit **83,5%**.

2.3. Diagnostic histologique

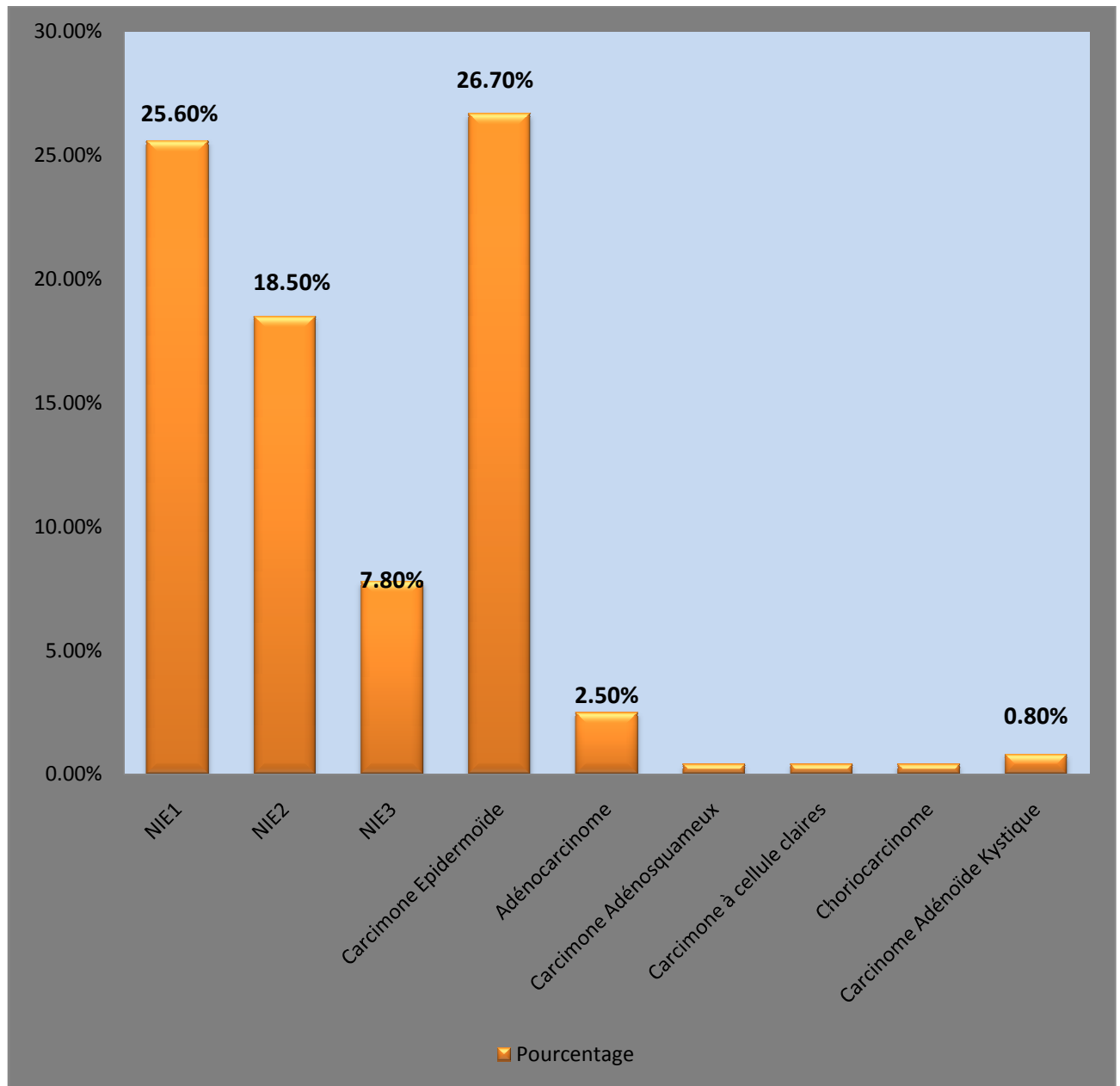


Figure 25: Répartition des patients selon le *diagnostic histologique*

Le Carcinome épidermoïde (CE) était le type histologique le plus fréquent des cancers soit **25,9%**.

• Diagnostic histologique selon le siège

Tableau VI : Résultat histologique en fonction du siège ano-génital et oropharyngé

Siège Diagnostic Histologique	Col Utérin	Vulve	Anus	Bouche	Pharynx	Total
	NIE1	100(41,2%)	0	2(0,8)	1(0,4%)	0
NIE2	44(18,1%)	0	0	0	1(0,4)	45
NIE3	18(7,4%)	1(0,4%)	0	0	0	19
Carcinome Épidermoïde	51(21%)	2(0,8%)	1(0,4%)	7(2,9%)	4(1,6%)	65
Adénocarcinome	4(1,6%)	0	1(0,4%)	1(0,4%)	0	6
Cylindrome	0	0	0	2(0,8%)	0	2
Carcinome Adénosquameux	0	0	1(0,4%)	0	0	1
Carcinome à cellules claires	1(0,4%)	0	0	0	0	1
Choriocarcinome	0	1(0,4%)	0	0	0	1
Total	218	4	5	11	5	243

χ^2 corrigé de Yates=71,70 ddl= 44 P= 0,005

Le CE avait une fréquence ano-génitale et oropharyngée de 22,2% et 4,5% respectivement.

On notait 1 cas de carcinome à cellules claires du col, 1 cas de choriocarcinome de la vulve, 1 cas de carcinome adénosquameux de l'anus, 1 cas de cylindrome buccal et 1 cas de carcinome adénoïde kystique de la bouche.

Il y a une association entre le siège et le type histologique.

2.4. Nature de la lésion

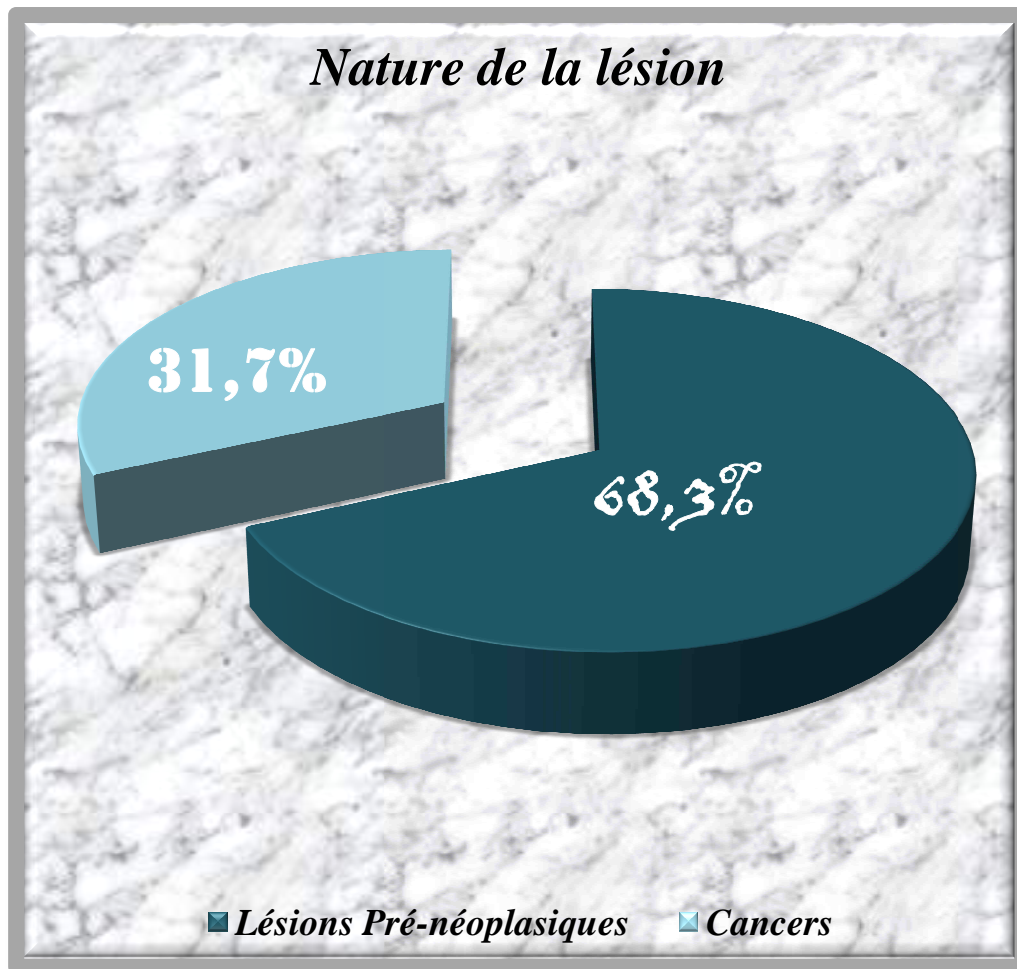


Figure 26 : Répartition des patients selon la *nature de la lésion*

Les lésions pré-néoplasiques étaient les lésions les plus représentées soit **68,3%**.

2.5. Type de lésion selon la tranche d'âge

Tableau VII : Répartition des *types de lésion* en fonction des *tranches d'âge*

Tranche Age	Lésion Pré-néoplasique	Cancer In-situ	Cancer		Total
			Cancer Micro-invasif	Cancer Invasif	
< 20 ans	3(1,2%)	1(0,4%)	0	0	4(1,6%)
20-34 ans	55 (22,6%)	5(2,1%)	2(0,8%)	2(0,8%)	64(26,3%)
35-49 ans	86(35,4%)	13(5,3%)	1(0,4%)	15(6,2%)	115(47,3%)
50-64 ans	19(7,8%)	6(2,5%)	1(0,4%)	11(4,5%)	37(15,2%)
≥ 65 ans	3(1,2%)	6(2,5%)	1(0,4%)	13(5,3%)	23(9,6%)
Total	166(68,2%)	31 (12,8%)	5 (2,1%)	41(16,8%)	243

χ^2 corrige de Yates=56,77

ddl=12

P=0,000

Les patients âgés de **35 à 49 ans** étaient représentatifs aussi bien pour les **NIE (35,4%)** que pour les **cancers (11,9%)**.

L'âge était statistiquement associé à la nature de la lésion.

2.6. Siège et sexe

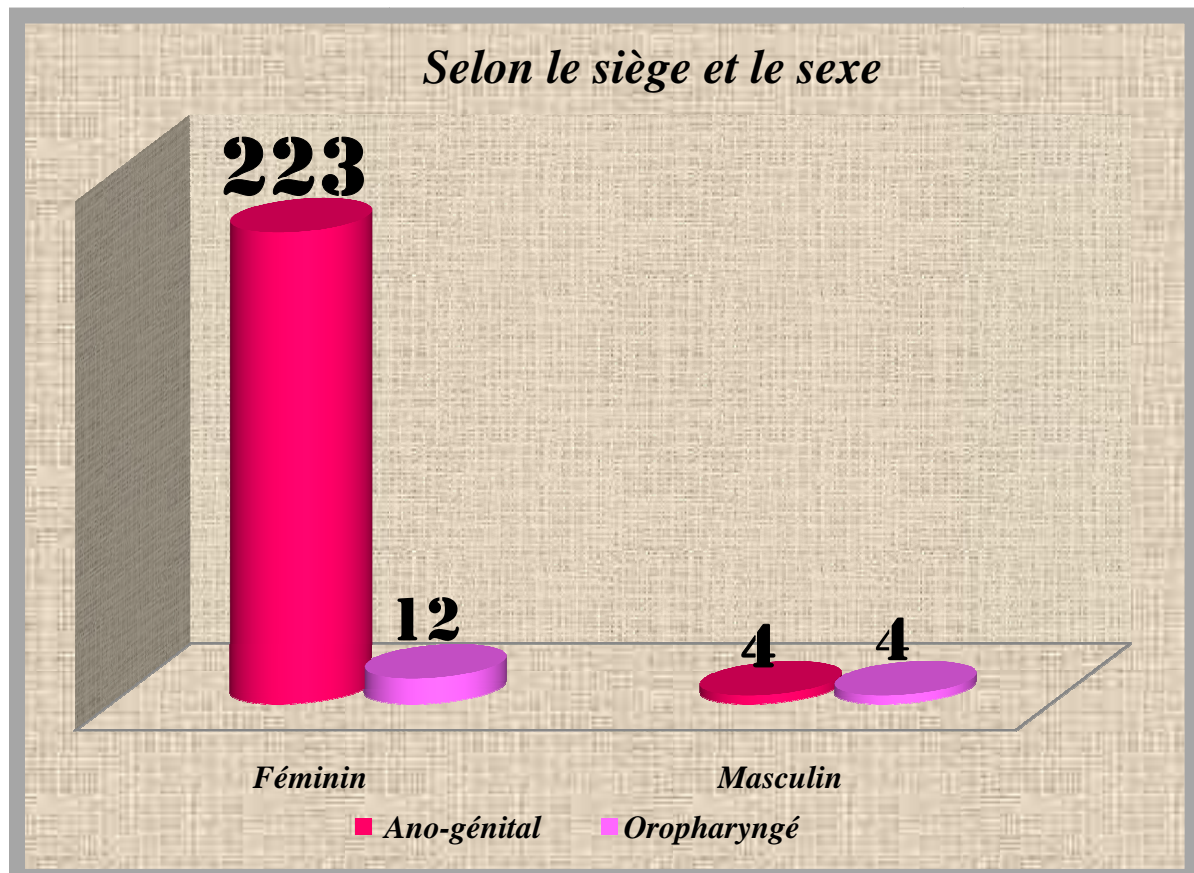


Figure 27: Le sexe des patients selon *le siège ano-génital* et *oropharyngé*

Chez la femme les localisations ano-génitales étaient nettement plus fortes (98,2%) tandis que chez l'homme les localisations ano-génitales et oropharyngées étaient équilibrées.

VI- COMMENTAIRES ET DISCUSSION

La présente étude vise à établir les principales caractéristiques épidémiologiques et histologiques des lésions précancéreuses et des cancers des muqueuses ano-génitales et de l'oropharynx. Pour atteindre ces objectifs, des biopsies, des résections à l'anse diathermique et des exérèses ont été analysées. Les résultats de cette étude nous ont permis d'évaluer et de décrire l'importance et l'évolution de ces pathologies dans notre population.

1. Limites et difficultés de l'étude

Il s'agissait d'une étude transversale descriptive, intéressant des patients qui présentaient une lésion précancéreuse et/ou un cancer de la muqueuse anale, pénienne, vaginale, vulvaire, cervicale utérine, buccale, pharyngienne et enregistrés dans le service d'anatomie et de cytologie pathologiques du CHU Point G pendant l'année 2010. Le diagnostic était confirmé par l'examen histopathologique de ces organes.

Les données rapportées peuvent ne pas refléter la situation dans la population générale du Mali. L'effectif réel des lésions précancéreuses et des cancers des muqueuses ano-génitales et oropharyngées pendant notre étude pourrait être sous-estimé.

En effet, cette étude présente des limites telles que :

- le lieu du recrutement restreint au seul service d'anatomie pathologique ;
- la période de l'étude limitée à une seule année ;
- les prélèvements liquidiens (frottis cellulaires et tests visuels) qui n'ont pas été pris en compte ;
- il y a des régions du pays qui n'étaient pas représentées ;

- le fait que certaines personnes présentant ces pathologies font recours aux tradi-praticiens et ne sont pas enregistrées;
- des populations qui n'ont pas accès aux structures sanitaires ;
- les tests moléculaires de détection du HPV qui n'étaient pas disponibles.

Nous avons rencontré également quelques difficultés :

- Sur les cas de compte-rendus perdus ;
- Notre étude étant transversale, nous n'avons pas recruté personnellement certains de nos cas (nous avons constaté l'absence ou l'imprécision de certaines informations).
- Sur les cas de suspicion ou des cas de confirmation, pour lesquels nous avons des informations incomplètes sur le site de prélèvement ;
- Dans la récolte de certaines données parce que nous n'avions pas tous les renseignements sur les bulletins, ni le contact de la quasi totalité de nos patients (pas l'âge);
- les paramètres permettant d'apprécier les facteurs de risques propres aux patients de notre étude ont été difficiles à retrouver : nous nous sommes servis uniquement des éléments pour lesquelles nous avons des informations.

En outre, il nous était difficile de connaître le devenir des patients de cette étude.

Malgré ces limites et difficultés, elle a permis de répondre aux objectifs fixés.

2. Épidémiologie des lésions précancéreuses et des cancers des muqueuses ano-génitales et de l'oropharynx :

a) Les données socio-démographiques

- Fréquence globale

La fréquence globale des lésions précancéreuses et des cancers des muqueuses ano-génitales et oropharyngées liés à HPV pendant la période de notre étude était de **7,2 %** soit 243 cas sur 3368 patients enregistrés dans le service.

- Age

La tranche d'âge la plus représentée était celle de **35-49 ans** soit **47,3%** de la population étudiée, suivie de celle de 20-34 ans soit 26,3%. Elles étaient représentatives aussi bien pour les NIE que pour les cancers. La moyenne d'âge était de **41,8 ans ± 13,5 ans**, avec des extrêmes de 3 ans et 80 ans.

TELLY N au Mali [85] avait trouvé, dans son étude sur les infections HPV, une tranche d'âge de 31-40 ans. Par contre ces résultats sont proches de ceux d'autres études qui corrélient l'infection à HPV, le cancer et l'âge [85,86].

La fréquence élevée dans cette tranche d'âge pourrait s'expliquer par le fait que :

- L'intervalle minimal entre l'infection par HPV et le développement du cancer relativement long est de **12-13 ans** en moyenne, en cancer in situ et **20-30 ans** en cancer invasif [62].
- En admettant un début de l'activité sexuelle vers l'âge de **15 ans** [9, 87, 88] et s'il s'agit de la période à laquelle une personne peut être exposée au virus [89], on a la survenue de cancers autour de ces âges (30-40 ans).

En effet, la littérature rapporte que ces cancers, particulièrement celui du col utérin, sont détectés vers l'âge de 40 ans [90].

Cuzick et al, Stoler, Wright et al. recommandent de faire un test de dépistage systématique après l'âge de 30 ans [91-93].

Quelques cas de cancers ont été diagnostiqués à des âges plus jeunes tels que **29 ou 30 ans**. Plusieurs raisons peuvent être énoncées pour l'expliquer. La première serait qu'au Mali, le mariage et/ou le début de l'activité sexuelle ont lieu parfois à un âge très précoce (entre 8 et 10 ans voire 12 ans).

Selon Lansac, les femmes qui ont une activité sexuelle précoce présentent un risque multiplié par deux de faire une néoplasie cervicale [94]. La seconde raison est en rapport avec le type viral du HPV, l'immunodépression (certaines pathologies, médicaments), les maternités précoces avec leurs perturbations hormonales, la mauvaise hygiène, la génétique [88, 95, 96].

La patiente de 3 ans était en consultation pour un condylome buccale (situé précisément au niveau de la pointe de la langue). L'âge de ce sujet revêt un caractère atypique car dans la majorité des études similaires, l'âge des sujets les plus jeunes varie généralement entre 13 et 15 ans [97].

Dans notre étude nous avons considéré tous les condylomes comme étant des lésions précancéreuses de grade 1.

De nombreuses hypothèses pourraient être énoncées : l'enfant peut avoir été contaminé à la naissance, pendant le passage à travers la filière génitale d'une mère porteuse du virus. Ou encore l'enfant était nourrit par des parents, qui n'avaient pas une hygiène rigoureuse et/ou n'utilisaient pas d'ustensiles. Et la contamination a pu se faire dans le cas où les mains des parents étaient porteuses du Papillomavirus. Dans tous les cas le virus a pu être transmis à l'enfant par contact avec une personne infectée.

- Le sexe

Dans notre étude, les deux sexes ont été concernés. Cependant nous avons une nette prédominance féminine soit 96,7% (*sex-ratio=0,034*).

Ce résultat rejoint celui de Baseman J. G. et Koutsky L. A. qui rapportent que la prévalence d'infections génitales au Papillomavirus, parmi les femmes, se situe entre 2% et 44% au niveau international . Cette représentativité découle de la forte incidence des lésions précancéreuses ou cancers cervicaux qui sont spécifiques au sexe féminin.

Nous ne pouvons pas exclure l'hypothèse d'une forte incidence des infections à HPV chez les hommes et donc une importante fréquence des lésions anales ou oro-pharyngées chez ces derniers. En effet, les tests et les programmes de dépistage dans notre pays ne sont disponibles que pour les femmes.

D'autre part, on constate que le sexe n'est pas la seule cause de distributions inégales dans notre série.

- La profession

Les femmes au foyer représentaient près de la moitié de notre échantillon, tandis que les fonctionnaires et les commerçants ne comptaient que pour 14,4% et 21% respectivement.

Ce résultat est soutenu par une précédente étude cas-témoins, faite au Mali, par Bayo et ses collaborateurs (2002), qui avaient trouvé une forte corrélation entre la survenue du cancer invasif cervical et un taux élevé de non scolarisation. Les mêmes observations sont faites par Diallo D. au Mali [99].

Une étude menée au Burkina-Faso rapporte des résultats similaires [88].

Cette disparité pourrait être en rapport avec leur importance dans la population générale.

Plusieurs études ont montré que le niveau d'instruction et par conséquent, le statut économique peut fortement influencer l'incidence de ces lésions précancéreuses et cancers. Car le faible niveau d'instruction des filles entraîne la méconnaissance de ces dernières sur l'intérêt des tests de dépistage.

- La résidence

Dans notre étude, 212 patients soit **87,2%** de notre effectif résidaient dans le district de Bamako ; **2,1%** vivaient en dehors du Mali et le reste, soit **10,7%**, provenaient des autres régions du pays.

La ville de Bamako étant la capitale du pays, elle abritait à elle seule **12,46%** de la population générale en 2009 [100]. Notre échantillon était représentatif de la population malienne. Ceci peut s'expliquer par le fait que le seul laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologiques du pays s'y trouve.

Aussi le déficit des hôpitaux régionaux en plateau technique, en médecin spécialisés, combiné à l'inaccessibilité aux services de santé pour certaines populations, n'a pas permis d'enregistrer le maximum de cas en provenance d'autres localités.

b) Facteurs favorisants

- HPV

Nous avons retrouvé la présence de modifications cytologiques et tissulaires typiques du HPV à **60,2%** de l'effectif des NIE.

Selon une étude menée en 1999, plus de 99% des cancers du col dans le monde contiennent de l'ADN du papillomavirus [101].

Par manque de technique d'histochimie, de matériels de biologie moléculaire, nous n'avons pas pu faire la détection de HPV dans les différents

tissus pour les autres patients de cette étude. Toutes fois, cela n'exclut pas la présence de HPV dans les fragments de cancer que nous avons.

L'infection par HPV est certes nécessaire, mais pas suffisante. C'est pourquoi nous pensons que les facteurs ci-dessous ont pu intervenir chez les patients de notre étude.

- La contraception orale

Les femmes qui avaient eu recours à la contraception orale (pilule) représentaient 28,0% et 60,9% n'en prenaient pas.

Diallo D. au Mali et Eyisse C. au Bénin avaient trouvé respectivement 36,7 et 32,5% [99, 102].

L'usage prolongé de la contraception orale pendant au moins cinq (5) ans semble être un facteur qui multiplie par quatre (4) le risque de cancer cervical utérin [103, 104].

Nos observations laissent penser que la prise de contraceptifs oraux n'est pas fréquente dans nos régions West africaines, certainement à cause des disparités culturelles ; par conséquent elle ne devrait pas compter systématiquement dans l'évaluation des facteurs de risque dans ces régions.

L'absence d'informations sur l'utilisation d'une contraception orale par certaines patientes (11,1%) et sur la durée de la prise de la contraception ne nous a pas permis d'établir une relation dans notre étude .

- La parité

La parité variait entre 0 et 11 enfants, la majorité des femmes avaient plus de 3 enfants. La parité précoce et (ou) multiple comme dans les travaux de Bayo S [9], Soudre BR [88] est un facteur de risque bien établi dans la survenue des néoplasies et cancer cervicaux. En effet, les modifications morphologiques et physiologiques du col pendant la grossesse et l'accouchement sont à l'origine de remaniements répétitifs au niveau de la JPC.

- c) Le service demandeur

Nous avons constaté une prédominance des patients pour certains centres de santé. En effet CHU-GT était la structure hospitalière qui avait adressé plus de la moitié des patients de notre échantillon, soit 52.7%. Ce résultat peut être justifié par le fait que ce centre compte parmi les trois centres de dépistage du cancer du col d'une part, et par sa situation géographique (en plein centre ville) d'autre part. Les 15,2% en provenance du CHU-PG s'expliquent aisément par la présence d'un service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques en son sein, qui facilite et permet aux patients ou à leurs accompagnateurs de faire le dépôt des prélèvements immédiatement après l'intervention.

- d) Siège

Les NIE et les cancers de la zone ano-génitale ont été retrouvés sur **227 prélèvements** contre **16 prélèvements** oropharyngés. Une explication à ce résultat pourrait être que :

- l'infection à HPV étant une Infection Sexuellement Transmissible, le siège le plus concerné est d'abord le siège ano-génital ;
- HPV est lié à un faible taux de cancers de la tête et du cou en général et de l'oropharynx en particulier [24].

Parmi les NIE ano-génitales, le **col** était le siège le plus fréquent (**41,2%**). Nous n'avons pas enregistré de cas de lésions et de cancers du vagin et du pénis. Ceci certainement parce que ces localisations sont rares et notre échantillonnage a porté sur une courte période.

La relation entre le type histologique et le siège était statistiquement significative ($p=0,005$).

3. Types histologiques des lésions précancéreuses et des cancers des muqueuses ano-génitales et oropharyngées :

a) Prélèvements

La biopsie a été réalisée chez **83,5%** de nos patients. L'hystérectomie, la Résections à l'Anse Diathermique (RAD), la conisation et l'exérèse ont été faites chez **16,5%** des patients. La prédominance des biopsies pourrait s'expliquer par le fait que :

- Elles sont de réalisation simple et engagent de faibles ressources matérielles et humaines.
- Leur réalisation est systématique devant une colposcopie concluante ou en présence d'un frottis ou tests visuels (IVA/ IVL) suspect(s) (positif).
- Il y a en général peu de pièces opératoires carcinologiques pour les autres localisations.

b) Nature de la lésion

Les lésions précancéreuses dominaient sur les cancers soit **68,3%** et **31,7%** respectivement.

Le fait qu'une proportion des infections HPV persistent et progressent en néoplasies et seulement quelques unes de ces néoplasies évoluent en cancer [107] pourrait expliquer ce résultat.

c) Type histologique

Parmi les NIE **59,3%** étaient de bas grade et **7,4%** de haut grade. En accord avec la littérature, les NIE de haut grade, précurseur du cancer, sont naturellement moins fréquentes que les NIE de bas grade [108].

Le carcinome épidermoïde était le type histologique le plus retrouvé soit **26,7 %**, sur les soixante dix sept (77) tumeurs malignes observées.

Il y avait quelques cas d'adénocarcinomes qui ont constitué **2,4 %** de la totalité des cancers de cette étude. L'adénocarcinome du col utérin était prédominant soit 4 cas contre un (1) cas de la bouche et un (1) de l'anus.

La présence de l'adénocarcinome à ces endroits est justifiée à cause de l'épithélium glandulaire de l'endocol, des voies salivaires, au dessus de la ligne pectinée du canal anal.

Nous avons enregistré un cas de carcinome adénosquameux anal chez un homme. Le cancer de l'anus est rare, le rôle du papillomavirus y est important et il a une multiplicité d'aspects histologiques [109].

De plus dans notre étude il a été retrouvé chez un sujet de plus de 65 ans. Ceci correspond au profil décrit le plus souvent par les pathologistes.

Aussi, deux (2) cas de cylindromes (ou carcinomes adénoïdes kystiques) buccaux ont été trouvés chez des patientes de 62 ans et 80 ans. Ce type histologique est certes cité par les pathologistes mais il n'est pas de coutume. Chez ces dernières l'hypothèse d'une mauvaise hygiène buccale, d'une infection ou d'une autre étiologie que le tabac serait plus probable car le tabagisme d'une manière générale est exceptionnel chez la femme dans notre société.

Un test AND du papillomavirus humain aurait été utile ici, afin de prouver ou infirmer sa présence.

Le carcinome à cellules claires du col est un type histologique de cancer cervical peu commun. Il a été observé un (1) cas dans notre étude.

Par ailleurs, la présence d'un choriocarcinome au niveau de la vulve n'est pas normale. Il se développe habituellement dans la cavité utérine. Puisqu'il était retrouvé chez une patiente âgée de 48 ans, une femme en âge de procréer, nous pensons qu'il s'agissait probablement d'une extériorisation sur la vulve à point de départ utérin.

Dans notre étude, le cancer invasif était dominant soit 41 cas (53,2%) sur 77 cancers au total. Ce résultat montre que les patients consultent tard donnant le temps aux lésions d'évoluer en cancer.

Nous avons trouvé une forme bien différenciée dans 63 cas.

VII- CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

CONCLUSION

Au terme de cette étude, il ressort que les lésions pré- et cancéreuses causées par HPV sont largement sous-estimées alors qu'elles sont nombreuses et affectent toutes les tranches d'âge, les deux sexes, à des proportions inquiétantes. Dans notre série, l'âge était significativement associé à la nature de la lésion.

Plusieurs types histologiques caractérisaient ces lésions et cancers mais le carcinome épidermoïde était le principal type.

La présence des modifications cytologiques et tissulaires typiques du HPV retrouvées à 60,2% de l'effectif des NIE fait constater que ce virus est bien un facteur associé.

Le siège oropharyngé est aussi bien concerné que les régions ano-génitales.

Les patients consultent tard en général et le plus souvent les lésions ont largement évolués en cancers.

Des études fréquentes et spécifiques sur l'HPV pourraient servir à réduire la mortalité et la morbidité des pathologies qu'il induit.

RECOMMANDATIONS

Au terme de cette étude, nous avons obtenu un nombre d'informations et quelques recommandations peuvent être adressées à l'ensemble des acteurs de la santé d'une part et aux populations d'autre part.

Aux autorités politiques et sanitaires :

- ☞ Doter le service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques d'un laboratoire de diagnostic moléculaire ;
- ☞ Inclure les tests de détection de l'ADN du HPV dans la stratégie de dépistage ou de suivi des anomalies du col de l'utérus ;
- ☞ Intégrer les vaccins contre le HPV aux régimes de vaccins existants ;
- ☞ Permettre une large disponibilité des vaccins GARDASIL et CERVARIX ;
- ☞ Faciliter l'accès à ce vaccin par une subvention sur le coût ;
- ☞ Mettre en place un programme national de suivi des patients porteurs de lésions pré-néoplasiques afin de minimiser les risques de transformation en cancer ;
- ☞ Doter les hôpitaux régionaux de plateaux techniques adéquats pour la réalisation rapide des techniques thérapeutiques des lésions précancéreuses, lorsqu'elles sont encore à un stade précoce ;

- ☞ Renforcer l'accès aux programmes de dépistage du cancer du col de l'utérus par l'augmentation du nombre de centre ;
- ☞ Vulgariser ces programmes dans les zones rurales.
- ☞ Revoir l'âge du mariage.

Aux ONG :

- ☞ Renforcer les programmes en matière d'IEC des populations par la sensibilisation sur HPV et ses séquelles au niveau de la communauté et des prestataires de soins de santé;
- ☞ Initier des journées spéciales de lutte contre le Papillomavirus (par l'information et la sensibilisation) ;

Au corps médical :

- ☞ Améliorer l'enregistrement des informations sur les patients lors de leur consultation ;
- ☞ Aborder et informer d'avantage les patients sur les IST et la place du HPV dans la survenue des lésions et des cancers;
- ☞ Informer les patients sur les facteurs de risque et les co-facteurs des cancers ano-génitaux et oropharyngés ;
- ☞ Aborder lors des séminaires, congrès et autres journées scientifiques, l'idée de la recherche sur des méthodes de dépistage des cancers ano-génitaux chez les hommes dans nos régions;

- ☞ Encourager les recherches sur le vaccin anti-HPV chez l'homme comme il en existe déjà chez la femme ;
- ☞ Prévenir la survenue d'une lésion précancéreuse chez un enfant né d'une mère porteuse d'un condylome cervical utérin ou d'une lésion cancéreuse, par un suivi régulier de cet enfant pendant les premières années de sa vie.

A la population:

- ☞ Surveiller la survenue éventuelle de signes qui peuvent paraître bénins, mais pourtant évocateurs d'un début de lésion ou cancer ;
- ☞ Se faire consulter immédiatement après avoir constaté un signe;
- ☞ Retarder l'âge du premier rapport sexuel aussi bien les filles que les garçons ;
- ☞ Retarder l'âge du mariage ;
- ☞ Améliorer le niveau socio-économique ;
- ☞ Changer le comportement sexuel et les pratiques sexuelles ;
- ☞ Utiliser des condoms lorsqu'on a des partenaires multiples ;
- ☞ Améliorer l'hygiène bucco-dentaire ;
- ☞ Avoir une hygiène génitale, particulièrement, rigoureuse pour les adultes afin de ne pas contaminer les enfants ;

VIII- REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1 **Kleihues BWSP, WHO, IARC:** Word cancer report. IARC Press 2003
- 2 **Kodjo D:** Aspects épidémiologiques et histopathologiques des cancers à Bamako : Données du registre du cancer de 1986 à 2005, 2011.
- 3 **Pisani P, Parkin DM, Munoz N, Ferlay J:** Cancer and infection: Estimates of the attributable fraction in 1990. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1997; 6: 387-400.
- 4 **Parkin DM:** The global health burden of infection-associated cancers in the year 2002. *Int J Cancer* 2006; 118:3030-3044.
- 5 **Cates W, Jr.:** Estimates of the incidence and prevalence of sexually transmitted diseases in the united states. American social health association panel. *Sex Transm Dis* 1999; 26:S2-7.
- 6 **Monsonogo J, Bosch FX, Coursaget P, Cox JT, Franco E, Frazer I, Sankaranarayanan R, Schiller J, Singer A, Wright TC, Jr., Kinney W, Meijer CJ, Linder J, McGoogan E, Meijer C:** Cervical cancer control, priorities and new directions. *Int J Cancer* 2004;108:329-333.
- 7 **Parkin DM, Bray F:** Chapter 2: The burden of hpv-related cancers. *Vaccine* 2006; 24 Suppl 3:S3/11-25.
- 8 **Gillison ML, Shah KV:** Chapter 9: Role of mucosal human papillomavirus in nongenital cancers. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2003:57-65.
- 9 **Bayo S, Bosch FX, de Sanjose S, Munoz N, Combita AL, Coursaget P, Diaz M, Dolo A, van den Brule AJ, Meijer CJ:** Risk factors of invasive cervical cancer in mali. *Int J Epidemiol* 2002; 31:202-209.
- 10 **Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM:** Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: Globocan 2008. *Int J Cancer*; 127:2893-2917.
- 11 **Kiviat NB:** Papillomaviruses in non-melanoma skin cancer: Epidemiological aspects. *Semin Cancer Biol* 1999; 9:397-403.

- 12 Ferlay J, Autier P, Boniol M, Heanue M, Colombet M, Boyle P: Estimates of the cancer incidence and mortality in europe in 2006. *Ann Oncol* 2007; 18:581-592.
- 13 **IARC**: Iarc monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans: Human papillomaviruses. Monograph 2007; 90
- 14 **Nour NM**: Cervical cancer: A preventable death. *Rev Obstet Gynecol* 2009; 2:240-244.
- 15 **Roger V, Agostini A, Cravello L, Boulanger J.-Ch, B B**: Cancer du vagin. *JTA* 2002:8.
- 16 **Rochette A, Caouette M**: Cancer of the vulva: A clinical study of 46 cases. *Can Med Assoc J* 1966;94:844-848.
- 17 **Oncocentre**: Référentiel de prise en charge de cancers en région centre, 2010. http://www.oncocentre.org/referentiels/guide_referentiels_centre.pdf (7 Nov. 2011)
- 18 **Faught W**: Prise en charge du cancer spinocellulaire de la vulve. *J Obstet Gynaecol Can* 2006;28:646-651.
- 19 **AFU**: Tumeurs malines du penis, 2011, pp 2. <http://www.urofrance.org/science-et-recherche/base-bibliographique/article/html/cancer-du-penis.html> (7 Nov 2011)
- 20 **Hudziak H**: Cancer anal: Épidémiologie, classification anatomopathologique, "staging". *La Lettre de l'Hépatogastroentérologue* 2000;
- 21 **Palefsky JM, Holly EA, Ralston ML, Da Costa M, Greenblatt RM**: Prevalence and risk factors for anal human papillomavirus infection in human immunodeficiency virus (hiv)-positive and high-risk hiv-negative women. *J Infect Dis* 2001; 183:383-391.
- 22 **Lawee D., Scappatura P**: Recognising human papillomavirus. *The Canadian Journal of Diagnosis* 1990:64-78.
- 23 **(CIQ) CdIdQ**: Prévention par la vaccination des maladies attribuables aux virus du papillome humain au québec. 2007.

- 24 **Kreimer AR, Clifford GM, Boyle P, Franceschi S:** Human papillomavirus types in head and neck squamous cell carcinomas worldwide: A systematic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14:467-475.
- 25 **(CIRC) CIcRslC:** Dépistage visuel des néoplasies cervicales. Iarc. Chapitres 1, 4, 7 et 9, 2010.
- 26 **De Brux J:** Histopathologie gynécologique, 1971, pp 75-78.
- 27 **Stevens A, Lowe J:** Histologie humaine; Ed. Elsevier, 2006, pp 364-368.
- 28 **Chevrel:** Abrégé d'anatomie générale, ed Masson. 1991.
- 29 **Rouviere:** Anatomie humaine descriptive topographique et fonctionnelle. Tome 2, Masson, 1974, pp 608.
- 30 **Seguy B:** Anatomie uro-génitale, glandes endocrines, système nerveux, organes de sens (fascicule 3). Paris, Maloine, 1983.
- 31 **Kamina P:** Anatomie gynécologique et obstétricale, ed Maloine. Paris, 1993.
- 32 **SexualityandU.ca:** Femal sexual organs, 2010.
http://www.sexualityandu.ca/sexualhealth/understanding_your_body/female-sexual-organs (
- 33 **GlaxoSmithKline:** Gsk: Laboratoire pharmaceutique, information médicale, prévention santé, éducation thérapeutique, 2001-2011.
<http://www.gsk.fr/> (7 Nov 2011)
- 34 **Wassef Y:** Histologie du système reproducteur masculin,
<http://www.courseweb.uottawa.ca/medicine-histology/Fran%C3%A7ais/Repro/malintern/ReproMalintbak.htm> (27 Mai 2011)

- 35 **Leroi A-M**: Anatomie et physiologie du sphincter anal; in Réadaptaton CdLAEEdMed (ed Les fonctions sphinctériennes, 2006, pp 27-49.
- 36 **Catala M, André J-M, Katsanis G, Poirier J**: Histologie : Organes, systèmes et appareils, 2007-2008,
<http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/histoP2/> (27 Mai 2011)
- 37 **André JM, Catala M, Poirier J**: L'appareil digestif. Paris.
<http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/histoP2/appdigest.html#ID-1> (27 Mai 2011)
- 38 **FMPMC-PS**: L'appareil digestif. Paris.
<http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/histoP2/langue.html> (27 Mai 2011)
- 39 **zur Hausen H**: Papillomaviruses and cancer: From basic studies to clinical application. Nat Rev Cancer 2002; 2:342-350.
- 40 **zur Hausen H**: Papillomaviruses in the causation of human cancers - a brief historical account. Virology 2009; 384:260-265.
- 41 **zur Hausen H**: Papillomaviruses causing cancer: Evasion from host-cell control in early events in carcinogenesis. J Natl Cancer Inst 2000;92:690-698.
- 42 **Munoz N, Bosch FX, Castellsague X, Diaz M, de Sanjose S, Hammouda D, Shah KV, Meijer CJ**: Against which human papillomavirus types shall we vaccinate and screen? The international perspective. Int J Cancer 2004;111:278-285.
- 43 **Louie K, Didelotc M-N, Damayc A., Nagotc N., Mayaud P., M. S**: Papillomavirus humains (hpv) et cancers associés : Aspects épidémiologiques human papillomavirus and associated cancers. Revue Francophone des Laboratoires
Volume 2008, Issue 405, October 2008, Pages 27-34 2008; 2008:27-34.
- 44 **Koutsky L**: Epidemiology of genital human papillomavirus infection. Am J Med 1997;102:3-8.
- 45 **Koutsky LA, Galloway DA, Holmes KK**: Epidemiology of genital human papillomavirus infection. Epidemiol Rev 1988; 10:122-163.

- 46 **Kjaer SK, Chackerian B, van den Brule AJ, Svare EI, Paull G, Walbomers JM, Schiller JT, Bock JE, Sherman ME, Lowy DR, Meijer CL:** High-risk human papillomavirus is sexually transmitted: Evidence from a follow-up study of virgins starting sexual activity (intercourse). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001; 10:101-106.
- 47 **Giuliano AR, Tortolero-Luna G, Ferrer E, Burchell AN, de Sanjose S, Kjaer SK, Munoz N, Schiffman M, Bosch FX:** Epidemiology of human papillomavirus infection in men, cancers other than cervical and benign conditions. *Vaccine* 2008; 26 Suppl 10:K17-28.
- 48 **Aguilar LV, Lazcano-Ponce E, Vaccarella S, Cruz A, Hernandez P, Smith JS, Munoz N, Kornegay JR, Hernandez-Avila M, Franceschi S:** Human papillomavirus in men: Comparison of different genital sites. *Sex Transm Infect* 2006; 82:31-33.
- 49 **Parisi SG, Cruciani M, Scaggiante R, Boldrin C, Andreis S, Dal Bello F, Pagni S, Barelli A, Sattin A, Mengoli C, Palu G:** Anal and oral human papillomavirus (hpv) infection in hiv-infected subjects in northern italy: A longitudinal cohort study among men who have sex with men. *BMC Infect Dis* 2011; 11:150.
- 50 **Kaspersen MD, Larsen PB, Ingerslev HJ, Fedder J, Petersen GB, Bonde J, Hollsberg P:** Identification of multiple hpv types on spermatozoa from human sperm donors. *PLoS One* 2011; 6:e18095.
- 51 **Dunne EF, Nielson CM, Stone KM, Markowitz LE, Giuliano AR:** Prevalence of hpv infection among men: A systematic review of the literature. *J Infect Dis* 2006;194:1044-1057.
- 52 **Gage JC, Ajenifuja KO, Wentzensen NA, Adepiti AC, Eklund C, Reilly M, Hutchinson M, Wacholder S, Harford J, Soliman AS, Burk RD, Schiffman M:** The age-specific prevalence of human papillomavirus and risk of cytologic abnormalities in rural nigeria: Implications for screen-and-treat strategies. *Int J Cancer* 2011
- 53 **Si-Mohamed A, Ndjoyi-Mbiguino A, Cuschieri K, Onas IN, Colombet I, Ozouaki F, Goff JL, Cubie H, Belec L:** High prevalence of high-risk oncogenic human papillomaviruses harboring atypical distribution in women of childbearing age living in libreville, gabon. *J Med Virol* 2005; 77:430-438.
- 54 **ter Meulen J, Eberhardt HC, Luande J, Mgaya HN, Chang-Claude J, Mtiro H, Mhina M, Kashaija P, Ockert S, Yu X, et al.:** Human

papillomavirus (hpv) infection, hiv infection and cervical cancer in tanzania, east africa. *Int J Cancer* 1992; 51:515-521.

55 **Tsiodras S, Hatzakis A, Spathis A, Margari N, Meristoudis C, Chranioti A, Kyrgiou M, Panayiotides J, Kassanos D, Petrikkos G, Nasioutziki M, Loufopoulos A, Paraskevaïdis E, Karakitsos P:** Molecular epidemiology of hpv infection using a clinical array methodology in 2952 women in greece. *Clin Microbiol Infect*; 17:1185-1188.

56 **Winer RL, Hughes JP, Feng Q, O'Reilly S, Kiviat NB, Holmes KK, Koutsky LA:** Condom use and the risk of genital human papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med* 2006;354:2645-2654.

57 **Munoz N:** [new perspective for cervical cancer prevention based on human papilloma virus]. *Biomedica* 2006; 26:471-474.

58 **Ho GY, Bierman R, Beardsley L, Chang CJ, Burk RD:** Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med* 1998;338:423-428.

59 **Doorbar J:** The papillomavirus life cycle. *J Clin Virol* 2005;32 Suppl 1:S7-15.

60 **Jeon S, Lambert PF:** Integration of human papillomavirus type 16 DNA into the human genome leads to increased stability of e6 and e7 mrnas: Implications for cervical carcinogenesis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1995; 92:1654-1658.

61 **Mannarini L, Kratochvil V, Calabrese L, Gomes Silva L, Morbini P, Betka J, Benazzo M:** Human papilloma virus (hpv) in head and neck region: Review of literature. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2009;29:119-126.

62 **Ottmann M, Corbin A:** Oncogénèse médiée par les papillomavirus, 2006.

63 **www.hopitalsaintlouis.org:** Maladie de Bowen: Information des patients - chirurgie plastique général ii (consulté le 3 janvier 2012),

64 **von Krogh G, Horenblas S:** Diagnosis and clinical presentation of premalignant lesions of the penis. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 2000:201-214.

65 **Ferenczy A:** Epidemiology and clinical pathophysiology of condylomata acuminata. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172:1331-1339.

- 66 **Greer CE, Wheeler CM, Ladner MB, Beutner K, Coyne MY, Liang H, Langenberg A, Yen TS, Ralston R:** Human papillomavirus (hpv) type distribution and serological response to hpv type 6 virus-like particles in patients with genital warts. *J Clin Microbiol* 1995; 33:2058-2063.
- 67 **Verdon ME:** Issues in the management of human papillomavirus genital disease. *Am Fam Physician* 1997; 55:1813-1816, 1819, 1822.
- 68 **Oriel JD, Whimster IW:** Carcinoma in situ associated with virus-containing anal warts. *Br J Dermatol* 1971; 84:71-73.
- 69 **Hatch KD, Hacker NF:** Intraepithelial disease of the cervix, vagina and vulva; in Wilkins W (ed Novok's gynecology. Baltimore-Maryland, 1996
- 70 **Schneider A, Koutsky LA:** Natural history and epidemiological features of genital hpv infection. *IARC Sci Publ* 1992:25-52.
- 71 **Insinga RP, Liaw KL, Johnson LG, Madeleine MM:** A systematic review of the prevalence and attribution of human papillomavirus types among cervical, vaginal, and vulvar precancers and cancers in the united states. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008; 17:1611-1622.
- 72 **Srodon M, Stoler MH, Baber GB, Kurman RJ:** The distribution of low and high-risk hpv types in vulvar and vaginal intraepithelial neoplasia (vin and vain). *Am J Surg Pathol* 2006; 30:1513-1518.
- 73 **Hillemanns P, Wang X:** Integration of hpv-16 and hpv-18 DNA in vulvar intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol* 2006; 100:276-282.
- 74 **Sideri M, Jones RW, Wilkinson EJ, Preti M, Heller DS, Scurry J, Haefner H, Neill S:** Squamous vulvar intraepithelial neoplasia: 2004 modified terminology, issvd vulvar oncology subcommittee. *J Reprod Med* 2005;50:807-810.
- 75 *Annales de dermatologie et de vénérologie*, ed Masson. 2010.
- 76 **Frisch M, Fenger C, van den Brule AJ, Sorensen P, Meijer CJ, Walboomers JM, Adami HO, Melbye M, Glimelius B:** Variants of squamous cell carcinoma of the anal canal and perianal skin and their relation to human papillomaviruses. *Cancer Res* 1999; 59:753-757.

- 77 **Daling JR, Madeleine MM, Johnson LG, Schwartz SM, Shera KA, Wurscher MA, Carter JJ, Porter PL, Galloway DA, McDougall JK:** Human papillomavirus, smoking, and sexual practices in the etiology of anal cancer. *Cancer* 2004; 101:270-280.
- 78 **Marur S, D'Souza G, Westra WH, Forastiere AA:** Hpv-associated head and neck cancer: A virus-related cancer epidemic. *Lancet Oncol* 2010;11:781-789.
- 79 **Delloye C, Gautier E, Ottman C, Corbin A:** Épidémiologie et pouvoir pathogène des papillomavirus humain, 2006,
- 80 **Collection Specia Paris VIII CAe:** Atlas d'anatomopathologie. Paris
- 81 **Dargent D:** cancer of the uterine cervix. Epidemiology, pathologic anatomy, diagnostic evolution, principles of treatment, staging. *Rev Prat* 1999;49:1923-1933.
- 82 **Lansac J, Lecompte P:** Gynécologie pour le praticien. 1999.
- 83 **Lancereaux É:** Atlas d'anatomopathologie. Paris, Masson, 1968.
- 84 **Nyomba Likika F.D.:** Bureau des entrées de l'hôpital du point "g" et service d'anatomie et de cytologie pathologiques. Bamako, 2011.
- 85 **Telly N:** Les infections hpv au centre de santé de référence de la commune iv du district de bamako et à l'hôpital mère-enfant (le luxembourg) : À propos de 254 cas Bamako, 2006.
- 86 **Miller AB:** Cervical cancer screening programmes: Managerial guidelines. Geneva:Who. Geneva, WHO, 1992.
- 87 **Soudre BR, Lamien A, Kone B, Sanou M, Sakande B:** Les lésions précancéreuse et cancéreuse du col utérin au burkina-faso. *Médecine d'Afrique Noire* 1992;39:4.
- 88 **Soudre B.R, Lamien A, Kone B, Sanou M, Sakande B:** Les lésions précancéreuse et cancéreuse du col utérin au burkina-faso: Etude cytologique réalisée dans deux provinces (oudalan, séno). *Médecine d'Afrique Noire* 1992; 39:4.
- 89 **Woodman CB, Collins S, Winter H, Bailey A, Ellis J, Prior P, Yates M, Rollason TP, Young LS:** Natural history of cervical human papillomavirus

infection in young women: A longitudinal cohort study. *Lancet* 2001; 357:1831-1836.

90 **Lowy DR, Solomon D, Hildesheim A, Schiller JT, Schiffman M:** Human papillomavirus infection and the primary and secondary prevention of cervical cancer. *Cancer* 2008; 113:1980-1993.

91 **Cuzick J, Boyle P:** Trends in cervix cancer mortality. *Cancer Surv* 1988; 7:417-439.

92 **Cuzick J:** Long-term cervical cancer prevention strategies across the globe. *Gynecol Oncol* 2010;117:S11-14.

93 **Stoler MH, Wright TC, Jr., Sharma A, Apple R, Gutkunst K, Wright TL:** High-risk human papillomavirus testing in women with asc-us cytology: Results from the athena hpv study. *Am J Clin Pathol* 2011;135:468-475.

94 **Lansac J:** Le cancer du col de l'utérus.; la pratique médicale. Paris 1988.

95 **Palefsky JM:** Anal squamous intraepithelial lesions: Relation to hiv and human papillomavirus infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999;21 Suppl 1:S42-48.

96 **Kathleen Tracy J, Traore CB, Bakarou K, Dembele R, Coulibaly RC, Sow SO:** Risk factors for high-risk human papillomavirus infection in unscreened malian women. *Trop Med Int Health* 2011;16:1432-1438.

97 **Piras F, Piga M, De Montis A, Zannou AR, Minerba L, Perra MT, Murtas D, Atzori M, Pittau M, Maxia C, Sirigu P:** Prevalence of human papillomavirus infection in women in benin, west africa. *Virol J*;8:514.

98 **Baseman JG, Koutsky LA:** The epidemiology of human papillomavirus infections. *J Clin Virol* 2005;32 Suppl 1:S16-24.

99 **Diallo D:** Dépistage multacentrique des lésions pré-cancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus par les méthodes visuelles dans le district de bamako: À propos de 5016 cas. : Médecine. Bamako, 2007.

100 **Wikipedia.org:** Mali. Consulté le 6 janvier 2012, 2009.

101 **Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, Snijders PJ, Peto J, Meijer CJ, Munoz N:** Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol* 1999;189:12-19.

102 **Eyisse AC**: Diagnostic moléculaire du virus du papillome humain dans les prélèvements endocervicaux au Bénin: Pharmacie. Bamako, Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie 2005, Docteur, pp 101.

103 **Moreno V, Bosch FX, Munoz N, Meijer CJ, Shah KV, Walboomers JM, Herrero R, Franceschi S**: Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: The IARC multicentric case-control study. *Lancet* 2002;359:1085-1092.

104 **Smith EM, Johnson SR, Ritchie JM, Feddersen D, Wang D, Turek LP, Haugen TH**: Persistent HPV infection in postmenopausal age women. *Int J Gynaecol Obstet* 2004;87:131-137.

105 **OMS**: La lutte contre le cancer du col de l'utérus : Guide des pratiques essentielles. 2007.

106 **Canada PHA**: What everyone should know about human papillomavirus (HPV) questions and answers 2011.

107 **Coutant R, Rouzier R, Darai E**: Épidémiologie génitales liée à l'infection par le papillomavirus humain - réflexions en gynécologie - obstétrique, Mai 2008, pp 11.

108 **OMS**: Prévention du cancer du col de l'utérus dans les milieux aux ressources limitées. *Outlook* Novembre 2001;18-1.

109 **Rickert RR**: Pathology of the gastrointestinal tracts. New York, 1998.

FICHE SIGNALITIQUE

Nom : NYOMBA LIKIKA

Prénom: FRANGE DANIELLA

Titre de la thèse:

Aspects épidémiologiques et histologiques des lésions précancéreuses et des cancers des muqueuses ano-génitales et oropharyngées liés à l'infection HPV.

Année universitaire: 2011-2012

Pays d'origine: GABON

Lieu de soutenance: BAMAKO (MALI)

Lieu de dépôt: Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS) de Bamako.

Secteurs d'intérêt: Anatomie pathologique, Santé Publique, Gynécologie, Gastro-entérologie, Urologie, ORL, Oncologie.

RÉSUMÉ:

La relation entre les **lésions précancéreuses** et les **cancers des muqueuses ano-génitales et oropharyngées** et le **Human PapillomaVirus** dans la population de Bamako et de quelques régions environnantes n'est pas bien connue. Le but de notre étude est de faire ressortir les données épidémiologiques et histologiques de ces types de lésions causées par l'infection à **HPV** dans nos contrées. Nous avons mené une étude portant sur **243** cas de lésions précancéreuses et de cancers des muqueuses ano-génitales et oropharyngées. Il s'agissait d'une étude transversale descriptive menée sur **l'année 2010** dans le service **d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques** du **Centre Hospitalier Universitaire du Point G**.

Les données analysées ont été collectées à partir des bulletins médicaux et des compte-rendus histopathologiques.

La **fréquence globale** des lésions précancéreuses et des cancers des muqueuses ano-génitales et oropharyngées liés à HPV, par rapport à l'ensemble de prélèvements reçus, pendant la période de notre étude était de **7,2 %**.

Le **sex-ratio** était de **0,034** et la **moyenne d'âge** de survenu des lésions était de **41,8 ans**. La survenue de ces affections et l'âge sont associés ($p=0,000$). Les localisations anogénitales ont été retrouvées dans **93,4%** des cas contre **6,6%** de localisations oropharyngées. La relation entre le type histologique et le siège est statistiquement significative ($p=0,005$). Nous avons retrouvé une fréquence de **66,7%** de néoplasies intra-épithéliales dont **59,3%** de bas grade et **7,4%** de haut grade. Bien que le carcinome épidermoïde était le type histologique des cancers le plus retrouvé soit **26,7%**, d'autres types ont été observés: l'adénocarcinome (**2,4%**), le cylindrome (**0,8%**), le Carcinome adénosquameux (**0,4%**) et le carcinome à cellules claires (**0,4%**). Plusieurs de ces cancers étaient invasifs soit **53,3%**.

Mots-clés : HPV, Lésions précancéreuses, Cancers, Ano-génital, Oropharyngé.

DATA SHEET

Last name: NYOMBA LIKIKÀ

First name: FRANGE DANIELLA

Title of the thesis:

Epidemiological and historical aspects of precancerous lesions and cancers of anogenital and oropharyngeal mucosa.

Academic year: 2011-2012

Country of origin: GABON

Place of birth: BAMAKO (MALI)

Place of deposit: Library of Bamako Medecine, Pharmacy and Odontostomatology Faculty

Focus: Pathologic anatomy, Public health, Gynecology, Urology, Gastroenterology, ENT, Oncology.

SUMMARY:

The relationship between the precancerous lesion and cancer of mucosal anogenital and oropharyngeal, and the Human Papilloma Virus, in the population of Bamako and some surrounding areas is not well known. The aim of our study was to highlight the epidemiological and histological data of this type of lesions caused by HPV infection in our regions. Then, we conducted a transversal descriptive study on 243 cases during the year of 2010 in the Department of Anatomy and Cytology of Hopital du Point G.

The analyzed data were collected from medical folders and histopathological reports. The overall incidence of precancerous lesions and cancer of anogenital and oropharyngeal mucosa for all received samples was about **7.2%**. The sex ration was about **0.034** and the average of age at the onset of lesions was **41.8**

years. There was a significant relationship between the occurrence of these diseases and the age ($P = 0.000$). Anogenital localization was found in **93.4%** of cases, **6.6%** of oropharyngeal localization. The relationship between histological type and the localization was statistically significant ($p=0.005$). We found a frequency of **66.7%** of cervical intraepithelial neoplasia, including **59.3%** of low grade and **7.4%** of high grade. Although squamous cell carcinoma was the more representative histological type, about 25.9%, other types were also observed: the adenocarcinoma (**2.4%**), cylindroma (**0,8%**), the adenosquamous carcinoma (**0.4%**) and the clear cell carcinoma (**0.4%**). Most of them were invasive at **53.3%**.

Keywords: HPV, Precancerous lesion, Cancer, Anogenital, Oropharyngeal.

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque !

JE LE JURE !

FICHE SIGNALITIQUE

Nom: NYOMBA LIKIKÀ

Prénom: FRANGE DANIELLA

Titre de la thèse:

Aspects épidémiologiques et histologiques des lésions précancéreuses et des cancers des muqueuses ano-génitales et oropharyngées liés à HPV.

Année universitaire: 2011-2012

Pays d'origine: GABON

Lieu de soutenance: BAMAKO (MALI)

Lieu de dépôt: Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS) de Bamako.

Secteurs d'intérêt: Anatomie pathologique, Santé Publique, Gynécologie, Gastro-entérologie, Urologie, ORL, Oncologie.

RÉSUMÉ:

La relation entre les **lésions précancéreuses** et les **cancers des muqueuses ano-génitales et oropharyngées** et le **Human PapillomaVirus** dans la population de Bamako et de quelques régions environnantes n'est pas bien connue. Le but de notre étude est de faire ressortir les données épidémiologiques et histologiques de ces types de lésions causées par l'infection à **HPV** dans nos contrées. Nous avons mené une étude portant sur **243** cas de lésions précancéreuses et de cancers des muqueuses ano-génitales et oropharyngées. Il s'agissait d'une étude transversale descriptive menée sur **l'année 2010** dans le service **d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques du Centre Hospitalier Universitaire du Point G**.

Les données analysées ont été collectées à partir des bulletins médicaux et des compte-rendus histopathologiques. La **fréquence globale** des lésions précancéreuses et des cancers des muqueuses ano-génitales et oropharyngées liés à HPV, sur l'ensemble de prélèvements reçus, pendant la période de notre étude était de **7,2 %**. Le **sex-ratio** était de **0,034** et la **moyenne d'âge** de survenu des lésions était de **41,8 ans**. La survenue de ces affections et l'âge sont associés ($p=0,000$). Les localisations anogénitales ont été retrouvées dans **93,4%** des cas contre **6,6%** de localisations oropharyngées. La relation entre le type histologique et le siège est statistiquement significative ($p=0,005$). Nous avons retrouvé une fréquence de **66,7%** de néoplasies intra-épithéliales dont **59,3%** de bas grade et **7,4%** de haut grade. Bien que le carcinome épidermoïde était le type histologique des cancers le plus retrouvé soit **26,7%**, d'autres types ont été observés: l'adénocarcinome (**2,4%**), le cylindrome (**0,8%**), le Carcinome adénosquameux (**0,4%**) et le carcinome à cellules claires (**0,4%**). Une grande partie de ces cancers étaient invasifs soit **53,2%**.

Mots-clés : HPV, Lésions précancéreuses, Cancers, Ano-génital, Oropharyngé.

