

Ministère de l'Éducation Nationale, de l'Enseignement  
Supérieur et de la Recherche Scientifique

\*\*\*\*\*

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple- Un But- Une Foi



**U.S.T.T-B**



**Université des Sciences des Techniques et des Technologies  
de Bamako**

***Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie***

Année universitaire 2021-2022

**THEME**

Thèse N° : ..... /

**TYPAGE DES VIRUS DU PAPILLOME HUMAIN (VPH)  
DANS LE DEPISTAGE DES LESIONS PRECANCEREUSES  
DU COL UTERIN DANS LA POPULATION GENERALE A  
KOULIKORO**

Présenté et Soutenu publiquement le 18 /12 /2023  
devant le jury de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

Par :

**M. Mamadou Boly**

**Pour l'obtention du Grade de Docteur en  
Médecine (Diplôme d'Etat)**

**JURY**

**Président : Monsieur Bakarou KAMATÉ, Professeur**

**Membre : Monsieur Bourama COULIBALY ; Maitre de conférences**

**Co-Directeur : Monsieur Yaya KASSOGUÉ ; Maitre de conférences**

**Directeur : Monsieur Brehima DIAKITÉ ; Maitre de conférences**



**DEDICACES**  
**ET**  
**REMERCIEMENTS**



## **DEDICACES**

Je cherche protection auprès d'Allah contre satan le maudit. Louange à Allah, nous demandons son aide et son pardon. Nous cherchons refuge auprès d'Allah contre le mal de nos âmes et nos mauvaises œuvres.

Celui qu'Allah guide, personne ne peut l'égarer, et celui qu'Allah a égaré, personne ne peut le guider. Il n'y a pas d'autres divinités dignes d'être adorée à l'exception d'Allah, l'unique, n'ayant point d'associé. Et je témoigne que Mohammed est son esclave et son messager.

### **A mon père et à ma mère : Belco Idrissa BOLY et Weloré Moussa BOLY**

Aucun mot, aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, ma considération, ma reconnaissance et l'amour éternel pour les sacrifices que vous avez consentis pour mon instruction et mon bien être. Je ne pourrais jamais exprimer l'amour que j'ai pour vous, ni la gratitude et la reconnaissance envers les innombrables et immenses sacrifices que vous avez déployés pour mon éducation. Vous m'avez toujours guidé pour atteindre mes objectifs. Votre soutien, votre amour, votre générosité exemplaire et votre présence constante ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Qu'ALLAH le Tout Puissant vous accorde le plus haut degré du paradis Firdaws. Je vous rends hommage par ce modeste travail en guise de ma reconnaissance éternelle et de mon amour infini.

Vous êtes et resterez à jamais dans mon cœur.

## **REMERCIEMENTS**

**A mes tontons et tantes : Oumarou BOLY, Sékou BOLY, Soulé BOLY, Ali BOLY, Bogara BOLY, Sékou SANKARE, Aissata BOLY, Abou TRAORE, Ina DIALLO, Assouma BARRY.**

Je commencerai par implorer le Tout puissant pour qu'il vous accorde une belle part dans ce monde et une belle dans l'autre et qu'il vous préserve contre le châtement du feu. Et je finis par vous remercier pour votre soutien (financier, conseil), pour vos bénédictions à mon égard, et pour votre aide inestimable apportée pour la réalisation de ce travail. Puisse Allah vous préservez.

**A mes frères et sœurs : Idrissa, Ousmane, Seydou, Ali, Barou, Hima, Fatouma, Awa, Binta, Mariam**

Pour tout le respect et l'amour que j'éprouve pour vous. Merci pour votre présence et soutien. J'implore ALLAH qu'il vous protège, qu'il vous apporte santé et bonheur et le succès dans tous vos projets. Qu'ALLAH Augmente cet amour fraternel et Renforce nos liens.

**A mes cousins et cousines :**

Merci pour votre soutien qui n'a jamais fait défaut, pour tous ces moments de bonheur passés à vos côtés.

**A la mémoire de tous les proches défunts**

En témoignage de ma vive reconnaissance et de mon plus profond respect.

Qu'ALLAH vous fasse miséricorde

*Merci à tous ceux que j'ai côtoyé (Médecin chef du CSRéf de Koulikoro, chef de service gynécologie obstétrique du dit CSRéf, Sages-femmes, Population...).*

*Qui ont rendu mon séjour à Koulikoro et ma période de recrutement très agréable.*

**Au Pr Bréhima DIAKITÉ**

Plus qu'un chef vous avez été aussi un conseiller, un éducateur. Merci de m'avoir fait confiance en m'accordant cette thèse. Merci pour l'enseignement reçu, votre maîtrise de la Biologie, votre pédagogie, votre volonté de transmettre, votre grand

esprit de compréhension et votre souci du travail bien fait vous conduisent chaque jour vers l'excellence. Recevez ici notre profonde gratitude.

**Au Pr Yaya KASSOGUÉ**

Plus qu'un chef vous avez été un bon éducateur. Merci pour l'encadrement reçu, votre maîtrise de la génétique, votre pédagogie, votre meilleure façon de transmettre la connaissance, votre sens critique et votre souci du travail bien fait, font de vous un excellent encadreur. Veuillez recevoir ici notre profonde reconnaissance.

**Au Pr Bourama COULIBALY**

Cher Maître, nous vous remercions pour votre disponibilité et votre apport pour l'amélioration de ce travail. La générosité dont vous faites preuve envers les autres demeurera un exemple de vertu qui nous guidera durant toute notre carrière. Veuillez recevoir notre profonde gratitude.

**Au Pr Bakarou KAMATÉ**

Cher Maître, merci pour nous avoir fait confiance et nous avoir accepté dans votre projet sans quoi ce travail ne verra pas jour. Votre amour du travail bien fait, votre rigueur scientifique font de vous un imminent professeur. Veuillez recevoir notre profonde gratitude.

**A mes aînés thésards PHD au CREFPAM : Mahamane Talphi DIAKITE, Ban TRAORE, Kadidiatou CISSE, Assitan Koné.**

**A mes autres aînés du CREFPAM : Dr Oumar KASSOGUE, Dr Fousseyni DIARRA, Dr Modibo DIARRA, Dr Aissata COULIBALY, Dr Aissata MAIGA, Dr Haby KONATE, Dr Soungou BORE, Dr Idriss DJONOUMA, Dr Paul KOUDADJE.**

Vous m'avez été d'une grande aide dans mon apprentissage. Merci pour vos conseils avisés qui n'ont jamais faits défauts.

**A mes amis et collègues thésards du CREFPAM : Amadou GARIKO, Seydou SOUMOUNOU, Elvire, Ervé, Youssef Niankoro TANGARA, le Grand AKPADJA.**

A vous de qui par votre sympathie, vos conseils et votre esprit de solidarité m'avaient aidé à surmonter les moments difficiles et à marquer moments heureux à l'encre indélébile. Par vos actes vous m'avez témoigné tout l'amour que vous portez à mon égard. Merci

Aux autres personnels du CREFPAM : Lala DIALLO, Mariam DIALLO, Amadou KEITA, Massa TRAORE,

**Mes vifs remerciements.....**

**A toute l'équipe du Centre de Recherche et de Formation sur les Pathologies Moléculaires (CREFPAM)** pour avoir supporté ce travail que nous avons eu l'honneur de mener,

Au corps professoral de la FMOS pour les enseignements de qualités reçu durant ce parcours étudiantin,

A la 12<sup>eme</sup> promotion du numerus clausus pour toutes ces années passées ensemble,

A tous nos bailleurs et partenaires internationaux : NIH, Université Northwestern de Chicago pour avoir financé le projet d'étude.



**HOMMAGES AUX  
MEMBRES DE  
JURY**



## **HOMMAGES AUX MEMBRES DE JURY**

### **A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY**

#### **Professeur Bakarou KAMATÉ**

- ❖ **Professeur Titulaire en Anatomie et Cytologie Pathologique à la Faculté de Médecine et d'Odonto-stomatologie ;**
- ❖ **Chercheur et Praticien hospitalier au CHU Point G ;**
- ❖ **Collaborateur du projet de dépistage du cancer du col de l'utérus et du registre national des cancers au Mali ;**
- ❖ **Secrétaire général de la Division d'Afrique Francophone de l'Académie Internationale de Pathologie (DAF/AIP) ;**
- ❖ **Secrétaire général du collège Ouest Afrique des Médecins (COAM) ;**
- ❖ **Investigateur Principal des Projets CIRGO et UO1 ;**
- ❖ **Chercheur au Centre de Recherche et de Formation sur les Pathologies Moléculaires (CREFPAM).**

**Cher maître,**

Nous sommes très sensibles au privilège que vous nous faites en acceptant la présidence de ce jury.

Nous avons été fascinés par votre leadership, votre sociabilité et votre envergure scientifique. En témoignage de notre reconnaissance, nous vous prions cher maître de trouver en cet instant solennel l'expression de nos sentiments les plus distingués.

**A NOTRE MAÎTRE ET MEMBRE DU JURY :**

**Professeur Bourama COULIBALY**

- ❖ **Maître de conférences en Anatomie et Cytologie Pathologique à la FMOS ;**
- ❖ **Praticien hospitalier au CHU Point G ;**
- ❖ **Collaborateur du registre national des cancers du Mali ;**
- ❖ **Secrétaire général adjoint de la Société Malienne de Pathologie (SMP) ;**
- ❖ **Chercheur au Centre de recherche et de formation sur les pathologies moléculaires (CREFPAM).**

**Cher Maître,**

Vous avez accepté de porter un regard critique sur ce modeste travail malgré vos multiples occupations.

Votre disponibilité, votre savoir-faire et être sont des valeurs qui nous inspirent tous.

Trouver ici l'expression de notre profonde admiration.

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

**Professeur Yaya KASSOGUÉ**

- ❖ **Maître de conférences en Génétique et Pathologie Moléculaire à la FMOS ;**
- ❖ **PhD en Génétique et Pathologie Moléculaire ;**
- ❖ **Lauréat du prix de thèse Pharo 2009, Marseille, France ;**
- ❖ **Investigateur principal du projet « Etude de la pharmacogénétique des ARVs au Mali, Afrique de l’Ouest » ;**
- ❖ **Chercheur au Centre de Recherche et de Formation sur les Pathologies moléculaires (CREFPAM).**

**Cher Maître,**

Ce travail est le fruit de votre abnégation et de votre patience. Le réaliser sous votre direction fut une expérience riche en enseignement. Vos qualités humaines, votre rigueur scientifique et votre souci du travail bien fait sont une source d’inspiration pour tous.

Veillez recevoir cher Maître, l’expression de notre profonde gratitude.

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

**Professeur Bréhima DIAKITÉ**

- ❖ **Maître de conférences en Génétique et Pathologie Moléculaire à la FMOS ;**
- ❖ **PhD en Génétique et Pathologie Moléculaire ;**
- ❖ **DU en Conseil Génétique et Diagnostic des maladies génétiques ;**
- ❖ **Membre du comité scientifique de l'organisation africaine pour la recherche et la formation sur le cancer (AORTIC) ;**
- ❖ **Lauréat de Harvard, *Boston University, and University of New Mexico* (HBNU) ;**
- ❖ **Lauréat 2019 *Catalyser project of Northwestern University* de la recherché génétique et épigénétique sur le cancer du sein au Mali ;**
- ❖ **Chercheur au Centre de recherche et de formation sur les pathologies moléculaires (CREFPAM).**

**Cher Maître,**

Vous nous avez fait un très grand honneur en nous confiant ce travail.

Votre rigueur scientifique, votre raisonnement scientifique, vos qualités humaines et votre souci du travail bien fait, font de vous un espoir certain de la génétique au Mali et votre sens de responsabilisation et de justice, justifient votre grandissime crédit au sein de notre faculté et au-delà.

C'est un immense plaisir de vous manifester ici, solennellement notre profonde gratitude et notre sincère admiration. Que l'éternel soit votre guide.



# **SIGLES ET ABREVIATIONS**



## **SIGLES ET ABREVIATIONS**

**ADN** : Acide Désoxyribonucléique

**CC** : cancer du col

**CI** : Cancer Invasif

**CIN** : Néoplasie intraépithéliale cervicale

**CIN1** : Lésions Intra-Epithéliales de Bas Grade

**CIN2 et 3** : Lésions Intra-Epithéliales de Haut Grade

**CIS** : Carcinome In Situ

**CREFPAM** : Centre de Recherche et de Formation sur les pathologies moléculaires

**CSRéf** : Centre de Santé de Référence

**FCV** : Frottis cervico-vaginal

**FIGO** : Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique

**FMOS** : Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

**hrVPH** : Papilloma virus humain à haut risque « *high risk Human papillomavirus* »

**IST** : Infections sexuellement transmissibles

**IVA** : Inspection visuelle du col après application d'acide acétique

**IVL** : Inspection visuelle du col après application du Lugol

**JPC** : Jonction pavimento-cylindrique

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**SIDA** : Syndrome d'Immunodéficience Acquise

**VIH** : Virus de l'Immunodéficience Humaine

**USTT-B** : Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako

**ZR** : Zone de remaniement

## **LISTE DES FIGURES**

<b>Figure 1:</b> Incidence du cancer du col de l'utérus dans le monde (OMS 2012) ....	5
<b>Figure 2:</b> Utérus chez une femme en âge de procréer .....	6
<b>Figure 3:</b> Rappel anatomique et histologique du col utérin .....	7
<b>Figure 4 :</b> Organisation du génome du VPH 16 présentant huit phases ouvertes de lectures (E1...E7, L1, L2) .....	9
<b>Figure 5 :</b> Histoire naturelle du cancer du col utérin .....	14
<b>Figure 6 :</b> Phase pré-analytique du GenXpert.....	22
<b>Figure 7 :</b> VPH 16 négatif ;18-45 positif, autre VPH à haut risque négatif (résultat utilisant typage GenXpert VPH HR_16_18_45 et autres PVH à haut risque). .....	23
<b>Figure 8:</b> Répartition des participantes selon l'âge.....	24
<b>Figure 9:</b> Répartition des participantes selon l'état matrimonial.....	27
<b>Figure 10:</b> Répartition des participantes selon le régime matrimonial .....	27
<b>Figure 11 :</b> Répartition des participantes selon l'âge au 1 <sup>er</sup> rapport sexuel .....	28
<b>Figure 12:</b> Répartition selon les résultats des VPH .....	30
<b>Figure 13:</b> Répartition selon les sous-types de VPH .....	30

## **LISTE DES TABLEAUX**

<b>Tableau I :</b> Répartition des participantes en fonction d'appartenance ethnique	25
<b>Tableau II :</b> Répartition des participantes en fonction des professions.....	25
<b>Tableau III :</b> Répartition des participantes en fonction du niveau d'instruction	26
<b>Tableau IV :</b> Répartition des participantes selon la Parité .....	28
<b>Tableau V :</b> Répartition selon la consommation du Tabac.....	29
<b>Tableau VI :</b> Répartition des participantes en fonction des infections vaginales .....	29
<b>Tableau VII :</b> La répartition de l'infection à VPH en fonction des classes d'âge concernant les 20 participantes positives aux VPH .....	31
<b>Tableau VIII :</b> La prévalence de type l'infection à VPH en fonction des professions en rapport avec les 20 participantes positives au VPH.....	32
<b>Tableau IX :</b> Résultats du type d'infection VPH en fonction du niveau d'étude concernant les 20 participantes positives aux VPH .....	33
<b>Tableau X :</b> La distribution du type d'infection à VPH en fonction du statut matrimonial concernant les 20 participantes positives aux VPH.....	34
<b>Tableau XI :</b> La répartition du type d'infection à VPH en fonction du régime matrimonial de la population d'étude concernant les 20 participantes positives aux VPH .....	35
<b>Tableau XII :</b> Distribution du type d'infection à VPH en fonction la parité concernant les 20 participantes positives aux VPH .....	36
<b>Tableau XIII :</b> Résultats du type d'infection à VPH en fonction de l'âge au 1 <sup>er</sup> rapport sexuel concernant les 20 participantes positives aux VPH .....	37
<b>Tableau XIV :</b> La répartition du type d'infection à VPH et la consommation du tabac concernant les 20 participantes positives aux VPH.....	38
<b>Tableau XV :</b> La fréquence du type d'infection à VPH en fonction d'IST concernant les 20 participantes positives aux VPH .....	39

## **Table des matières**

<b>1</b>	<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>OBJECTIFS .....</b>	<b>3</b>
2.1	Objectif général.....	3
2.2	Objectifs spécifiques.....	3
<b>3</b>	<b>GENERALITES.....</b>	<b>4</b>
3.1	<b>Le col utérin :</b> .....	5
3.2	Papillomavirus humain (VPH) : .....	8
3.3	Aspect clinique du cancer du col utérin.....	9
3.4	Physiopathologie du cancer du col utérin.....	13
3.5	Facteurs de risques du cancer du col utérin .....	14
<b>4</b>	<b>MATERIEL ET METHODES .....</b>	<b>17</b>
4.1	Sites d'études .....	17
4.2	Type et période d'étude .....	19
4.3	Echantillonnage : .....	19
4.4	Déroulement de l'étude sur le terrain : .....	20
4.5	Paramètres étudiés : .....	20
4.6	Technique d'analyse biologique :.....	21
4.7	Collecte, gestion et analyse des données : .....	23
<b>5</b>	<b>RESULTATS.....</b>	<b>24</b>
<b>6</b>	<b>COMMENTAIRES ET DISCUSSION : .....</b>	<b>40</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSION : .....</b>	<b>46</b>
<b>8</b>	<b>RECOMMANDATIONS : .....</b>	<b>47</b>
<b>9</b>	<b>BIBLIOGRAPHIE : .....</b>	<b>48</b>
<b>10</b>	<b>ANNEXES : .....</b>	<b>53</b>

# **INTRODUCTION**



## **1 INTRODUCTION**

Le cancer du col utérin représente 6,5% de l'ensemble des cancers chez la femme, avec 604 127 nouveaux cas et 341 831 décès recensés dans le monde en 2020 (1). Il se divise principalement en deux types histologiques : le carcinome épidermoïde (90%) et l'adénocarcinome (10%) (2). En tant que problème majeur de santé publique, 50 % des cas de cancer du col de l'utérus surviennent dans les pays en voie de développement, notamment en Afrique (3), ce cancer exerce un impact socio-économique négatif variable d'un continent à l'autre, avec un taux de mortalité de 2,5 pour 100 000 patientes dans les pays développés (Amérique du Nord) comparé à 22,5 pour 100 000 patientes dans les pays en développement (Afrique subsaharienne) (4). En 2014, le taux d'incidence du cancer du col de l'utérus était de 10,9 pour 100 000 femmes âgées de 20 à 24 ans et de 80,7 pour 100 000 femmes âgées de 45 à 54 ans, avec des prévalence respectives de hrVPH de 28,4% et de 13% à Kigali (Rwanda) (5). En 2020, environ 87% des décès dus au cancer du col de l'utérus ont été enregistrés, principalement dans les pays à faibles revenus tels que le Mali (6). Au Mali, selon le registre des cancers, le cancer du col utérin occupait le deuxième rang parmi les cancers féminins en 2019, avec une prévalence de 25,1% après le cancer du sein (7). L'incidence du cancer du col de l'utérus était estimée à 37,7 par 100 000 femmes, et environ 3,2 millions de femmes de 15 ans ou plus étaient à risque de développer ce cancer au Mali (6).

Plus de 95 % des cancers du col sont attribuables à une infection par le papillomavirus humain oncogène, suivant un modèle de cancérogenèse multi-étape, constituant ainsi la principale cause (8).

Les mesures de lutte contre cette pathologie essentiellement basées sur la prévention primaire (vaccination) et secondaire (recherche du VPH et dépistage précoce des lésions précancéreuses), ont considérablement contribué à la

réduction significative du taux de cancers du col utérin dans le monde (4). Récemment, l'Organisation mondiale de la santé a recommandé l'intégration du test hrVPH soit intégré aux programmes de dépistage du cancer du col de l'utérus, en particulier dans les pays à faibles revenus, là où l'inspection visuelle est le principal moyen de dépistage (9). C'est dans cette perspective que nous avons entrepris d'explorer la présence du VPH chez les femmes issues de la population générale de Koulikoro (Mali), en utilisant la technique GenXpert. À notre connaissance, cette étude représente une première du genre dans cette population malienne. Par conséquent, les résultats pourraient contribuer à la réalisation d'autres études plus approfondies et à la prise de décisions politiques visant à prévenir, détecter et traiter un plus grand nombre de femme de la population.



# **OBJECTIFS**



## **2 OBJECTIFS**

### **2.1 Objectif général**

Evaluer le typage des papillomavirus humains dans le dépistage des lésions précancéreuses du col utérin au sein de la population générale de Koulikoro.

### **2.2 Objectifs spécifiques**

- Analyser les caractéristiques socio-démographiques des participantes ;
- Évaluer la prévalence des infections à hrVPH au sein de la population générale ;
- Examiner la fréquence des sous-types spécifiques de hrVPH ;
- Investiguer la distribution des types d'infection hrVPH en fonction des paramètres socio-démographiques.



# **GENERALITES**

### **3 GENERALITES**

Le lien entre les infections génitales à VPH et le cancer du col de l'utérus a été établi pour la première fois en 1980 par le virologue allemand Harold ZurHausen (10). Depuis lors, la relation entre la persistance de l'infection à VPH et la carcinogenèse cervicale est bien établie, dépassant en ampleur l'association entre le tabagisme et le cancer du poumon (10).

Les oncoprotéines de types *Early* (E6 et E7) des VPH oncogènes inhibent l'action des gènes suppresseurs des tumeurs, en particulier le gène *P53*. Cette inhibition entrave l'activation précoce du système immunitaire, permettant à la cellule d'entrée en phase S, essentielle à la réplication virale, pouvant ainsi conduire au développement du cancer invasif du col utérin après la formation de lésions précancéreuses (8). Le VPH se transmet par la voie orale, anale ou par contact sexuel, avec 80% des infections survenant pendant la période sexuelle active de la femme (6).

La carcinogenèse cervicale est une néoformation maligne altérant les cellules du col de l'utérus. Dans la majorité des cas, cette affection débute par la persistance de l'infection à VPH oncogène, pouvant induire des lésions précancéreuses (de bas grade puis de haut grade). Sans prise en charge appropriée, ces lésions peuvent évoluer en cancer invasif (11). Le cancer du col utérin est une maladie définissant le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA). Cependant, la mise en place de systèmes de lutte efficace, notamment à travers la vaccination et les moyens dépistages précoces tels que l'IVA-IVL le test Papanicolaou, le test cytologique anatomopathologique et le test GenXpert, a permis une diminution considérable de ces pathologies à l'échelle mondiale (4).



**Figure 1: Incidence du cancer du col de l'utérus dans le monde (OMS 2012)**

### 3.1 Le col utérin :

#### ➤ Anatomie :

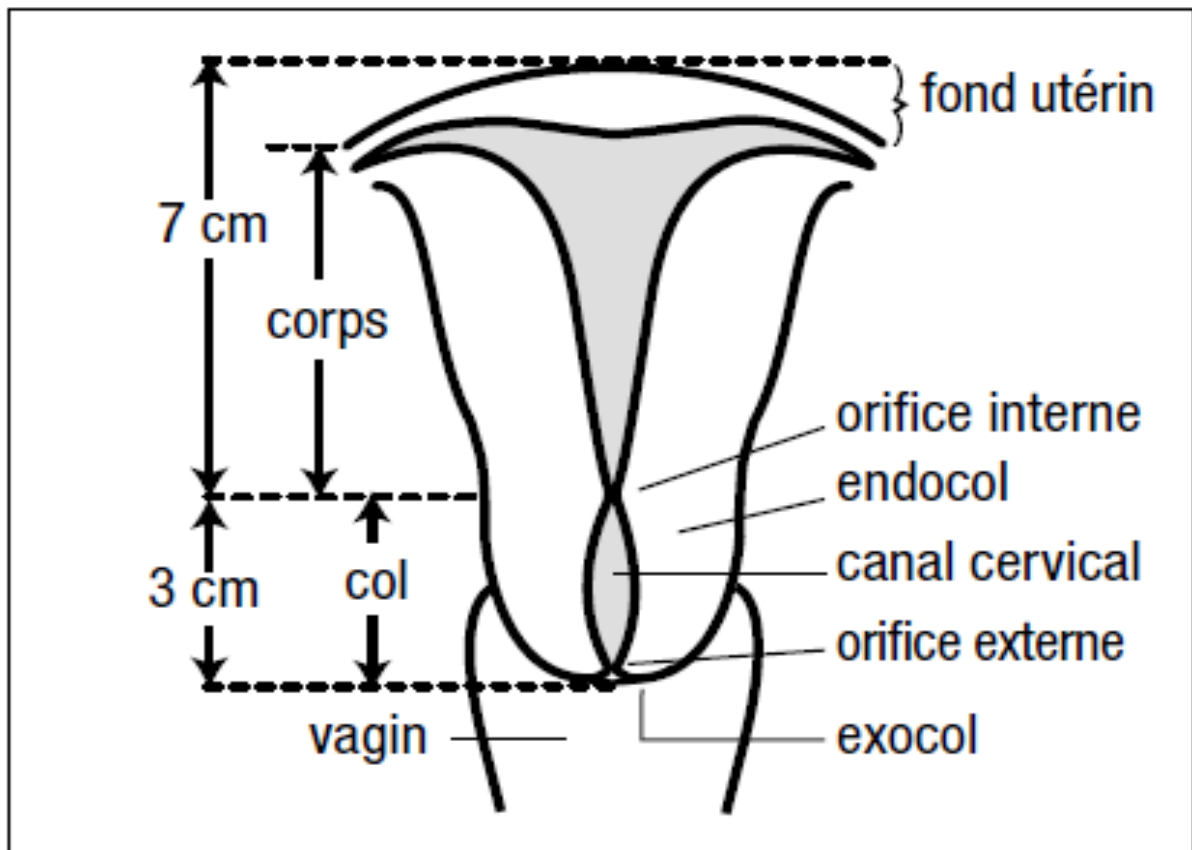
Le col de l'utérus se compose de plusieurs parties :

- Une portion supérieure en continuité avec le corps utérin, correspondant à l'orifice interne du col utérin,
- Une partie intra-vaginale qui varie chez les femmes en fonction de l'âge, de la parité et du statut menstruel,
- Le canal endocervical relie l'utérus et le vagin, se terminant à chaque extrémité par des orifices (interne et externe),
- La zone de jonction pavimento-cylindrique, séparant les muqueuses exo et endocervicales, est également présente et est un site prédictif des cancers du col utérin (2).

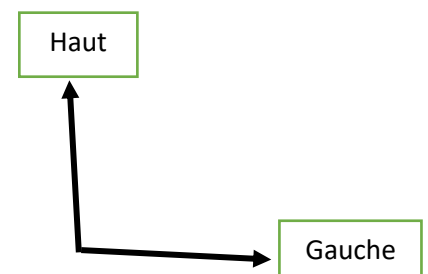
➤ **Histologie :**

La structure histologique du col utérin se compose de deux couches distinctes :

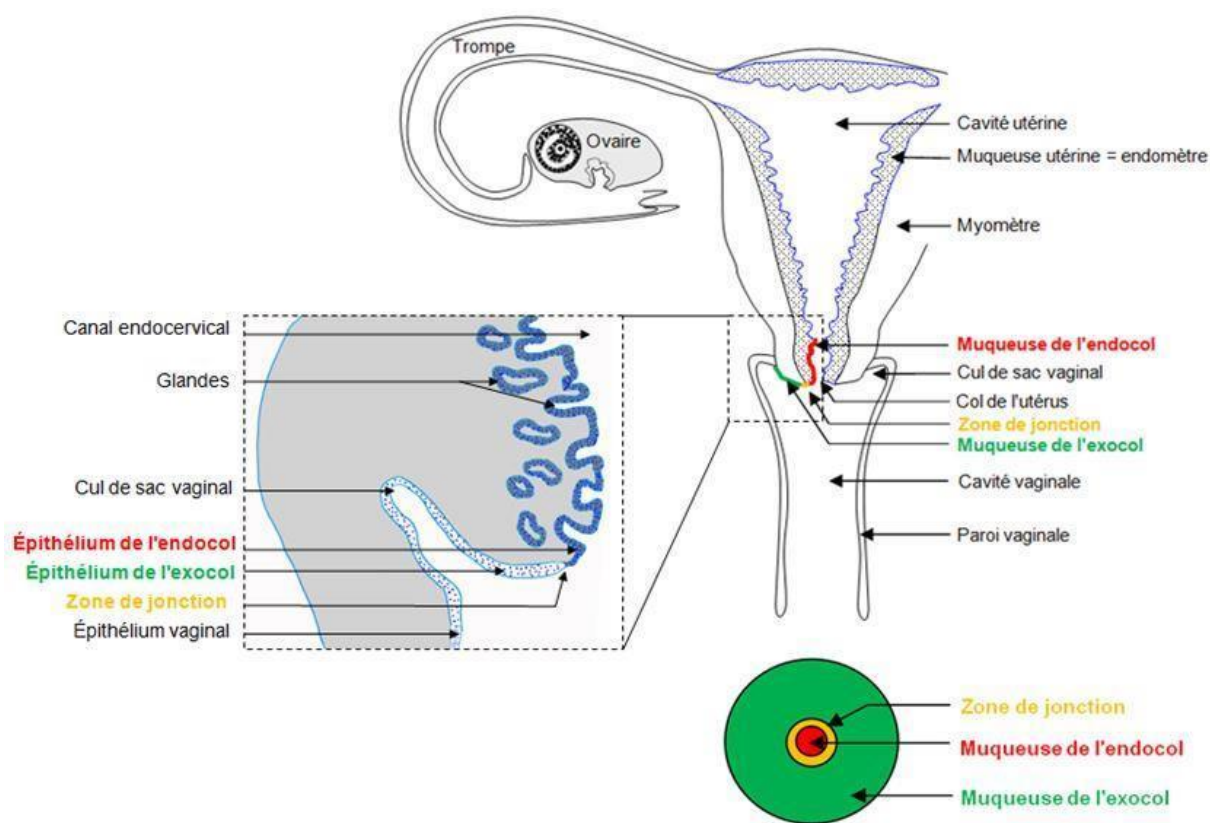
- L'exocol est revêtu d'un épithélium pavimenteux pluristratifié ;
- L'endocol est tapissé d'une couche unicellulaire (2).



**Figure 2:** Utérus chez une femme en âge de procréer (2)







**Figure 3:** Rappel anatomique et histologique du col utérin (12)

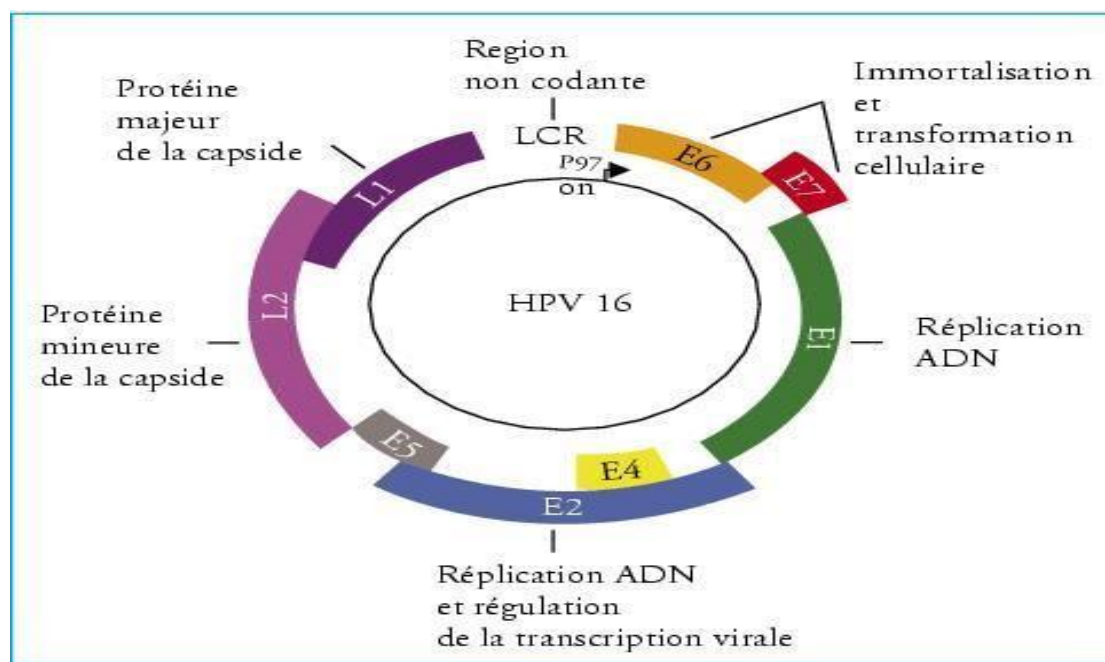
### 3.2 Papillomavirus humain (VPH) :

Le papillomavirus humain (VPH) est un virus nu à ADN résistant dans le milieu extérieur, comprenant plus de 200 génotypes différents. Il présente un tropisme ultra-préférentiel pour les épithéliums malpighiens, que ce soit cutané ou muqueux, tels que le col utérin. Ceux qui ont un tropisme muqueux cervical sont classés en deux grandes familles en fonction du risque de développer un cancer. Ainsi, nous avons :

✓ Les VPH à haut risque, regroupant les génotypes 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 et 59 ;

✓ Les VPH à bas risque, regroupant les génotypes 6 et 11.

Concernant le col utérin, la transmission du VPH se fait par contact sexuel, et il constitue la principale infection sexuellement transmissible d'origine virale dans le monde. La primo-infection est souvent inapparente, et on estime qu'environ 80% des personnes seront infectées au cours de leur vie. Le pic de fréquence du portage se situe entre 20-30 ans (19%) et diminue lentement au cours de la vie. Les génotypes 16 (55%) et 18 (15%) sont incriminés dans environ 70% des cas de cancer, tandis que les génotypes 45, 31, 52, 33, 58, 35 et 59 sont impliqués dans 1 à 5% des cas. Les autres génotypes associés à moins de 1% des cas de cancer du col. Le génome des différents VPH contient environ 8000 paires de bases, comprenant trois régions fonctionnelles distinctes : la région *Early* (E1, E2, E4, E5, E6 et E7), qui code des protéines virales ayant des fonctions régulatrices sur la cellule infectée ; la région *Late* (L1 et L2), qui code deux protéines de structure formant la capsid virale ; et une région non codante appelée LCR (*Long Control Region*) ou URR (*Upstream Regulatory Region*). Les protéines virales les plus immunogènes sont L1 et L2, tandis que E1, E2, E4, E5, E6 et E7 jouent un rôle dans la réplication virale et la transcription) (8).



**Figure 4 :** Organisation du génome du VPH 16 présentant huit phases ouvertes de lectures (E1...E7, L1, L2) (13)

### 3.3 Aspect clinique du cancer du col utérin

Une réduction considérable de l'incidence de mortalité due au cancer du col de l'utérus a été observée dans les pays dotés de programmes de dépistage efficaces. Selon l'OMS, les cibles de dépistage sont les femmes âgées de 30 ans et plus, en raison de leur risque plus élevé de cancer du col utérin (4). Les moyens de dépistage comprennent, entre autres :

- ✚ **Cytologie (Test Pap) :** Cette méthode, la plus ancienne et largement répandue, est principalement utilisée dans les pays développés. En France, elle contribue à éviter environ 1000 cancers du col utérin chaque année, ayant ainsi un impact significatif sur la réduction de l'incidence et de la mortalité liée à cette maladie. Cependant, son efficacité est limitée dans les pays en développement en raison de contraintes telles que la nécessité de tests et de visites répétitives pour identifier les femmes nécessitant un traitement. De plus, la disponibilité limitée de pathologistes dans ces pays constitue un défi majeur. Dans les milieux à faibles ressources, où les femmes ne seraient probablement dépistées qu'une ou deux fois

dans leur vie en raison de la fréquence limitée du dépistage, le test Pap ne permettrait de diagnostiquer qu'environ 50% des lésions précancéreuses de haut grade et des cancers. Face à la qualité parfois médiocre des frottis cervicaux dans les pays en développement, les chercheurs ont exploré de nouvelles stratégies adaptées aux pays à revenu faible ou intermédiaire, privilégiant notamment les tests visuels (14).

✚ **Les tests visuels (IVA/IVL) :** L'inspection visuelle est une méthode de dépistage fortement recommandée par l'OMS pour les pays à faibles ressources (11). Ils constituent une approche de dépistage alternative à la cytologie. Utilisée depuis les années 1990, principalement dans les pays à ressources limitées en raison de sa simplicité et de son coût abordable, cette méthode peut être réalisée par différents professionnels de la santé tels que médecins, infirmières, sage-femmes et techniciens de santé. De plus, elle ne nécessite pas de haute technologie ni d'infrastructure complexes (14). Le cytoplasme des cellules de la couche superficielle de l'exocol est occupé par du glycogène que le Lugol colore en brun acajou (8). Des études ont montré que les tests visuels peuvent réduire la mortalité due au cancer du col dans les pays en voie de développement. Les changements visibles sur le col de l'utérus après l'application d'acide acétique sont immédiats et peuvent être classés comme négatifs ou positifs, indiquant la présence de néoplasie cervicale. Cela permet de minimiser les visites répétées et d'assurer une prise en charge précoce. Cette approche en une seule visite conduit à une diminution significative des lésions intraépithéliales cervicales de haut grade néoplasique (CIN), surmontant ainsi les barrières liées au suivi des patientes (14). Cependant, les tests visuels ont une valeur limitée chez les femmes âgées (40 ans et plus) en raison de la dégénérescence de l'épithélium cervical ou de l'absence de visibilité de la zone de transition avec le vieillissement. En raison de ces inconvénients, des méthodes alternatives doivent être développées pour améliorer et compléter les tests visuels. VPH, présent dans presque tous les cancers du col de l'utérus, constitue une bonne alternative pour renforcer les tests visuels à cet

âge, permettant ainsi d'augmenter la sensibilité du dépistage pour la néoplasie(14) dans les pays à faibles revenus.

✚ **Test VPH** : Il s'agit d'un test de dépistage primaire du cancer du col utérin. Parmi les tests hrVPH approuvés par la FDA, le GenXpert a démontré une performance clinique significatives dans le diagnostic des infections à hrVPH, orientant ainsi vers un dépistage précoce des lésions précancéreuses de haut grade (CIN2 et CIN3) par rapport à d'autres méthodes (15). Malgré plusieurs avantages, le dépistage basé sur le VPH présente une faible valeur prédictive positive pour le cancer cervical, nécessitant ainsi des tests supplémentaires, tels que l'inspection visuelle (dans les pays à faible revenu), la cytologie (dans les pays développés) et de nouveaux biomarqueurs (en cours d'expérimentation) pour le triage (14).

La stadification est une étape pré thérapeutique importante, élaborée en 4 stades par la Fédération internationale de Gynécologie et d'Obstétrique (FIGO 2009), comprenant notamment :

**Stade I** : Carcinome strictement confiné au col de l'utérus ;

**Stade IA** : Cancer invasif identifié uniquement au microscope, avec invasion limitée au stroma ;

**Stade IA1** : Invasion stromale mesurée  $< 3$  mm en profondeur et  $< 7$  mm en extension ;

**Stade IA2** : Invasion stromale mesurée  $> 3$  mm de profondeur et  $< 7$  mm en extension ;

**Stade IB** : Lésions cliniquement visibles limitées au col de l'utérus ou cancers précliniques au-delà du stade 1A ;

**Stade IB1** : Tumeur cliniquement visible  $< 4$  cm dans sa plus grande dimension ;

**Stade IB2** : Tumeur cliniquement visible  $> 4$  cm dans sa plus grande dimension, atteignant des paramètres mais pas la paroi pelvienne ;

**Stade II :** Cancer qui s'étend au-delà du col de l'utérus, mais pas jusqu'à la paroi pelvienne ou au tiers inférieur du vagin ;

**Stade IIA :** Envahit les 2/3 supérieurs du vagin sans invasion paramétriale ;

**Stade IIA1 :** Tumeur cliniquement visible de moins de 4 cm dans sa plus grande dimension, envahissant jusqu'aux deux tiers supérieurs du vagin ;

**Stade IIA2 :** Tumeur cliniquement visible > 4 cm dans sa plus grande dimension, mais pas dans la paroi pelvienne ;

**Stade IIB :** Invasion paramétriale mais pas dans la paroi pelvienne ;

**Stade III :** Cancer qui s'est étendu dans la paroi pelvienne. Au toucher rectal, il n'y a pas d'espace sans cancer entre la tumeur et la paroi pelvienne ;

**Stade IIIa :** La tumeur concerne le tiers inférieur du vagin sans extension à la paroi pelvienne latérale ;

**Stade IIIb :** Extension à la paroi pelvienne latérale causant une uropathie obstructive, avec une imagerie par résonance magnétique suggérant une atteinte de la paroi pelvienne latérale ;

**Stade IV :** Correspond à un carcinome étendu au-delà du vrai bassin ou qui a impliqué cliniquement la muqueuse de la vessie et/ou du rectum, avec propagation à des organes distants ;

**Stade Iva :** Propagation de la tumeur aux organes pelviens adjacents, extension au-delà du pelvis ou invasion du rectum ou de la vessie ;

**Stade Ivb :** Propagation à des organes distants.

La décision thérapeutique dépend essentiellement du stade FIGO, de la taille tumorale, du stade ganglionnaire et de la présence ou non de métastases à distance (16). Ainsi, la prise en charge du cancer du col utérin peut passer par l'une des étapes suivantes :

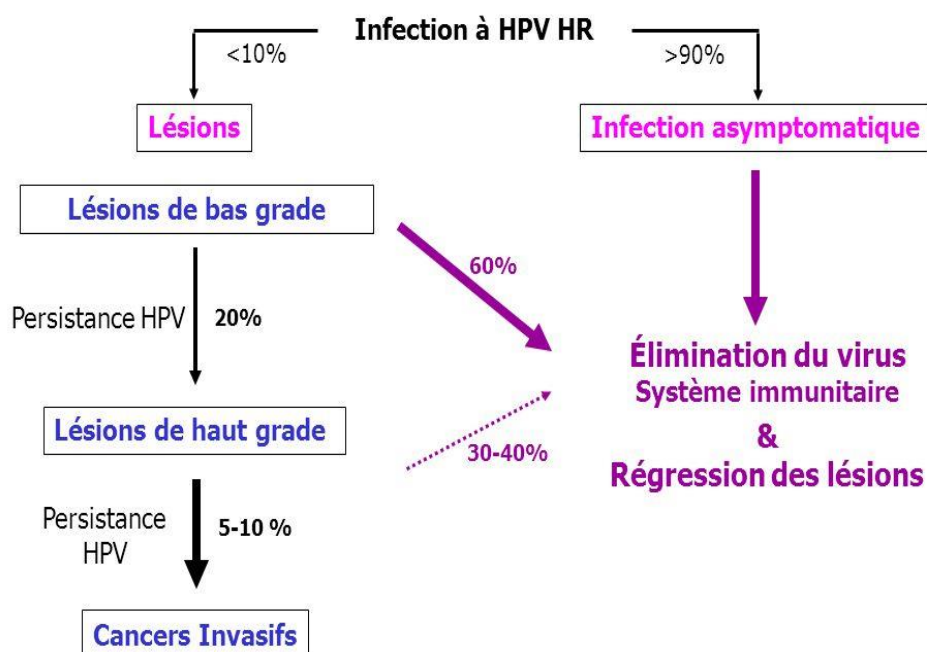
- ✓ **Prévention primaire** : Reposant sur des modes de vie sains et la vaccination contre le VPH (4). Trois vaccins (Gardasil, Gardasil 9 et Cervarix) sont disponibles pour prévenir l'infection par plusieurs types de VPH associés à la néoplasie cervicale (16). Le vaccin est administré aux jeunes filles âgées de 9 à 13 ans avant le début de leur activité sexuelle, avec un calendrier vaccinal de 2 doses (4). Le calendrier vaccinal en trois doses reste recommander pour les jeunes filles âgées de 15 ans ou plus et pour celles qui sont immunodéprimées (4).
- ✓ **Prévention secondaire** : l'objectif Consiste à dépister et traiter les lésions précancéreuses en utilisant l'une des techniques suivantes de façon isolée ou concomitante (IVA, test VPH ou cytologie) par la cryothérapie (4)
- ✓ **Prévention tertiaire** : concerne le diagnostic et le traitement des cancers avérés. Le traitement est basé sur la chirurgie, la radiothérapie et parfois la chimiothérapie. Des soins palliatifs sont dispensés aux patientes à un stade dépassé (4).

#### 3.4 Physiopathologie du cancer du col utérin

L'histoire naturelle du cancer du col de l'utérus est un processus pathologique unique et continu, progressant graduellement d'une néoplasie cervicale intraépithéliale légère (CIN1) à des degrés plus graves de néoplasie et de lésions micro-invasives (CIN2 ou CIN3), et enfin à la maladie invasive du col utérin (10). L'entrée des VPH à haut risque oncogène dans les cellules épithéliales du col de l'utérus perturberait leur fonctionnement normal, entraînant l'apparition des modifications caractéristiques des lésions précancéreuses, également appelées dysplasie. Ces modifications peuvent évoluer pendant plusieurs années vers le cancer invasif du col. Il est important de noter qu'un grand nombre des cellules infectées par le VPH reviennent à un état normal, et un grand nombre des lésions précancéreuses du col ne progresseront pas vers un cancer. Environ 80-90% des lésions de CIN1 régressent spontanément, et jusqu'à 60% des CIN3 de même (8). Localement, l'extension s'effectue d'abord au vagin, à la vessie, à l'urètre et aux autres organes annexes. L'invasion de ces organes menace rapidement l'uretère,

pouvant être envahi et entraîner des répercussions sur le rein sus-jacent. L'invasion par voie sanguine est tardive et provoque des métastases hépatiques et pulmonaires (4).

### Histoire naturelle du cancer du col liée à l'histoire naturelle des infections à HPV



**Figure 5 :** Histoire naturelle du cancer du col utérin (8)

#### 3.5 Facteurs de risques du cancer du col utérin

➤ **Infection persistante par les VPH à haut risque oncogènes :**

Plus de 95 % des cancers du col sont imputables à une infection à papillomavirus humain (PVH) oncogène (8).

Les VPH à haut risque, tels que les génotypes 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 et 59, sont responsables du cancer du col utérin. Les génotypes 16 (55%) et 18 (15%) sont incriminés dans environ 70% des cas de cancers, les génotypes



45, 31, 52, 33, 58, 35 et 59 dans 1 à 5%, les autres génotypes étant impliqués dans moins de 1% des cas de cancers du col (8).

Les VPH à bas risque, avec les génotypes 6 et 11, sont associés aux condylomes génitales (4).

La persistance de l'infection par les types de VPH oncogènes à haut risque constitue un facteur déterminant dans le développement du cancer du col de l'utérus, avec une association plus significative que celle entre le tabagisme et le cancer du poumon. En effet, 99,7 % des cas de cancer épidermoïde du col de l'utérus dans le monde sont attribuables aux VPH (10).

➤ **Contraception orale :**

Les contraceptifs oraux augmenteraient le risque de la maladie, et une administration pendant plus de 5 ans doublerait le risque, tandis qu'une utilisation de plus 10 ans quadruplerait le risque) (16).

➤ **Tabagisme :**

La suppression immunitaire locale induite par le tabagisme et l'activité mutagène des composants de la cigarette ont été mises en évidence dans les cellules du col de l'utérus, contribuant à la persistance du VPH ou à la transformation maligne similaire à celle observée dans le poumon (10).

➤ **Statut immunitaire :**

Le VIH /SIDA est lié à un risque plus élevé d'infection par le VPH. Les infections à VPH ont plus souvent tendance à persister, et le développement de lésions précancéreuses et cancéreuses est plus rapide chez les patientes séropositives au VIH que chez les séronégatives (4)

➤ **Rapports sexuels précoces :**

La plupart des cancers du col de l'utérus se forment au niveau de la jonction pavimento-cylindrique entre l'épithélium cylindrique de l'endocol et l'épithélium pavimenteux de l'exocol. Le risque d'infection par le VPH est plus élevé chez les

jeunes femmes sexuellement actives, coïncidant avec la période de plus grande activité métaplasique, notamment à la puberté et lors de la première grossesse, et diminuant après la ménopause (10).

➤ **Co-infection :**

En présence d'autres germes transmis sexuellement, tels que l'infection à virus herpès simplex, l'infection à chlamydia ou la gonorrhée, ainsi que le VIH, le risque de persistance de l'infection à VPH augmente (4).

**MATERIEL**  
**ET**  
**METHODES**



## **4 MATERIEL ET METHODES**

Ce travail s'inscrit dans le cadre du projet CIRGO (*Coalition for implementation research in Global Oncology*), initié par le Centre de Recherche et de Formation sur les Pathologies Moléculaires (CREFPAM) en collaboration avec *Northwestern University of Chicago* et l'Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB). L'objectif de ce projet est de promouvoir le dépistage de l'infection par auto-prélèvement au sein de la population malienne.

Le protocole d'étude a été rigoureusement examiné et approuvé par le Comité d'éthique de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie/Faculté de Pharmacie de l'USTT-B, sous le numéro 2021/343/CE/USTTB. Cette approbation éthique garantit que la recherche est menée conformément aux normes éthiques les plus élevées et assure la protection des droits, de la sécurité et du bien-être des participants impliqués dans l'étude.

### **4.1 Sites d'études**

La présente étude s'est déroulée au service de Gynécologie du Centre de Santé de Référence de Koulikoro et au sein du CREFPAM (Centre de Recherche et de Formation sur les Pathologies Moléculaires). Les échantillons ont été collectés au CSRéf de Koulikoro, conservés au CREFPAM, puis analysés au SEROFO (Centre de recherche et de formation sur le VIH/SIDA et la tuberculose).

- **Service de Gynécologie**

Le service est dirigé par un médecin gynécologue obstétricien, avec une équipe comprenant un médecin spécialiste en gynéco-obstétrique, un médecin généraliste, cinq étudiants faisant fonction d'interne, sept sage-femmes dont une sage-femme maitresse, et des infirmières obstétriciennes. Les installations comprennent :

- Une salle d'accouchement ;
- Une salle de suite de couches ;

- ✚ Une salle de garde ;
- ✚ Une salle d'AMIU ;
- ✚ Trois salles d'hospitalisations ;
- ✚ Un bureau pour le gynécologue obstétricien ;
- ✚ Un bureau pour la sage-femme maitresse ;
- ✚ Une unité de planification familiale ;
- ✚ Une unité de consultation prénatale ;
- ✚ Une unité de consultation post natale ;
- ✚ Une unité de soins mère-kangourous.

- **Organisation du service**

Le Médecin gynécologue obstétricien, responsable de la maternité, assure diverses responsabilités telles que les consultations gynécologiques et obstétricales, le suivi des patientes en salle d'hospitalisation, le dépistage du cancer du col, l'échographie pelvienne obstétricale, les interventions chirurgicales, et l'encadrement des étudiants.

Le Médecin généraliste appuie le gynécologue dans la gestion du service, en assurant la consultation des malades référées, le suivi des femmes, le suivi des grossesses compliquées, le suivi des malades hospitalisées, ainsi que la prise en charge des urgences obstétricales.

La Sage-femme maîtresse veille à la bonne marche du service, assure la mise à jour des registres et organise la visite des malades hospitalisées.

Les autres sage-femmes et infirmières obstétriciennes sont responsables des CPN, des accouchements, des consultations postnatales, des activités de PF, du dépistage du cancer de col et des gardes.

Les internes participent à l'établissement des dossiers, à la mise à jour des dossiers, à l'organisation des visites, à la préparation des malades pour les

opérations, à l'aide de bloc lors des interventions chirurgicales, et effectuent des gardes rotatoires.

- **CREFPAM**

Affilié à la faculté de Pharmacie de l'USTTB et situé dans l'enceinte du Centre Hospitalo-Universitaire du Point-G, le CREFPAM, dirigé par un professeur d'Anatomo-pathologiste, est équipé de matériels de recherche biologique de dernière génération. Il dispose de différentes salles et équipements, notamment des machines de RT-PCR, des automates d'amplifications isothermiques (ScreenFire, d'ATILA BioSystems), des machines de GenXpert, des thermocycleurs, des centrifugeuses, des incubateurs, une salle d'électrophorèse, une chambre PCR, une chambre UV, des congélateurs, des réfrigérateurs, des ordinateurs, etc.

Le centre est composé de plusieurs professeurs et spécialistes dans divers domaines médicaux, couvrant la recherche, la formation, la prévention, et le diagnostic des pathologies moléculaires, en particulier les cancers.

#### 4.2 Type et période d'étude

Cette étude prospective transversale s'est déroulée de juillet 2021 à juillet 2022. Le processus de recrutement s'est déroulé selon les étapes suivantes :

- ✓ Dans un premier temps, chaque participante a reçu une explication détaillée sur les motifs et les objectifs de l'étude ;
- ✓ Ensuite, nous avons vérifié si elle avait bien compris le contexte de l'étude avant de solliciter son consentement ;
- ✓ Enfin, après que la participante a signé la fiche de consentement et avec son accord, nous avons procédé à la remise d'un tube d'auto-prélèvement vaginal.

#### 4.3 Echantillonnage :

Notre population d'étude se composait de 85 participantes.

➤ **Critères d'inclusions :**

Toutes les participantes incluses dans cette étude répondaient aux critères suivants:

- ✓ Avoir donné un consentement libre et éclairé ;
- ✓ Être âgées de 18 ans ou plus ;
- ✓ Être sexuellement actives.

➤ **Critères de non-inclusions :**

Toutes les participantes n'ayant pas été incluses dans cette étude répondaient à l'un des critères suivants :

- ✓ Avoir refusé de donner leur consentement pour la participation ;
- ✓ Être âgées de moins 18 ans ;
- ✓ Être vierges ;
- ✓ Être enceintes.

#### 4.4 Déroulement de l'étude sur le terrain :

Nous disposions de trois salles pour mener à bien notre étude.

\* La première salle, dédiée à l'enregistrement, a permis de consigner différents paramètres. Chaque femme a signé une fiche de consentement avant de recevoir un tube d'auto-prélèvement. Des explications détaillées sur les procédures à suivre lui ont également été fournies ;

\* Dans la deuxième salle, les participantes ont effectué elles-mêmes le prélèvement ;

\* Enfin, la troisième salle a été utilisée pour récupérer les échantillons d'auto-prélèvement de chacune des participantes. Dans chaque tube contenant le prélèvement vaginal, 3ml d'eau ultrapure ont été ajoutés immédiatement et légèrement agités.

#### 4.5 Paramètres étudiés :

Les paramètres étudiés comprenaient :

\* Paramètres socio-démographiques : Prénom, nom, âge, profession, adresse, numéro de téléphone, origine ethnique, consommation de tabac et/ou d'alcool) ;



\* Paramètres gynéco-obstétriques : IST, utilisation des produits aphrodisiaques vaginaux, nombre total de grossesses, nombre de parité, nombre d'enfants vivants et décédés, nombre d'avortements, accouchements prématurés, antécédents de fausses couches, histoire de prééclampsie, accouchements par césarienne ;

\* Paramètres cliniques : Antécédents d'anémie, hypertension artérielle et maladie chronique.

#### 4.6 Technique d'analyse biologique :

##### ❖ **Typage VPH par GenXpert :**

###### **Matériels et réactifs :**

- ✓ Tube d'auto-prélèvement ;
- ✓ Eau ultra pure ;
- ✓ Pipette ;
- ✓ Stylo ;
- ✓ Marqueurs ;
- ✓ Gants ;
- ✓ Cartouche de GenXpert ;
- ✓ Une glacière contenant des glaçons pour assurer un meilleur transfert des échantillons.

###### **Test GenXpert :**

Le test GenXpert VPH est une méthode de biologie moléculaire automatisée et facile à utiliser, basée sur la PCR en temps réel. Il permet de détecter 14 sous-types de VPH en une heure (15). Ce test utilise la même plate-forme GenXpert, largement introduite dans le diagnostic de la tuberculose dans les pays à faible revenu (9).

###### • **Principe :**

Le test GenXpert est une PCR qui intègre l'extraction, l'amplification et la détection de l'ADN viral dans la même cartouche de manière automatisée en 60

minutes. Pour le VPH, la cible est l'ADN des régions E6 et E7 du virus, car le gène L1 est plus susceptible de subir des délétions.

- **Procédure :** (Figure V)
  - ✓ Décongeler les échantillons vaginaux précédemment conservés à -20°C ;
  - ✓ Étiqueter les cartouches ;
  - ✓ Transférer 1 ml de chaque échantillon vaginal dans sa cartouche correspondante ;
    - ✓ Lire le code-barres de façon automatique ou manuelle (si le lecteur code-barres ne fonctionne pas) ;
    - ✓ Insérer ensuite la cartouche dans la machine GenXpert ;
    - ✓ Enfin, lancer le test.



Recevoir l'échantillon endocervical conservé dans le milieu de transport validé et étiqueté



Transférer 1 ml de prélèvement vaginal dans la cartouche

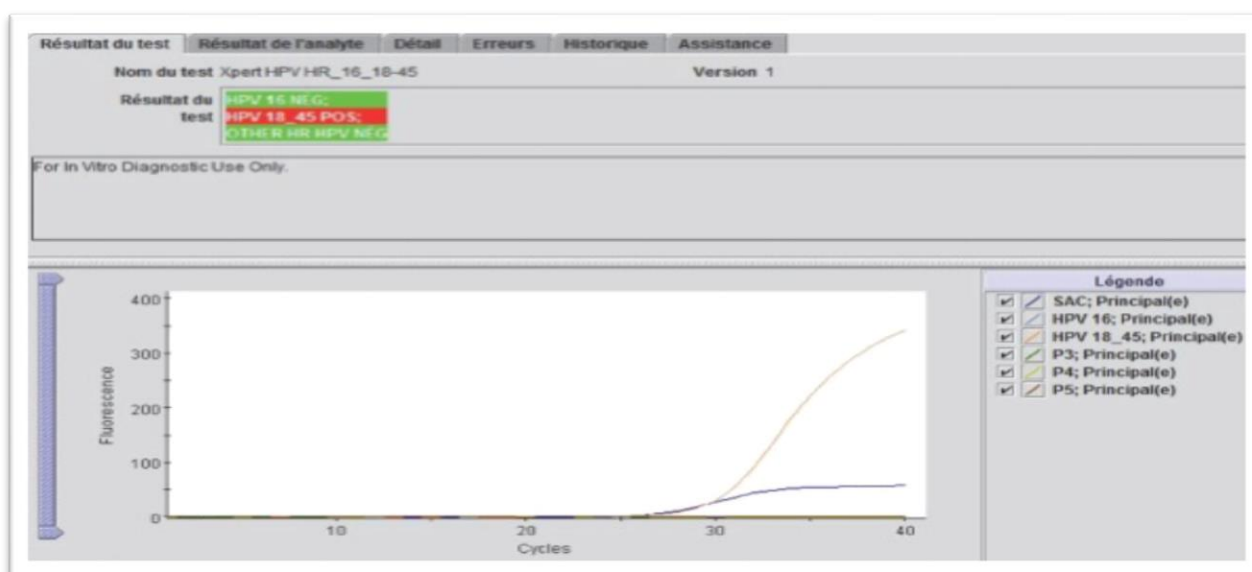


Insérer la cartouche et lancer le test

**Figure 6 :** Phase pré-analytique du GenXpert

- **Résultat :**

Le résultat positif est représenté par le code « couleur rouge », tandis que le résultat négatif est indiqué par le code « couleur vert ». Les résultats erronés sont associés à un code d'erreur spécifique résultant de la présence de bulles d'air dans la cartouche ou d'un échantillon trop visqueux. Un résultat invalide peut être dû à l'absence de l'ADN viral, soit à la présence d'inhibiteur de la PCR (voir Figure VI).



**Figure 7 :** VPH 16 négatif ;18-45 positif, autre VPH à haut risque négatif (résultat utilisant typage GenXpert VPH HR\_16\_18\_45 et autres PVH à haut risque).

#### 4.7 Collecte, gestion et analyse des données :

Pour chaque participante, les informations ont été consignées sur une fiche d'enquête individuelle, remplie par nos soins, dont un modèle est annexé. Les données ont été saisies sur Microsoft Excel. Les tableaux, textes et graphiques ont été élaborés à l'aide des logiciels Microsoft Word 2016 et Excel 2016. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SPSS 20.0, incluant les paramètres suivants :

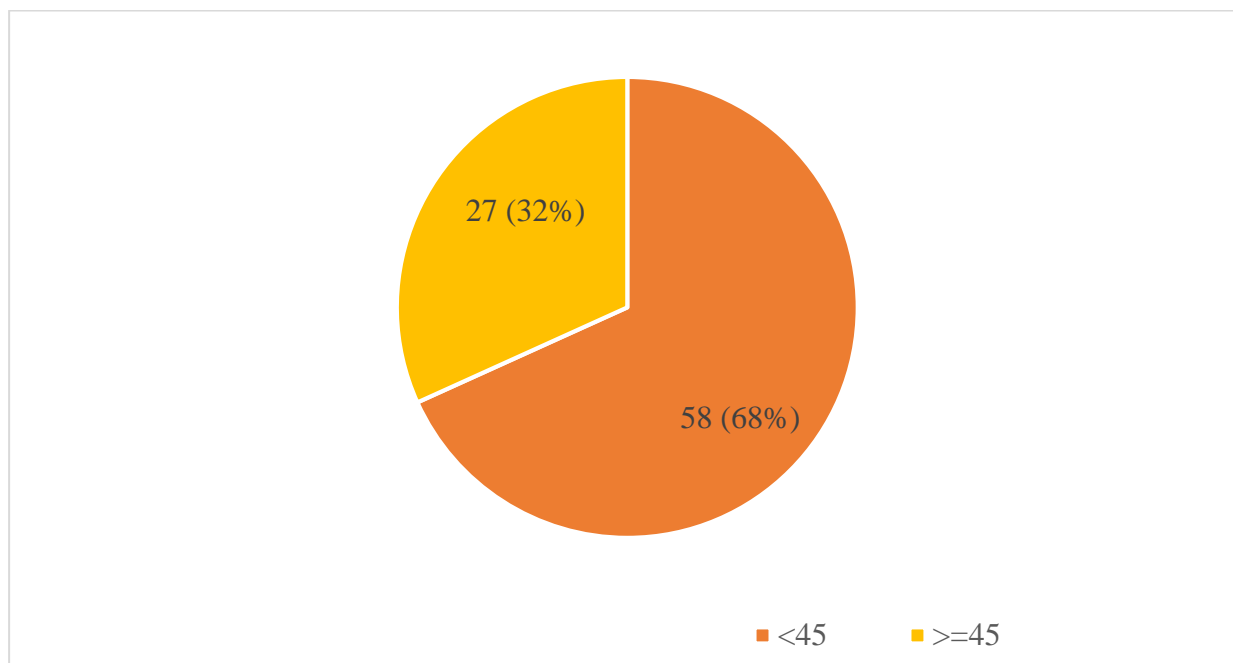
- ✓ Test paramétrique : moyenne et l'écart type ;
- ✓ Test non paramétrique : test du Chi carré ( $\chi^2$ ) de Pearson et Test exact de Fischer, avec un seuil de signification fixé à  $p < 0,05$ .



# **RESULTATS**

## 5 RESULTATS

Notre étude a porté sur 85 sexuellement actives âgées de 18 à 80 ans



**Figure 8:** Répartition des participantes selon l'âge

La tranche d'âge <45 ans était la plus représentée, constituant 68% de notre population d'étude. La moyenne d'âge était de  $39,81 \pm 12,80$ , avec des extrêmes allant de 18 et 80 ans.

**Tableau I :** Répartition des participantes en fonction d'appartenance ethnique

<b>Ethnie</b>	<b>Effectifs</b>	<b>%</b>
<b>Bambara</b>	<b>39</b>	<b>45,9</b>
Sonrhäi	10	11,8
Peulh	8	9,4
Dogon	5	5,9
Somono	5	5,9
Autres	18	21,1
Total	85	100,0

**Autres :** Senoufo, Bobo, Bozo, Minianka, wolof, Soninké, Maure, Mossi etc...

L'ethnie Bambara était la plus représentée, avec un effectif de 39, soit 45,9%.

**Tableau II :** Répartition des participantes en fonction des professions

<b>Profession</b>	<b>Effectifs</b>	<b>%</b>
<b>Ménagère</b>	<b>29</b>	<b>34,1</b>
Commerçante	12	14,1
Enseignante	10	11,8
Etudiante	9	10,6
Infirmière	8	9,4
Sage-femme	5	5,9
Autres	12	14,1
Total	85	100,0

**Autres :** Coutrière, Matrone, Secrétaire, Chanteuse, Médecin, Restauratrice, Militaire.

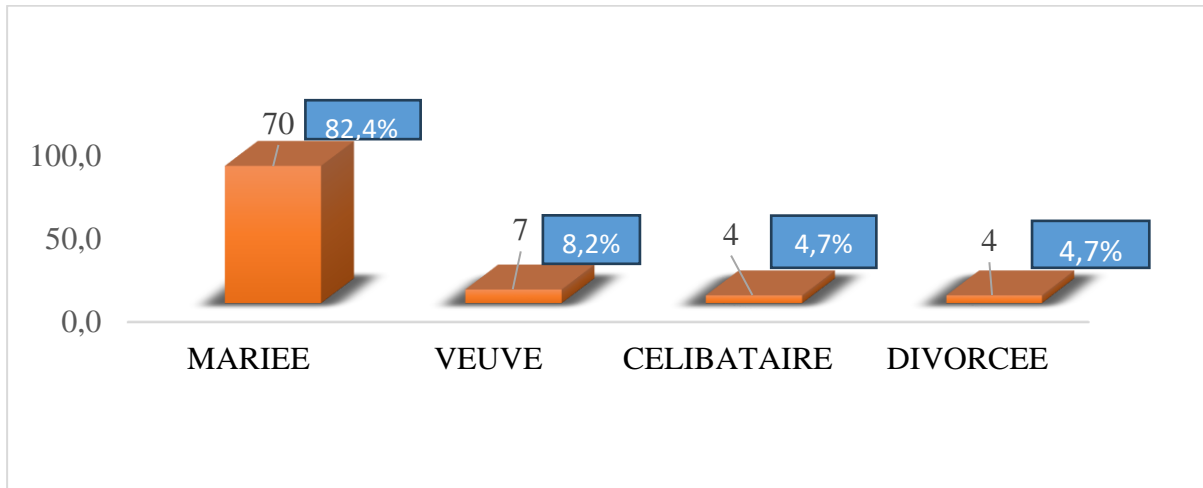
La majorité des femmes était des ménagères, représentant 29 cas, soit 34,1% de l'ensemble des participantes.

**Tableau III** : Répartition des participantes en fonction du niveau d'instruction

<b>Niveau d'instruction</b>	<b>Effectifs</b>	<b>%</b>
Non scolarisé	26	30,6
Primaire	9	10,5
<b>Secondaire</b>	<b>31</b>	<b>36,5</b>
Supérieur	19	22,4
Total	85	100,0

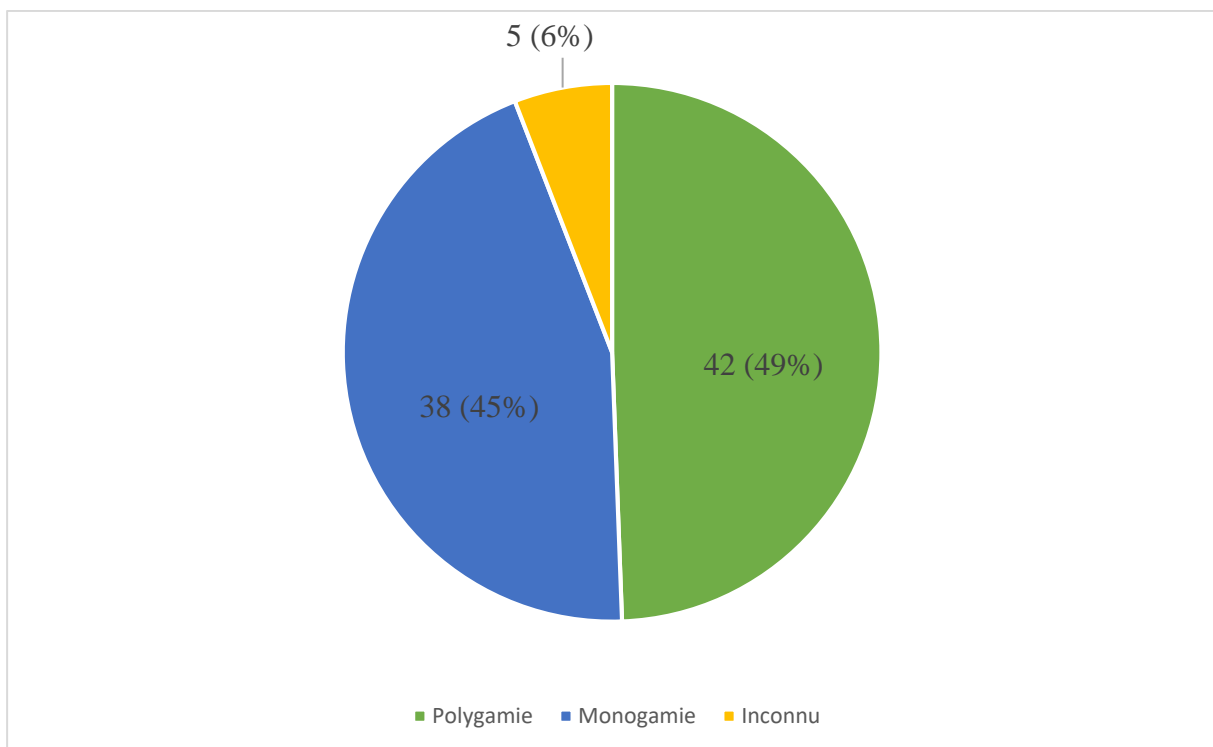
La majorité des participantes avait un niveau d'études secondaires totalisant 31 cas, soit 36,5%, suivie par les non scolarisées avec 26 adhérentes, représentant 30,6%.





**Figure 9:** Répartition des participantes selon l'état matrimonial

La plupart de nos participantes était mariée, représentant un taux de 82,4% des cas.



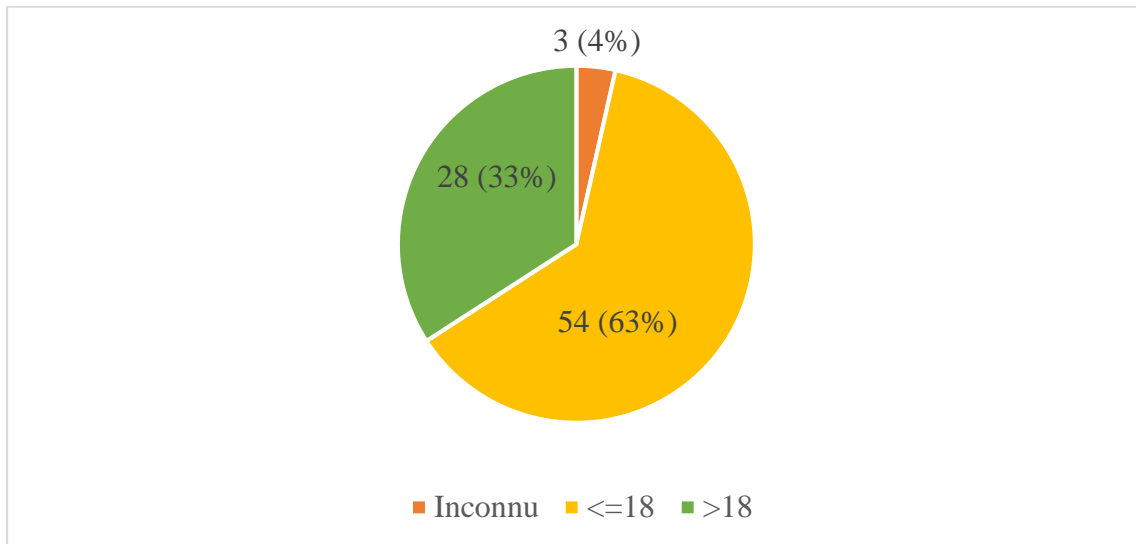
**Figure 10:** Répartition des participantes selon le régime matrimonial

La polygamie était le régime majoritaire dans 49% des cas, soit un effectif de 42 participantes.

**Tableau IV : Répartition des participantes selon la Parité**

Parité	Effectifs	%
Pauci pare	31	36,5
<b>Multipare</b>	<b>46</b>	<b>54,1</b>
Nullipare	8	9,4
Total	85	100,0

Dans notre étude, 46 femmes étaient multipares, soit 54,1%.



**Figure 11 : Répartition des participantes selon l'âge au 1<sup>er</sup> rapport sexuel**

La majorité des de nos participantes ont eu leur premier rapport sexuel à un âge  $\leq$  18 ans, soit 63% des cas.

**Tableau V : Répartition selon la consommation du Tabac**

<b>Consommation du tabac</b>	<b>Effectifs</b>	<b>%</b>
Non	69	81,2
<b>Passive</b>	<b>16</b>	<b>18,8</b>
Total	85	100,0

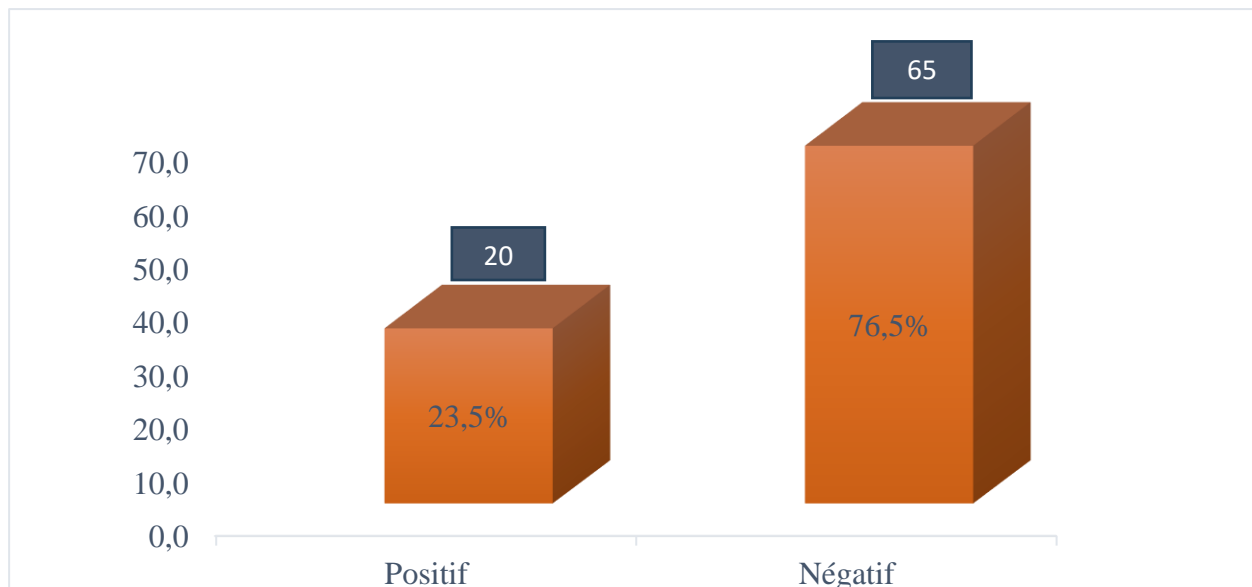
Les participantes ayant un ATCD de tabagisme passif étaient au nombre 16, soit 18,8%.

**Tableau VI : Répartition des participantes en fonction des infections vaginales**

<b>Autres infections vaginales</b>	<b>Effectifs</b>	<b>%</b>
<b>Oui</b>	<b>75</b>	<b>88,2</b>
Non	10	11,8
Total	85	100,0

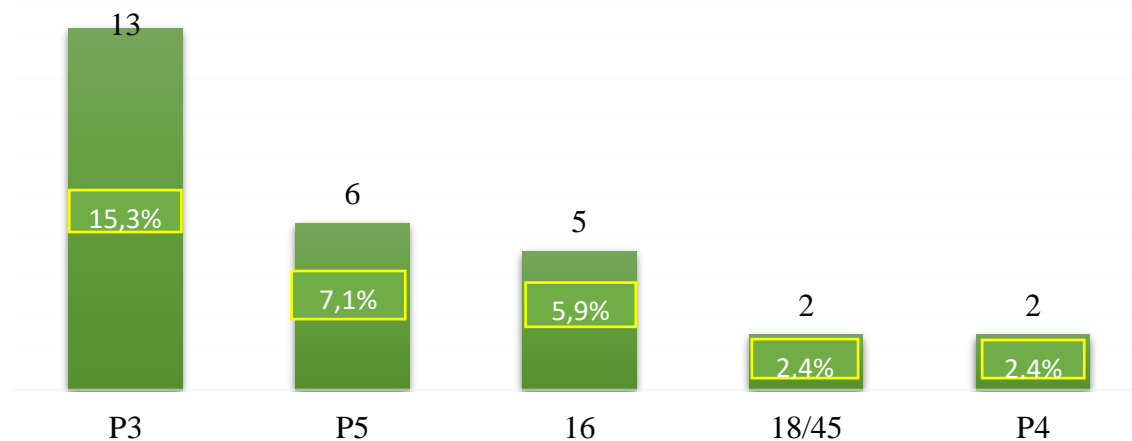
La plupart des femmes avaient contracté une infection vaginale au cours des 6 derniers mois soit 88,2% des cas.

Prévalence de l'infection à VPH :



**Figure 12: Répartition selon les résultats des VPH**

La prévalence du VPH dans notre étude était de 23 %, représentant un effectif de 20 participantes.



**Figure 13: Répartition selon les sous-types de VPH**

NB : P3 (31/33/35/52/58), P4 (51/59) ; P5 (39/56/66/68). Au sein de notre population d'étude, la composante P3 représentée par l'un des sous-types suivants (31/33/35/52/58) était la plus fréquente avec un effectif de 13, soit 15,3% suivi du P5 (7,1%) et VPH 16 (5,9%).

**Tableau VII :** La répartition de l'infection à VPH en fonction des classes d'âge concernant les 20 participantes positives aux VPH

Types VPH	<45 ans	≥45 ans
VPH (N =20)	60%	40%
16	8,3%	-
16 18/45	-	12,5%
16 P3	8,3%	-
16 P3 P5	-	12,5%
16 P4 P5	8,3%	-
18/45	8,3%	-
P3	<b>33,3%</b>	<b>62,5%</b>
P3 P5	8,3%	-
P4	-	12,5%
P5	25%	-

**p=0,29**

Parmi nos cas de VPH positifs, nous avons trouvé une prédominance de l'infection chez les femmes âgées de moins de 45 ans, soit 60% des cas. Concernant les sous-types, la composante P3 était plus fréquente dans les deux tranches d'âges, soit 33,3% des femmes âgées de moins de 45 ans et 62,5% de celles âgées de 45 ans et plus.

Cependant, nous n'avons pas eu de lien significatif sur le plan statistique, avec un  $p = 0,29$ .

**Tableau VIII :** La prévalence de type l'infection à VPH en fonction des professions en rapport avec les 20 participantes positives au VPH

Types VPH	Ménagère	Enseignante	Commerçante	Autres
VPH (N=20)	25%	20%	25%	30%
16	-	-	20%	-
16 18/45	-	-	-	16,7%
16 P3	20%	-	-	-
16 P3 P5	-	25%	-	-
16 P4 P5	20%	-	-	-
18/45	20%	-	-	-
P3	-	75%	80%	33,3%
P3 P5	-	-	-	16,7%
P4	-	-	-	16,7%
P5	40%	-	-	16,7%

p = 0,19

Dans notre étude, en considérant les cas positifs de VPH, les ménagères et les commerçantes étaient les plus infectées par le papillomavirus humain, avec un taux de 25% chacune. La majorité des ménagères étaient plus touchées par les types d'infection de P5 (40%). En revanche, les participantes occupant les autres fonctions étaient fortement touchées par la composante P3, soit **75%, 80%, et 33,3%** respectivement pour les enseignantes, les commerçantes et les autres fonctions. Cependant, il n'y avait pas de lien statistiquement significatif entre les deux catégories, avec une valeur de p = 0,19.

**Tableau IX :** Résultats du type d'infection VPH en fonction du niveau d'étude concernant les 20 participantes positives aux VPH

Types VPH	Non Scolarisée	Primaire	Secondaire	Supérieur
VPH (N=20)	25%	10%	<b>45%</b>	20%
16	-	50%	-	-
16 18/45	-	<b>50%</b>	-	-
16 P3	20%	-	-	-
16 P3 P5	-	-	11,1%	-
16 P4 P5	20%	-	-	-
18/45	-	-	11,1%	-
P3	20%	-	<b>55,6%</b>	<b>75%</b>
P3 P5	-	-	-	25%
P4	-	-	11,1%	-
P5	<b>40%</b>	-	11,1%	-

p = 0,089

Ce tableau met en évidence que les femmes ayant un niveau d'instruction secondaire étaient plus infectées par le papillomavirus humain, avec un taux de 45% parmi les cas positifs de VPH. La composante P3 prédominait chez les femmes ayant des niveaux d'étude secondaire et supérieur par rapport aux autres sous-types, soit respectivement 55,5% et 75%. En revanche, les femmes non scolarisées et celles avec des niveaux d'instruction primaire étaient respectivement plus infectées par le P5 (40%) et la co-infection 16 18/45 (50%). Cependant, aucune corrélation statistiquement significative n'a été observée, avec un p = 0,089.

**Tableau X :** Distribution des types d'infection à VPH en fonction du statut matrimonial parmi les participantes testées positives pour le VPH.

<b>Types VPH</b>	<b>Mariée</b>	<b>Divorcée</b>	<b>Veuve</b>
VPH (N=20)	90%	5%	5%
16	5,6%	-	-
16 18/45	-	100%	-
16 P3	5,6%	-	-
16 P3 P5	5,6%	-	-
16 P4 P5	5,6%	-	-
18/45	5,6%	-	-
P3	50%	-	-
P3 P5	5,6%	-	-
P4	5,6%	-	-
P5	11,1%	-	100%

p = 0,10

L'intégralité des infections au papillomavirus humain concernait principalement les femmes mariées, représentant 90% des cas, et parmi elles, 50% étaient plus souvent infectées par les sous-types de la composante P3. En revanche, les femmes divorcées et les veuves étaient respectivement plus touchées par la co-infection (16, 18/45) et le sous-type P5, avec des taux d'infection de 100% chacune. Aucune corrélation statistiquement significative entre l'infection au papillomavirus humain et le statut matrimonial, avec un p = 0,10.



**Tableau XI** : Répartition des types d'infection au VPH en fonction du régime matrimonial concernant les participantes positives aux VPH.

Types VPH	Monogamie	Polygamie	Autres
VPH (N=20)	<b>65%</b>	30%	5%
16	7,7%	-	-
16 18/45	-	-	<b>100%</b>
16 P3	-	16,7%	-
16 P3 P5	7,7%	-	-
16 P4 P5	-	16,7%	-
18/45	7,7%	-	-
P3	<b>38,5%</b>	<b>66,7%</b>	-
P3 P5	7,7%	-	-
P4	7,7%	-	-
P5	23,1%	-	-

p = 0,046

Les pratiquant la monogamie étaient l'avantage touchées par l'infection au papillomavirus humain, avec une prévalence générale de 60%. Les sous-types de la composante P3 étaient les plus fréquents chez les polygames et les monogames que d'autres sous-types de VPH, avec des taux respectifs de 57,1% et 38,5%. En revanche, les femmes célibataires présentaient d'avantage la coïnfection 16 18/45, avec un taux de 100%. Le lien entre l'infection à VPH et le régime matrimonial était légèrement significatif sur le plan statistique, avec un p = 0,046.

**Tableau XII :** Distribution du type d'infection à VPH en fonction de la parité concernant les participantes positives au VPH.

Types VPH	Multipare	Paucipare	Nullipare
VPH (N=20)	<b>45%</b>	35%	20%
16	11,1%	-	-
16 18/45	-	-	25%
16 P3	-	-	25%
16 P3 P5	-	14,3%	-
16 P4 P5	11,1%	-	-
18/45	11,1%	-	-
P3	<b>44,4%</b>	<b>42,9%</b>	<b>50%</b>
P3 P5	-	14,3%	-
P4	-	14,3%	-
P5	22,2%	14,3%	-

p = 0,44

La distribution des types d'infections au VPH en fonction de la parité a révélé une prédominance de l'infection chez les femmes multipares. Les différentes catégories de parité, y compris les nullipares, les multipares et les paucipares, étaient toutes plus souvent infectées par le sous-type P3 que par d'autres sous-types de VPH, avec des taux respectifs de 50%, 44,4% et 42,9%. Cependant, nous n'avons pas observé de lien statistiquement significatif entre l'infection au papillomavirus humain, avec un p = 0,44.

**Tableau XIII** : Résultats du type d'infection au VPH en fonction de l'âge au 1<sup>er</sup> rapport sexuel parmi les participantes positives au VPH.

<b>Types VPH</b>	<b>≤18</b>	<b>&gt;18</b>	<b>Inconnu</b>
VPH (N=20)	<b>65%</b>	35%	20%
16	7,7%	-	-
16 18/45	7,7%	-	25%
16 P3	-	-	25%
16 P3 P5	-	-	-
16 P4 P5	7,7%	14,3%	-
18/45	7,7%	-	-
P3	<b>38,5%</b>	-	<b>50%</b>
P3 P5	7,7%	14,3%	-
P4	7,7%	14,3%	-
P5	15,4%	14,3%	-
p =0,96			

Dans notre étude, les participantes ayant eu leur premier rapport sexuel à un âge  $\leq 18$  ans étaient majoritairement infectées par le VPH (65%), et les deux classes d'âge aux premiers rapports sexuels étaient largement infectées par le P3, avec des taux respectifs de 38,5% et 50%. Cependant, nous n'avons pas trouvé de lien statistiquement significatif entre l'infection au VPH et l'âge au premier rapport sexuel,  $p = 0,96$ .

**Tableau XIV :** Répartition des types d'infection au VPH en relation avec la consommation de tabac parmi les participantes positives au VPH.

<b>Types VPH</b>	<b>Consommation passive du tabac</b>	<b>Non</b>
VPH (N=20)	25%	<b>75%</b>
16	-	6,7%
16 18/45	-	6,7%
16 P3	-	6,7%
16 P3 P5	20%	-
16 P4 P5	-	6,7%
18/45	-	6,7%
P3	<b>60%</b>	<b>40%</b>
P3 P5	-	6,7%
P4	-	6,7%
P5	20%	13,3%

p = 0,76

La distribution des types d'infection au VPH en fonction de la consommation du tabac parmi les 20 participantes positives au VPH a montré une prédominance de l'infection VPH chez les non-fumeuses, soit 75%. La composante P3 était surreprésentée chez les non-fumeuses et les tabagiques passifs par rapport aux autres sous-types de VPH, mais cette infection était plus fréquente chez les femmes ayant des antécédents de tabagisme passif que les non-fumeuses, avec des taux respectifs de 60% et 40%. Nous n'avons pas trouvé de lien statistiquement significatif entre l'infection à VPH et la consommation de tabac, avec une valeur p = 0,76.

**Tableau XV :** Répartition de la fréquence des types d'infection au VPH en fonction des IST chez les 20 participantes positives au VPH.

<b>Types VPH</b>	<b>Oui</b>	<b>Non</b>
VPH (N=20)	<b>80%</b>	20%
16	6,3%	-
16 18/45	-	25%
16 P3	-	25%
16 P3 P5	6,3%	-
16 P4 P5	6,3%	-
18/45	6,3%	-
P3	<b>43,8%</b>	<b>50%</b>
P3 P5	6,3%	-
P4	6,3%	-
P5	18,8%	-

p = 0,32

L'analyse de ce tableau a révélé que la plupart des femmes ayant un antécédent d'IST au cours des 6 derniers mois précédant l'étude étaient plus touchées par l'infection à VPH, soit environ 80% des cas. Le sous-type P3 était plus représenté que les autres sous-types, aussi bien chez les femmes ayant un antécédent d'IST que chez celles qui n'en avaient pas, soit 43,8% et 50%,

Nous n'avons pas observé de lien statistiquement significatif entre l'infection à VPH et les IST, avec un p = 0,32.

**COMMENTAIRES**  
**ET**  
**DISCUSSION**



## 6 COMMENTAIRES ET DISCUSSION :

Bien que cette étude soit pertinente en raison de l'importance de l'infection à VPH et de ses conséquences sur la santé des femmes, la taille de l'échantillon et le type d'échantillonnage ne permettent pas de généraliser les conclusions à l'ensemble de la population féminine de Koulikoro, en particulier, et du Mali, en général.

Le taux mondial de l'infection à VPH est d'environ 11,7% environ. L'Afrique au Sud du Sahara occupe le premier rang des zones les plus touchées avec 24,0%, suivie de l'Europe de l'Est (21,4 %) et de l'Amérique latine (16,1 %). L'Europe occidentale présente la prévalence la plus faible, soit 9,0% (17). De nos jours, l'utilisation de test de dépistage de l'ADN du VPH semble être une option indispensable pour l'identification précoce des populations à différents niveaux de risque de néoplasie, en raison de la relation étroite entre l'infection par le VPH et le développement du cancer du col de l'utérus (17,18). Des études antérieures ont souligné que la prévalence du VPH diffère considérablement d'une région à l'autre et à l'intérieur d'un même pays en fonction de plusieurs facteurs, y compris des facteurs extrinsèques tels que le climat, les partenaires sexuels multiples, le tabagisme, l'âge précoce au premier rapport sexuel, l'âge, la non-vaccination avant le premier rapport sexuel etc., ainsi que des facteurs intrinsèques tels que la génétique et l'âge (19,20).

### **Facteurs socio-démographiques**

A la lumière de nos résultats, la moyenne d'âge de notre population d'étude était de 39,81 ans, avec un écart-type de  $\pm 12,80$  ans et des extrêmes allant de 18 et 88 ans. Ces observations étaient similaires à celles relevées dans certaines populations Africaines, notamment la population gabonaise avec une moyenne d'âge de 43,78 ans et un âge extrême de 19 à 67 ans, ainsi que la population béninoise avec une moyenne de 40 et des extrêmes 15 à 89 ans (20,21). Nos résultats étaient également en accord avec ceux de *karen et al.* en Allemagne, où l'âge moyen était de 43,5 ans avec des extrêmes 18 à 91 ans, ainsi que ceux de *Seda et al.* en Turquie, présentant une moyenne d'âge de 42,15 et des



extrêmes allant de 18 à 76 ans (18,22). Cependant, notre âge moyen était supérieur à celui d'une étude réalisée en 2013 dans la population malienne portant sur l'étude comparative des schémas d'infection par le papillomavirus humain à haut risque entre les milieux urbains et ruraux, où l'âge moyen était de 34,2 ans en milieu urbain et de 33,8 ans en milieu rural (23). De plus, les études de **Dykens et al.** au Sénégal (24) et **Ouedraogo et al.** au Burkina Faso (25) ont également révélé des moyennes d'âge inférieures à celle de notre étude, soit respectivement 35,7 ans et 31 ans. Cette disparité pourrait s'expliquer par la taille des échantillons ou par les extrêmes d'âges, étant donné que ces études incluaient des participantes de moins de 18 ans, alors que notre étude avait un âge minimum fixé à 18 ans.

Dans le cadre de notre étude, l'analyse de la distribution des femmes en fonction de leur niveau d'éducation a révélé que la majorité d'entre elles avaient atteint un niveau d'études secondaires (36,5%), suivies par celles qui n'avaient pas bénéficié de scolarité (30%). Le faible taux d'éducation observé au sein de notre population s'explique par le fait que très peu de femmes parviennent à atteindre un niveau d'instruction supérieur, représentant seulement 1,7%. Diverses raisons sous-tendent cette réalité, parmi lesquelles des résultats scolaires insuffisants (22,6 %), l'impératif d'aider financièrement la famille (15,7 %), l'engagement dans des travaux agricoles (7,4 %), le mariage précoce ou la grossesse (7,1 %), etc. Notons que le mariage et la grossesse sont responsables de 16,1 % des abandons scolaires chez les filles selon le Rapport final du Ministère de l'Aménagement du Territoire et de la Population et de l'Institut National de la Statistique sur l'emploi et le secteur informel en 2017 (26) .

Nos observations révèlent que la quasi-totalité des participantes étaient mariées (82,4%), avec une prédominance du régime polygamique (49,4%), et la majorité d'entre elles étaient dédiées aux tâches domestiques (34,1%). Ces taux ne sont pas surprenants dans notre contexte, car ces facteurs sont en partie responsables de la désertion scolaire chez les jeunes filles. Ces résultats étaient également cohérents

avec ceux obtenus par **Schluterman et al.** au Mali (23) et **Ouedraogo et al.** au Burkina Faso (25).

La présente étude a mis en évidence une proportion significativement élevée de femmes ayant eu leur premier rapport sexuel à un âge inférieur ou égal à 18 ans, en accord avec les résultats d'une étude réalisée dans la population gabonaise par **Assoumou et al** qui ont rapporté une fréquence de 60% chez les femmes de moins de 18 ans. Des constatations similaires ont été faites dans les populations sénégalaise (84,2%) et malienne (88%) (20,24). Ces similitudes soulignent le partage de valeurs culturelles et religieuses entre la population malienne et ces groupes respectifs, tout en suggérant une corrélation avec le niveau d'éducation, qui est souvent le plus bas chez femmes ayant une initiation sexuelle précoce.

En ce qui concerne le tabagisme passif, notre étude a révélé que 18,8% des participantes avaient un antécédent de tabagisme passif, un résultat nettement plus élevé que celui rapporté par **Dykens et al**, au Sénégal (0,4%) en 2017 (24). Cette constatation souligne la nécessité d'une sensibilisation accrue pour un changement de comportement visant à minimiser l'impact du tabagisme sur la santé de la population, compte tenu du lien bien établi entre le tabac et divers types de cancer. En ce qui concerne les infections sexuellement transmissibles (IST), notre étude a révélé un taux élevé de 88,2%, soit deux fois plus élevé que celui rapporté par Dykens et al. au Sénégal (43%) et également supérieur aux résultats d'Ouedraogo et al. au Burkina Faso (35%) (24,25). Ces différences pourraient être attribuées à la non-spécification du type d'infection dans notre étude, contrairement à l'accent mis par Ouedraogo et al. sur *Chlamydia trachomatis* comme type d'infection. De plus, les disparités pourraient être influencées par la provenance des participantes, avec notre étude se concentrant davantage sur une population urbaine par rapport aux enquêtes menées en milieu rural au Burkina Faso et au Sénégal.

### **Fréquence de l'infection à VPH :**

Parmi les 85 femmes soumises au dépistage du VPH oncogène, 20 cas positifs ont été identifiés, représentant ainsi une prévalence globale de l'infection à papillomavirus humain de 23,5% dans notre population d'étude. Nos résultats sont légèrement superposables à ceux de **Schluterman et al.** qui ont rapporté une prévalence de 18% dans la population malienne urbaine et rurale (23). Ils concordent également avec l'étude de **Thistle et al.**, au Zimbabwe, où 21% des femmes se présentant pour le dépistage du cancer cervical étaient infectées par VPH à haut risque (27).

Par contre, notre fréquence était significativement inférieure à celle rapportée par **Goma et al.** en 2020, qui ont trouvé une prévalence de 62.3% du PVH à haut risque oncogène au Mali et de 87.1% au Bénin, ainsi qu'à l'étude d'**Ouedraogo et al.** au Burkina Faso, où la prévalence du VPH à haut risque était de 72.6% (25,28). Cette disparité pourrait s'expliquer par la différence de population étudiée. **Goma et al.**, se sont concentrés sur les travailleuses du sexe, exposées de manière permanente aux infections sexuellement transmissibles (28), tandis qu'**Ouedraogo et al.** ont inclus toutes femmes se présentant pour une consultation gynécologique quelconque (25).

Notre prévalence diffère également de celle rapportée en Corée du Sud par **Moon et al.** en 2021, avec une prévalence de 58,7% (29)., largement supérieure à la nôtre. Cette divergence pourrait être attribuée à des facteurs géographique et aux différentes techniques de détection du virus, Moon et al. utilisant la PCR multiplex, différente du GenXpert que nous avons utilisé.

### **Fréquence des génotypes des VPH oncogènes :**

Nous avons identifié 14 sous-types de VPH, regroupés en P3 (31/33/35/52/58), P4 (51 et 59), et P5 (39/56/66/68). Les sous-types les plus fréquemment

observés étaient P3 et P5, avec des fréquences respectives de 15,3% et 7,1%. Les VPH 16 et 18/45, responsables de 70% des cancers de col, ont été détectés respectivement chez 5,9 % et 2,4% des participantes.

En comparaison, l'étude de **Kodio et al.** a également montré une prévalence des sous-types des composantes P3 et P5, avec des taux respectifs de 27,8% et 25%, bien que la méthodologie diffère de la nôtre (2). Une étude menée au Zimbabwe a également révélé une prédominance de P3, avec 48% des cas, en utilisant un protocole similaire (30).

Ces résultats contrastent avec la littérature classique, qui identifie généralement VPH16 (50 %), suivi de VPH18 (14%), VPH45 (45%), et VPH31 (5%). Cependant, cette distribution classique est généralement observée dans la population féminine séropositive (25). Ces divergences soulignent la nécessité d'une étude plus approfondie avec un échantillon représentatif pour élucider ces variations.

La prévalence de l'infection à PVH était plus élevée dans la tranche d'âge < 45 ans dans notre étude. La littérature suggère que les femmes sont plus susceptibles d'être infectées à un jeune âge, lors de leur premier rapport sexuel, avant que les infections ne régressent et disparaissent au fil du temps, principalement pour la population générale. Une étude menée au Mali en 2014 a noté un pic infectieux dans la tranche d'âge de 16 à 29 ans, représentant 25% des cas positifs (31). De même une étude menée en Chine en 2022 a montré un pic infectieux chez les femmes d'âge  $\leq 25$  ans, avec un taux de 12,68% des cas positifs (32), cela nous explique que l'infection à VPH diminue avec l'âge. Toutefois, pour les femmes séropositives au VIH, l'élimination du virus est plus difficile, comme le démontre une étude au Mali en 2023, qui a identifié un pic infectieux chez les femmes de plus de 40 ans (33). Ces résultats soulignent l'importance de la vaccination précoce contre le VPH pour prévenir les infections à long terme et les complications associées.

Dans notre étude, les polygames représentaient la majorité avec un taux 49 En revanche, les monogames étaient plus fréquemment touchées par le VPH. Ce résultat concorde avec celui de Schluterman et al., qui ont observé une légère prédominance de l'infection chez les monogames (18%) dans la population urbaine et rurale au Mali en 2013 (23). Cette similitude peut s'expliquer par le fait que la plupart des couples monogames dans notre région ont une activité sexuelle plus fréquente, entraînant des microlésions au niveau du col utérin. Cela rend le col vulnérable aux infections sexuellement transmissible (IST) en général, et aux VPH en particulier. Ces microlésions peuvent potentiellement nourrir et entretenir les infections à VPH, étant donné que le VPH est l'IST la plus répandue dans le monde. Dans une minorité de cas, ces infections peuvent évoluer vers des lésions précancéreuses.

Les multipares étaient les plus fréquemment infectées par le VPH dans notre étude. Les accouchements fréquents et répétés peuvent causer des microlésions ou des lésions au niveau du col, entraînant des remaniements dans son architecture. Cela constitue la porte d'entrée pour le virus, atteignant la membrane basale pour sa réplication, Cette observation est cohérente avec les conclusions de la littérature, notamment l'étude de **Dolo et al.** en 2014 dans la population malienne, qui a également constaté que les multipares étaient plus fréquemment infectées par le VPH (31).

Dans notre étude, nous avons également observé une prédominance de l'infection chez les participantes ayant eu leur premier rapport sexuel dans la tranche d'âge  $\leq 18$  ans (65%). Cette constatation corrobore avec la littérature, car à cet âge, le col de l'utérus est immature en raison des remaniement initiaux, des risques de traumatismes fréquents dus au manque d'expérience et de connaissance en éducation sexuelle. Cette situation est plus courante dans les pays à faible revenu, dont le Mali, où le programme de vaccination n'est souvent pas généralisé. Il est important de noter que plus de la moitié de ces jeunes filles ne sont pas vaccinées

à cet âge, rendant ainsi la zone vulnérable aux IST, en particulier le VPH. Une étude menée au Rwanda par **Mukanyangezi et al.** en 2019 a montré que les femmes ayant eu leur premier rapport sexuel avant l'âge de 21 ans étaient plus fréquemment infectées par le VPH (34).

# **CONCLUSION ET RECOMMENDATIONS**

## **7 CONCLUSION :**

Le Cancer du col demeure un problème de santé publique majeur en raison de son incidence et sa mortalité significative. Face à des contraintes culturelles, l'auto-prélèvement s'avère être une méthode d'échantillonnage très efficace.

Après le typage réalisé au GenXpert, nous avons pu identifier 14 sous-types de VPH à haut risque oncogène, parmi lesquels les composantes P3 et P5 étaient prédominantes. Ces résultats soulignent l'importance de poursuivre les investigations pour mieux comprendre la distribution des génotypes de VPH dans la population étudiée.

Il devient donc impératif de conduire une étude de grande envergure dans la population générale, en utilisant un échantillon plus représentatif. Cette approche permettrait d'obtenir des données plus robustes et de répondre de manière plus précise aux interrogations soulevées. En particulier, cela aiderait à choisir le vaccin le plus adapté et idéal pour notre contexte, contribuant ainsi à renforcer les stratégies de prévention du cancer du col de l'utérus dans notre contexte.



## **8 RECOMMANDATIONS :**

### **+ Aux autorités politiques et administratives**

- Intégrer le typage du VPH par auto-prélèvement dans le programme national de dépistage du cancer du col ;
  - Equiper les structures sanitaires d'appareils de GenXpert de dernière génération, faciles à utiliser ;
  - Sensibiliser la population et les agents de santé sur la technique utilisée d'auto-prélèvement ;
  - Mettre en place des programmes de vaccination contre le VPH.

### **+ Aux partenaires et bailleurs nationaux et internationaux**

- ❖ Rendre accessible les vaccins, en particulier les nonavalents, pour la grande majorité de la population ;
- ❖ Organiser des campagnes de sensibilisation, notamment dans les villages reculés.

### **+ Aux chercheurs**

- ❖ Mener des études de recherches de grandes envergures sur les papillomavirus afin de proposer aux responsables politiques les vaccins les plus adoptés ;
- ❖ Développer des moyens efficaces de dépistage du cancer du col utérin répondant aux critères des pays à faible revenu, tant en termes de simplicité que d'économie.

### **+ Aux femmes**

- Effectuer le dépistage par typage du VPH tous les 5 à 10 ans ;
- Eviter les comportements à risque menant à l'infection au VPH ;
- Se faire vacciner.

# **BIBLIOGRAPHIE**



## 9 BIBLIOGRAPHIE :

1. Lapaille L, De Cuyper M, Goffin F, Kakkos A, Gonne E, Hermesse J, et al. Cancer du col utérin localement avancé. *Rev, Med liege*. 2021;76(5–6):507–14.
2. Amadou K. THEME PREVALENCE DE L ' INFECTION A PAPILLOMAVIRUS ET DES LESIONS PRECANCEREUSES DU COL DE L ' UTERUS A SIKASSO. These méd USTTB 20M118. 2020;31 p.
3. Maamri A. Données épidémiologiques sur le cancer dans le monde et au Maroc *Revue bibliographique. Ann des Sci la Santé*. 2015;1(20–29):21 p.
4. Organisation mondiale de la sante. la lutte contre le cancer du col de l'utérus. 2ème éd. 2017. 1–464 p.
5. Schulte-Frohlinde R, Georges D, Clifford GM, Baussano I. Predicting Cohort-Specific Cervical Cancer Incidence From Population-Based Surveys of Human Papilloma Virus Prevalence: A Worldwide Study. *Am J Epidemiol*. 2022;191(3):402–12.
6. Haque A, Kouriba B, Aïssatou N, Pant A. Eliminating cervical cancer in Mali and Senegal, two sub-Saharan countries: Insights and optimizing solutions. Vol. 8, *Vaccines*. 2020. p. 1–11.
7. So T, Di S, Sylla C, Tall S, Tégueté I, Djibo I, et al. Histopathologie des Lésions Précancéreuses et Cancéreuses du Col de l ' Utérus à Bamako Histopathology of precancerous and cancerous lesions of the uterine at Bamako. *Heal Sci Dis*. 2020;21(December):20–4.
8. Just P. Pathologie moléculaire des cancers du col utérin. *Corresp en Onco-Théranostic*. 2018;Vol. VII-:146–54.
9. Toliman P, Badman SG, Gabuzzi J, Silim S, Forereme L, Kumbia A, et al. Field evaluation of xpert HPV point-of-care test for detection of human papillomavirus infection by use of self-collected vaginal and clinician-collected cervical specimens. *J Clin Microbiol*. 2016;54(7):1734–7.
10. Burd EM. Human papillomavirus and cervical cancer. *Clin Microbiol Rev*. 2003;16(1):1–17.
11. Tebeu PM, Saint AS, Adjeba M, Pikop F, Tsuala Jovanny F, Ndom P. Connaissances, attitudes et pratiques des professionnels de santé sur le cancer du col de l'utérus au Cameroun. *ResearchGate*. 2021;Vol. 32(5):489–96.
12. Melle SS, Adila G, Melle T, Kawter R. Mémoire de fin d ' études l ' utérus dans la région de Médéa . 2021;18–32.

13. Lefevre C, Apaire-marchais V. Stratégie de prévention du cancer du col utérin. *HAL Open Sci.* 2022;(58):33–7.
14. Catarino R, Petignat P, Dongui G, Vassilakos P. Cervical cancer screening in developing countries at a crossroad: Emerging technologies and policy choices. *World J Clin Oncol.* 2015;6(6):281–90.
15. Einstein MH, Smith KM, Davis TE, Schmeler KM, Ferris DG, Savage AH, et al. Clinical evaluation of the cartridge-based GeneXpert human papillomavirus assay in women referred for colposcopy. *J Clin Microbiol.* 2014;52(6):2089–95.
16. Tsikouras P, Zervoudis S, Manav B, Tomara E, Iatrakis G, Romanidis C, et al. Cervical cancer: Screening, diagnosis and staging. *J BUON.* 2016;21(2):320–5.
17. Bruni L, Diaz M, Castellsagué X, Ferrer E, Bosch FX, De Sanjosé S. Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents: Meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings. *J Infect Dis.* 2010;202(12):1789–99.
18. Bräutigam K, Meier S, Meneder S, Proppe L, Stroschein K, Polack S, et al. Distribution of HPV Subtypes in Diverse Anogenital and Oral Samples from Women and Correlation of Infections with Neoplasia of the Cervix. *Cancers (Basel).* 2022;14(13):1–3.
19. Centurioni MG, Puppo A, Merlo DF, Pasciucco G, Cusimano ER, Siritto R, et al. Prevalence of human papillomavirus cervical infection in an Italian Centurioni, M. G., Puppo, A., Merlo, D. F., Pasciucco, G., Cusimano, E. R., Siritto, R., & Gustavino, C. A. (2005). Prevalence of human papillomavirus cervical infection in an Italian asymp. *BMC Infect Dis.* 2005;5:1–7.
20. Assoumou SZ, Mbiguino AN, Mabika BM, Ogoula SN, Mzibri M El, Khattabi A, et al. Human papillomavirus genotypes distribution among Gabonese women with normal cytology and cervical abnormalities. *Infect Agent Cancer.* 2016;11(2):1–8.
21. Zohoncon TM, Ouédraogo TC, Brun LVC, Obiri-Yeboah D, Djigma WF, Kabibou S, et al. Molecular epidemiology of high-risk human papillomavirus in high-grade cervical intraepithelial neoplasia and in cervical cancer in Parakou, Republic of Benin. *Pakistan J Biol Sci.* 2016;19(2):49–56.
22. Tezcan S, Ozgur D, Ulger M, Aslan G, Gurses I, Serin MS, et al. Human papillomavirus genotype distribution and E6/E7 oncogene expression in Turkish women with cervical cytological findings. *Asian Pacific J Cancer*

- Prev. 2014;15(9):3997–4003.
23. Schluterman NH, Sow SO, Traore CB, Bakarou K, Dembelé R, Sacko F, et al. Differences in patterns of high-risk human papillomavirus infection between urban and rural low-resource settings: cross-sectional findings from Mali. *BMC Womens Health*. 2013;13:1–9.
  24. Andrew Dykens J, Linn AM, Irwin T, Peters KE, Pyra M, Traoré F, et al. Implementing visual cervical cancer screening in Senegal: A cross-sectional study of risk factors and prevalence highlighting service utilization barriers. *Int J Womens Health*. 2017;9:59–67.
  25. Ouedraogo CMR, Djigma FW, Bisseye C, Sagna T, Zeba M, Ouermi D, et al. Epidemiology, characterization of genotypes of human papillomavirus in a population of women in Ouagadougou. *J Gynecol Obstet Biol la Reprod*. 2011;40(7):635–6.
  26. Rapport final. Enquête Régionale Intégrée sur l'Emploi le Sect Inf Mali, 2017.
  27. Thistle P, Parpia R, Pain D, Lee H, Manasa J, Schnipper LE. Prevalence and Subtype Distribution of High-Risk Human Papillomavirus Among Women Presenting for Cervical Cancer Screening at Karanda Mission Hospital. *JCO Glob Oncol*. 2020;(6):1276–81.
  28. Goma- E, Tounkara FK, Te I, Kone A, Traore S. PLOS ONE Human papillomavirus genotype distribution and factors associated among female sex workers in West Africa. 2020;58:1–18.
  29. Moon-Hong K, Hee-Jung J, Sang-II P, Beob-Jong J. Self-obtained vaginal samples for HPV DNA testing to detect HPV-related cervical disease. 2021;1–6.
  30. Megan B, Fitzpatricka, Racheal S, Mandishorab D, David, A. Katzensteinc, d, Kathy McCartye, Jenna Webera, Malaya K. Sahooa, Justen Manasab, Zvavahera Mike Chirenjef, and Benjamin A. Pinsky D. HHS Public Access. *Physiol Behav*. 2019;176(3):139–48.
  31. Akoro D. Etude de l'infection cervicale a papillomavirus humain. These Méd USTTB 14M198. 2014;62–3.
  32. Feng D, Wei S, Chen J, Yu Z, Lhamo Y, Wang H, et al. Human papillomavirus prevalence and genotype distribution landscapes in Shannan City , Tibet Tibetan Autonomous Region , China. *Virol J*. 2022;1–7.
  33. Idriss D. Typage du papillomavirus humain dans le dépistage du cancer du col chez les femmes séropositives à Bamako. These Méd USTTB 23M33. 2023;53 p.

34. Mukanyangezi MF, Rugwizangoga B, Manzi O, Rulisa S, Hellstrand K, Tobin G, et al. Persistence rate of cervical human papillomavirus infections and abnormal cytology in Rwanda. *HIV Med.* 2019;20(7):485–95.

# **ANNEXES**



## 10 ANNEXES :

<b>FICHE D'EXPLOITATION</b>
-----------------------------

**Date de recrutement :**

.....  
.....

**Lieu de**

**recrutement:**.....

.....

**Numéro de dossier :** CIRGO-001- ...../...../..... (1<sup>er</sup> espace correspond aux initiales du participant (Nom et Prénom), le 2<sup>ème</sup> au numéro de série du participant et le 3<sup>ème</sup> aux initiales du service de recrutement).

**Nom du**

**recruteur:**.....

.....

<b>Renseignements personnels</b>
----------------------------------

Nom:.....

Prénom:.....

Date de naissance :...../...../..... ; Age (ans): .....

Adresse:.....

.....

Profession:.....

Téléphone:.....

Origine ethnique:.....

Virginité : 1. Oui..... 2. Non.....

Grossesse encours : 1. Oui..... 2. Non.....

Statut matrimonial: 1. Célibataire .....2. Mariée.....3. Divorcée.....4.

Veuve .....5.Autres.....

Régime matrimonial: 1. Monogame..... 2. Polygame.....

Niveau d'instruction: 1. Non scolarisé..... 2. Primaire.....3.

Secondaire.....4. Supérieur.....

Age au premier rapport sexuel.....ans

### Antécédents d'infections sexuellement transmissibles

Histoire connue de chlamydia: **1.** Oui.....**2.** Non.....; si oui, quelle année: .....

Histoire connue de gonorrhée: **1.** Oui.....**2.** Non.....; si oui, quelle année: .....

Histoire de syphilis: **1.** Oui.....**2.** Non.....; si oui, quelle année: .....

Histoire connue d'autres infections : **1.** Oui.....**2.** Non.....; si oui, quelle année: .....

### Comportement social

Consommation actuelle de tabac : **1.** Oui...**2.** Non.....; si oui, quelle année: ..... (Nbre de paquets/an) .....

Consommation actuelle d'alcool : **1.** Oui.....**2.** Non.....; si oui, quelle année: ....., Quantité: .....

Utilisation de produits aphrodisiaques vaginaux :**1.** Oui.....**2.** Non.....; si oui, quelle année: .....

Antécédents de violence conjugale: **1.** Oui.....**2.** Non.....; si oui, quelle année: .....

### Antécédents obstétricaux

Nombre total de grossesses :

Parité : .....

Nombre d'enfants vivants :.....

Nombre d'enfants décédés:.....

Nombre d'avortement : **1.** Oui.....**2.** Non.....; si oui, quelle année: .....

Accouchement prématuré antérieur: **1.** Oui.....**2.** Non.....; si oui ,quelle année: .....; nombre: .....

Antécédent de fausse couche : **1.** Oui.....**2.** Non.....; si oui, quelle année: .....; nombre: .....

Histoire de prééclampsie : **1.** Oui.....**2.** Non.....; si oui, quelle année: .....; nombre: .....

Accouchement normal : **1.** Oui.....**2.** Non.....; si oui, quelle année: .....; nombre: .....

Accouchement par césarienne : **1.** Oui.....**2.** Non.....; si oui, quelle année: .....; nombre: .....

### **Antécédents médicaux**

Antécédent d'anémie: **1.** Oui.....**2.** Non.....; si oui, quelle année: .....

Antécédent d'hypertension artérielle : **1.** Oui.....**2.** Non.....; si oui, quelle année: .....

Antécédent de maladie chronique connue: **1.** Oui.....**2.** Non.....; si oui, laquelle .....

1.....2.....3.....  
.....4.....

Antécédent de saignements vaginaux abondants en dehors des menstrues **1.** Oui.....**2.** Non.....; si oui quelle année: .....

Antécédent d'autres cancers : **1.** Oui.....**2.** Non.....; si oui, quelle année: .....

Antécédents familiaux de cancer : Oui.....**2.** Non.....; si oui, quelle année: .....

### **Antécédents chirurgicaux**

Antécédent de chirurgie abdominale: Oui.....**2.** Non..... si oui, précisez le.....

Antécédent de chirurgie non abdominale: **1.** Oui.....**2.** Non..... si oui précisez le.....

**Test d'auto prélèvement pour le HPV et dépistage pour le cancer du col**

- Préférez-vous faire le prélèvement : 1. A la maison.....2. Ici dans une salle isolée : .....
- Comment voulez-vous qu'on vous annonce **le résultat du test s'il est négatif:**  
**1.** Au téléphone..... **2.** Venir vous expliquer à la maison..... **3.** Vous appelez à la clinique..... **4.** Expliquer à votre mari (en votre présence) .....
- Comment voulez-vous qu'on vous annonce **le résultat du test s'il est positif:**  
Au téléphone..... 2. Venir vous expliquer à la maison..... 3. Vous appelez à la clinique..... 4. Expliquer à votre mari (en votre présence) .....
- Êtes-vous disposée à faire des tests de confirmation du cancer du col si nécessaire: **1.** Oui.....**2.** Non.....
- Êtes-vous disposée à recevoir le traitement du cancer du col si nécessaire: **1.** Oui.....**2.** Non.....
- Avez des questions ou soucis à nous rapporter : **1.** Oui.....**2.** Non..... ; si oui, précisez le.....  
.....  
.....  
.....  
.....

Accepteriez-vous de donner votre sang pour des études moléculaires ? 1. Oui.....2. Non.....

## **FICHE SIGNALÉTIQUE**

**Nom :** BOLY

**Prénom :** Mamadou

**Titre :** Typage des papillomavirus humains dans le dépistage des lésions précancéreuses du col utérin dans la population générale à Koulikoro.

**Année :** 2023

**Ville de soutenance :** Bamako

**Pays :** Mali

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la faculté de médecine, de pharmacie et d'odonto-stomatologie

**Secteur d'intérêt :** Microbiologie, Biologie Moléculaire, Oncologie et Santé Publique

**Résumé :**

**Objectif :**

Cette étude visait à réaliser le typage du papillomavirus humain dans le dépistage des lésions précancéreuses au sein de la population générale à Koulikoro.

Il s'agit d'une étude transversale prospective d'une durée d'un an, menée au CSRéf de Koulikoro et au CREFPAM de septembre 2021 à août 2022, impliquant 85 participantes âgées de 18 ans et plus et actives. À la fin de l'étude, la prévalence globale de l'infection par le papillomavirus humain était de 23,5%. Les participantes de moins de 45 ans étaient les plus représentées (68%), tout comme les multipares (49,4%). Les femmes ayant un niveau d'instruction secondaire étaient les plus nombreuses (36,5%), la majorité ayant eu leur premier rapport sexuel à l'âge de 18 ans et plus. Plus de la moitié de la population étudiée était multipare (54,1%), et 18,8% avaient un antécédent de tabagisme passif, tandis que 88,2% avaient un antécédent d'infection sexuellement transmissible (IST) dans les 6 mois précédant l'étude. Parmi les sous-types du papillomavirus humain, la composante P3 était la plus représentée, avec un taux de 15,3%. L'infection au VPH prédominait chez les femmes de moins de 45 ans ( $p = 0,40$ ), les multipares ( $p = 0,44$ ) et les monogames ( $p = 0,047$ ). Le cancer du col reste un problème de santé publique en raison de son incidence et de sa mortalité. Du point de vue

culturel, le dépistage du PVH par auto-prélèvement s'est avéré efficace dans notre contexte. Cette approche est cruciale pour identifier les sous-types présents dans notre population générale, facilitant ainsi le choix du vaccin idéal et adapté à notre situation.

**Mots clés :** Papillomavirus humain, dépistage, cancer du col.

## ***Material safety Data Sheet***

**Last Name:** BOLY

**First Name:** Mamadou

**Title:** *Typing of human papillomaviruses in the detection of precancerous cervical lesions in the general population in Koulikoro.*

**Year:** 2023

**City of defense :** Bamako

**Country:** Mali

**deposit local:** *Library of the Faculty of Medicine, Pharmacy and Odonto-Stomatology*

**Sector of interest:** *Microbiology, Molecular Biology, Oncology and Public Health*

### ***Summary:***

*This study aimed to perform human papillomavirus (HPV) typing in the screening of precancerous lesions in the general population in Koulikoro.*

*It is a prospective cross-sectional study lasting one year, conducted at the CSRéf of Koulikoro and the CREFPAM from September 2021 to August 2022, involving 85 participants aged 18 and older and active.*

*At the end of the study, the overall prevalence of HPV infection was 23.5%. Participants under 45 years old were the most represented (68%), as were multiparous women (49.4%). Women with a secondary education level were the most numerous (36.5%), the majority having had their first sexual intercourse at the age of 18 and older. Over half of the study population was multiparous (54.1%), and 18.8% had a history of passive smoking, while 88.2% had a history of sexually transmitted infection (STI) in the 6 months preceding the study.*

*Among the HPV subtypes, component P3 was the most represented, with a rate of 15.3%. HPV infection predominated in women under 45 years old ( $P=0.40$ ), as well as in multiparous women ( $P=0.44$ ) and monogamous women ( $P=0.047$ ).*

*Cervical cancer remains a significant public health issue due to its incidence and mortality. From a cultural standpoint, HPV screening through self-sampling has proven to be effective in our context. This approach is crucial for identifying the subtypes present in our general population, facilitating the selection of the ideal and adapted vaccine for our situation..*

***Keywords : Human papillomavirus, screening, cervical cancer.***



## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires. Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient. Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

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

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

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

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque

**JE LE JURE!**

*Typage du papillomavirus humain dans le dépistage des lésions précancéreuses du col utérin dans la population  
à Koulikoro*