

Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB)

Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (FMOS)



U.S.T.T-B



MÉMOIRE DE FIN DE CYCLE

Pour l'obtention du

Diplôme de Master de Génétique et Pathologie Moléculaire

Présenté le 13/07/2026 par

DJIRI Gérémie

Sur le thème :

Contribution de la plateforme de diagnostic moléculaire « Atila
iAMP PS96 » au dépistage précoce du papillomavirus humain
(HPV) chez les jeunes étudiantes du Burkina Faso.

Président du jury : M. Cheick Bougadari TRAORE, Professeur (Mali)

Directeur de mémoire : M. François KIEMDE, Maître de Recherche (Burkina Faso)

Co-Directrice de mémoire : Mme Samiratou OUEDRAOGO, Maître-Assistante (Burkina Faso)

Membre : M. Mamoudou MAIGA, Maître de Conférences (Mali)

Année universitaire : 2024-2025

DÉDICACE

Tout d'abord, je rends grâce à Dieu Tout-Puissant pour le souffle de vie.

Et je dédie ce travail à mes parents, dont l'affection, les sacrifices et le soutien indéfectible ont constitué le fondement de mon engagement. À ma famille et à mes proches, pour leur appui moral, leur patience et leur confiance tout au long de cette formation. J'exprime également ma gratitude à mes encadreurs, enseignants, ainsi qu'à tous les professionnels ayant contribué à mon apprentissage et à la réalisation de ce travail. Enfin, je dédie ce document à toutes les personnes œuvrant dans la prévention et la lutte contre le cancer du col de l'utérus.

REMERCIEMENTS

L'élaboration de ce mémoire a bénéficié du soutien, et aussi de l'accompagnement de nombreuses personnes auxquelles nous adressons nos sincères remerciements. Merci à chacun pour la patience et le discernement apportés tout au long de ce travail.

- ❖ Pr Halidou TINTO, *Directeur de Recherche en Parasitologie, Directeur Régional de l'IRSS-DR-Nando/URCN (Burkina Faso)*. Nous vous disons merci de nous avoir reçu à l'URCN et de nous avoir donné cette opportunité de formation.
- ❖ Dr François KIEMDE, *Maître de Recherche, IRSS-CNRST (Burkina Faso)*. Notre Directeur de Mémoire. Merci infiniment pour votre encadrement.
- ❖ Dr Samiratu OUEDRAOGO, *Maître-Assistante, Université Joseph Ki-Zerbo (Burkina Faso)*. Notre Co-Directrice de Mémoire. Notre gratitude pour votre accompagnement.
- ❖ Dr Magloire Hamtandi NATAMA, *Maître de Recherche, IRSS-CNRST (Burkina Faso)*. Nos remerciements pour votre assistance.
- ❖ Pr Mahamadou DIAKITE, *Professeur titulaire en Immunogénétique, Recteur de l'USTTB, (Mali)*. Merci d'avoir autorisé notre inscription dans ce Master.
- ❖ Pr Mariam SYLLA, *Professeur titulaire de pédiatrie, Doyen de la FMOS, (Mali)*. Merci d'avoir permis notre inscription dans votre faculté.
- ❖ Pr Cheick Bougadari TRAORE, *Professeur titulaire d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, Directeur du CREFPAM (Mali)*. Merci pour l'accueil au CREFPAM.
- ❖ Pr Mamoudou MAIGA, *Maître de Conférences en médecine préventive (épidémiologie et prévention du cancer), CREFPAM (Mali), Faculté de médecine de l'Université Northwestern aux États-Unis*. Notre gratitude pour votre soutien.
- ❖ Pr Yaya KASSOGUE, *Maître de Conférences en Génétique et Pathologie Moléculaire, CREFPAM, USTTB (Mali)*. Merci pour votre accueil.
- ❖ Pr Brehima DIAKITE, *Maître de Conférences en Génétique et Pathologie Moléculaire, CREFPAM, USTTB (Mali)*. Merci pour votre assistance.
- ❖ Dr Bérenger KABORE, *Chargé de Recherche, IRSS-CNRST (Burkina Faso)*. Merci pour votre aide.
- ❖ Dr Abdoul Latif LENGANE, *Médecin, IRSS-CNRST (Burkina Faso)*. Merci pour les analyses statistiques.
- ❖ HPV Network. Merci pour cette opportunité
- ❖ Nos remerciements vont à l'endroit de tous les professionnels du LaRBio, de l'équipe de la Chaire ReAAC, du personnel du CREFPAM.
- ❖ Mes Camarades de promotion du Master de Génétique et Pathologie Moléculaire.

SIGLES ET ABRÉVIATIONS

°C :	Degré Celsius
µL :	Microlitre
ADN :	Acide Désoxyribonucléique
AT :	Adénine et Thymine
ATPase :	Adénosine Triphosphatase
bp :	Paire de base
CADM1 :	Cell adhesion molecule 1
CCU :	Cancer du col de l'utérus
CENOU :	Centre National des Œuvres Universitaires
CERS :	Comité d'Éthique pour la Recherche en Santé
CpG :	Dinucléotides (cytosine phosphate guanine)
CY5 :	Cyanine 5
CY5,5 :	Cyanine 5,5
DAPK1 :	Death-associated protein kinase 1
DNMT :	ADN-Méthyltransférase
E1,2,4,5,6,7 :	Early proteins (Protéines précoces)
E1BS :	Site de liaison pour E1
E2BS :	Site de liaison pour E2
E2F :	Early 2 Factor
E6-AP :	E6-associated protein
EGF :	Facteur de croissance épidermique
FAM :	6-carboxyfluorescéine
HEX :	Hexachlorofluorescéine
HPV :	Papillomavirus humain
HPV-HR :	Papillomavirus humain à haut risque
HSPG :	Protéoglycane de Sulfate d'Héparane
IHC :	Immunohistochimie
IST :	Infection sexuellement transmissible
IVA :	Inspection visuelle à l'acide acétique
IVD :	Inspection Visuelle Directe
IVL :	Inspection visuelle au Lugol
kb :	Kilobase

KDa :	Kilo Dalton
L1,2	Protéine tardive
LaRBio :	Laboratoire de Recherche Biomédicale
LCR :	Long Controle Region
LRR :	Région Régulatrice de Localisation
mL :	Millilitre
NCI :	Néoplasie cervicale intraépithéliale
NCI2+ :	Néoplasie cervicale intraépithéliale de grade modéré
nm :	Nanomètre
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
ORF :	Open Reading Frame
ori :	Origine de réplication
p53 :	Protéine 53 (suppresseur de tumeur)
PAE :	Polyadénylation précoce
PAL :	Polyadénylation tardive
PCR :	Réaction de Polymérisation en Chaîne
PEV :	Programme Élargi de Vaccination
pRb :	Protéine du Rétinoblastome
PRRJ :	Papillomatose respiratoire récurrente juvénile
PSM :	Poste de Sécurité Microbiologique
RASSF1A :	Ras association domain family member 1A
Rb :	Rétinoblastome (suppresseur de tumeur)
ROX :	6-Carboxy-X-rhodamine
s :	Seconde
TGN :	Réseau trans-Golgi
UJKZ :	Université Joseph KI-ZERBO
UNB :	Université Nazi BONI
UNZ :	Université Norbert ZONGO
URCN :	Unité de Recherche Clinique de Nanoro
VLP :	Particules pseudo-virales

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Distribution des types HPV basée sur leur tropisme	7
Tableau II : Classification des HPV selon le pouvoir oncogène.....	7
Tableau III : Préparation du master mix ScreenFire	24
Tableau IV: Préparation du tampon de lyse 1X (1X LB).....	24
Tableau V : Préparation du master mix 1	25
Tableau VI : Préparation du master mix 2	25
Tableau VII : Préparation du master mix 3	25
Tableau VIII : Préparation du master mix 4.....	25
Tableau IX : Répartition selon l'âge des étudiantes issues d'universités publiques du Burkina Faso ayant été dépistées au HPV en 2024.....	28
Tableau X : Caractéristiques sociodémographiques et comportementales des étudiantes issues d'universités publiques du Burkina Faso ayant été dépistées au HPV en 2024.....	29
Tableau XI : Prévalence des groupes génotypiques de HPV-HR et association de quelques génotypes chez des étudiantes issues d'universités publiques du Burkina Faso ayant été dépistées au HPV en 2024.....	30
Tableau XII : Prévalence de 15 génotypes HPV-HR parmi 287 étudiantes issues d'universités publiques du Burkina Faso ayant été dépistées au HPV en 2024	31
Tableau XIII : Facteurs sociodémographiques et comportementaux associés à la positivité au papillomavirus humain chez des étudiantes issues d'universités publiques du Burkina Faso en 2024.....	33

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Représentation de la structure génomique du HPV16.	5
Figure 2 : Représentation schématique de la structure des Papillomaviridae	6
Figure 3 : Etapes d'initiation de la réplication du HPV.	9
Figure 4 : Cycle viral des HPV après infection d'un épithélium cervical.....	11
Figure 5 : Représentation schématique des activités des protéines E5, E6 et E7 dans la carcinogénèse.	15
Figure 6 : Nombre de participante infectée par génotype HPV	32

TABLE DES MATIÈRES

DÉDICACE.....	i
REMERCIEMENTS	ii
SIGLES ET ABRÉVIATIONS	iii
LISTE DES TABLEAUX.....	v
LISTE DES FIGURES.....	vi
TABLE DES MATIERES	vii
RÉSUMÉ.....	x
ABSTRACT	xi
INTRODUCTION.....	1
I. OBJECTIF.....	3
1. Objectif général	3
2. Objectifs spécifiques.....	3
II. GÉNÉRALITÉS SUR LES PAPILLOMAVIRUS HUMAINS	4
1. Définition et historique.....	4
2. Structure et organisation des HPV	4
3. Classification des papillomavirus humains	6
4. Cycle de réplication viral	8
5. Fonction des protéines virales	11
6. Mécanismes génétiques de carcinogenèse	14
7. Mécanismes épigénétiques de carcinogenèse.....	15
8. Mode de transmission.....	16
9. Méthodes de détection de l'infection au HPV.....	17
9.1. Méthodes non-moléculaires	17
9.2. Méthodes moléculaires.....	18
10. Prise en charge et prévention de l'infection aux HPV	18
III. MÉTHODOLOGIE.....	19

1.	Matériels et méthodes.....	19
1.1.	Matériel	19
1.1.1.	Consommables et réactifs.....	19
1.1.2.	Équipements	20
1.1.3.	Matériel biologique	20
1.2.	Méthode.....	20
1.2.1.	Période et type d'étude	20
1.2.2.	Cadre d'étude	20
1.2.3.	Population d'étude.....	21
1.2.4.	Taille de l'échantillon.....	22
1.2.5.	Collecte des données	22
1.2.6.	Variables de l'étude.....	22
1.2.7.	Test de laboratoire	23
1.2.8.	Saisie et analyse de données.....	26
1.2.9.	Considérations éthiques.....	27
IV.	RÉSULTATS	28
1.	Caractéristiques sociodémographiques de la population d'étude	28
2.	Prévalences des génotypes HPV-HR	29
3.	Distribution des génotypes dans la population.....	31
4.	Potentiels facteurs de risque associés à la positivité du papillomavirus humain	32
V.	DISCUSSION	34
1.	Synthèse des résultats.....	34
2.	Caractéristiques de la population	34
3.	Prévalence des infections HPV	35
4.	Caractérisation des génotypes HPV dans la population.....	36
5.	Potentiels facteurs associés à la positivité du HPV	37
6.	Limites, forces et implications de l'étude	37

CONCLUSION	38
RECOMMANDATIONS.....	39
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	40
ANNEXES	1

RÉSUMÉ

Le cancer du col de l'utérus (CCU) est l'un des cancers les plus fréquents chez les femmes. Ce cancer est lié, dans plus de 95 % des cas, à une infection persistante par le HPV à haut risque. Les infections par HPV sont pourtant fréquentes chez 80 % des personnes ayant une vie sexuelle active. La détermination du génotype du HPV est donc essentielle à la stratification du risque et à la planification du dépistage afin de surveiller la progression vers des lésions précancéreuses et le CCU. L'objectif principal de cette étude était d'évaluer la prévalence des infections HPV à haut risque, la distribution des génotypes circulants et les facteurs associés chez les étudiantes au Burkina Faso, à l'aide de la plateforme moléculaire Atila iAMP PS96.

Il s'est agi d'une étude transversale dont la collecte des données s'est déroulée entre juin et août 2024 dans huit universités publiques du Burkina Faso. Des écouvillons cervico-vaginaux secs ont été collectés selon les procédures standard. La détermination des génotypes a été réalisée par amplification isotherme de l'ADN à l'aide des kits ScreenFire HPV RS et AmpFire HPV HR Genotyping de Atila iAMP PS96, conformément aux recommandations du fabricant. Les résultats ont été générés directement par la plateforme. Les données sociodémographiques des participantes ont été collectées via un questionnaire électronique. Les données ont été analysées à l'aide du logiciel IBM SPSS Statistics.

Au total, 291 participantes ont été enrôlées, dont 287 (98,6 %) ont été incluses dans la présente étude. Après vérification de la qualité des données, 4 participantes (1,4 %) ont été exclues pour des raisons de complétude de leurs données. L'âge moyen des participantes était de $23,5 \pm 2,3$ ans, dont 70,0 % (201/287) étaient âgées de 18 à 24 ans, 76,7 % (220/287) avaient déjà eu des rapports sexuels non protégés et 61,0 % (175/287) avaient eu leurs premiers rapports sexuels après 18 ans. La prévalence du portage de HPV à haut risque était de 27,5 % (79/287). Les prévalences des groupes HPV31/33/35/52/58 et HPV18/45 étaient de 11,5 % (33/287) et 6,6 % (19/287), respectivement. Les prévalences les plus élevées concernaient les génotypes HPV39, soit 6,3 % (18/287), HPV68, 6,3 % (18/287), HPV18, 5,2 % (15/287) et HPV31, 4,9 % (14/287). Les infections multiples étaient observées dans 65,8 % (52/79) des cas de HPV positifs. La régression logistique multivariée a montré que l'infection par le HPV était associée aux participantes qui n'étaient pas en couple ($p < 0,05$).

Cette étude met en évidence une prévalence non négligeable des infections à HPV-HR chez les étudiantes au Burkina Faso, avec une diversité de génotypes en circulation. Ces résultats soulignent l'intérêt du dépistage moléculaire à l'aide de la plateforme Atila iAMP PS96 pour renforcer les stratégies de prévention et de dépistage précoce du cancer du col de l'utérus.

Mots-clés : iAMP® PS96, papillomavirus humain, dépistage précoce, Burkina Faso.

ABSTRACT

Cervical cancer is one of the most common cancers among women. In more than 95 % of cases, this cancer is linked to a persistent infection with high-risk HPV. However, HPV infections are common in 80 % of sexually active individuals. Determining the HPV genotype is therefore essential for risk stratification and screening planning to monitor progression to precancerous lesions and cervical cancer. The primary objective of this study was to assess the prevalence of high-risk HPV infections, the distribution of circulating genotypes, and associated factors among female students in Burkina Faso using the Atila iAMP PS96 molecular platform.

This was a cross-sectional study; data collection took place between June and August 2024 at eight public universities in Burkina Faso. Dry cervical-vaginal swabs were collected according to standard procedures. Genotyping was performed by isothermal DNA amplification using the ScreenFire HPV RS and AmpFire HPV HR Genotyping kits of the Atila iAMP PS96 platform in accordance with the manufacturer's recommendations. Results were generated directly by the platform. Participants' sociodemographic data were collected via an electronic questionnaire. Data were analyzed using IBM SPSS Statistics software.

A total of 291 participants were enrolled, of whom 287 (98.6 %) were included in this study. After data quality checks, 4 participants (1.4 %) were excluded due to incomplete data. The mean age of the participants was 23.5 ± 2.3 years; 70.0 % (201/287) were between the ages of 18 and 24, 76.7 % (220/287) had previously had unprotected sex, and 61.0 % (175/287) had their first sexual intercourse after age 18. The prevalence of high-risk HPV infection was 27.5 % (79/287). The prevalence rates for the HPV 31/33/35/52/58 group and the HPV 18/45 group were 11.5 % (33/287) and 6.6 % (19/287), respectively. The highest prevalence rates were observed for HPV genotypes 39 (6.3 %, 18/287), HPV68 at 6.3 % (18/287), HPV18 at 5.2 % (15/287), and HPV31 at 4.9 % (14/287). Multiple infections were observed in 65.8 % (52/79) of HPV-positive cases. Multivariate logistic regression showed that HPV infection was associated with participants who were single ($p < 0.05$).

This study highlights a significant prevalence of high-risk HPV (HR-HPV) infections among female students in Burkina Faso, with a diversity of circulating genotypes. These results highlight the value of molecular screening using the Atila iAMP PS96 platform to strengthen strategies for the prevention and early detection of cervical cancer.

Keywords: iAMP® PS96, human papillomavirus, early screening, Burkina Faso

INTRODUCTION

Le cancer du col de l'utérus (CCU) est un problème majeur de santé publique dans le monde [1]. Le nombre de nouveaux cas est estimé à 662 301, avec 348 874 décès. L'Afrique subsaharienne (ASS) dénombre 17,81 % (117 944) des nouveaux cas de CCU avec 21,82 % (76 140) de décès [2]. Au Burkina Faso, l'incidence et la mortalité du CCU étaient respectivement de 988 nouveaux cas et de 775 décès en 2022, faisant de cette maladie la troisième cause de décès par cancer chez la femme au Burkina Faso [2]. Cette pathologie est principalement due aux virus du papillome humain (HPV). Les HPV sont des virus à ADN double brin, responsables des infections sexuellement transmissibles les plus courantes [3]. Ils représentent plus de 80 % des cas d'infection chez les individus ayant une vie sexuelle active [4,5]. La plupart des infections à HPV sont asymptomatiques et le virus est éliminé spontanément par l'organisme, sans traitement [5]. Cependant, une infection persistante par le HPV peut conduire au CCU en provoquant la transformation de cellules normales en cellules anormales [6].

Il a été observé que plusieurs facteurs déterminent la progression d'une infection par un HPV oncogène vers une néoplasie intra-épithéliale cervicale (NIC). Des études antérieures ont rapporté des facteurs de risque tels que l'exposition au tabac, un nombre élevé de partenaires sexuels, l'utilisation de contraceptifs et des antécédents de grossesse [7]. Les réponses immunitaires individuelles et d'autres infections sexuellement transmissibles sont également associées au CCU [8]. Dans plus de 95 % des cas, les infections persistantes par le virus du papillome humain à haut risque (HR) sont à l'origine du CCU [9,10], et ces virus affectent différentes parties du corps, la voie sexuelle étant le principal canal de transmission [11]. Les génotypes HPV16 et HPV18, sont en grande partie ceux qui causent le cancer du col, tandis que d'autres génotypes carcinogènes aussi comptent, comme par exemple 31, 33, 35, 45, 52, 58 et 59, ce qui augmente aussi le poids global de la maladie dans le monde [12].

À l'horizon 2030, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) s'est fixée pour objectif de vacciner au moins 90 % des adolescentes de moins de 15 ans, d'assurer le dépistage de 70 % des femmes de moins de 35 ans puis de nouveau de moins de 45 ans, et de traiter 90 % des femmes présentant une lésion précancéreuse ou un cancer invasif. [9]. C'est dans cette perspective que le Gardasil 4[®] (vaccin quadrivalent couvrant les types HPV6, HPV11, HPV16 et HPV18) a été introduit en 2022 dans le calendrier vaccinal du Programme Élargi de Vaccination (PEV) au Burkina Faso. Bien que la vaccination soit essentielle à la prévention des nouvelles infections à HPV, son impact réel sur l'incidence du CCU ne sera perceptible qu'après plusieurs années. Par ailleurs, la vaccination à visée santé publique ne bénéficie pas aux adultes, dont ceux déjà infectés, et ne couvre pas l'ensemble des génotypes oncogènes

circulants. Ainsi, le dépistage demeure un élément indispensable des stratégies de prévention secondaire, permettant de détecter précocement les infections à HPV à haut risque et les lésions cervicales associées avant leur évolution vers un cancer actif. Plusieurs techniques sont utilisées pour détecter les infections par HPV. Le diagnostic repose essentiellement sur la détection du génome viral à l'aide de méthodes de biologie moléculaire. Les avancées récentes dans ce domaine visent à améliorer la sensibilité du dépistage du CCU grâce à de nouvelles approches méthodologiques et à l'élaboration d'algorithmes décisionnels plus performants. Au Burkina Faso, le dépistage du CCU repose soit sur l'inspection visuelle à l'acide acétique (IVA) ou au Lugol (IVL), soit sur la cytologie. Ces méthodes permettent de détecter les lésions cervicales suspectes, dont la positivité dépend de la présence de modifications morphologiques, déjà visibles au col de l'utérus. Bien que ces méthodes soient simples, peu coûteuses et adaptées aux contextes à ressources limitées, leurs performances dépendent fortement de l'expérience de l'examineur et leur standardisation demeure limitée par rapport à celle d'un test HPV. Le test HPV permet d'identifier le risque en amont (infection à HPV), avant l'apparition de lésions détectables à l'œil nu, offrant ainsi une meilleure sensibilité pour le dépistage précoce. Cette approche est considérée comme plus moderne et plus prometteuse pour le dépistage organisé du HPV. Malheureusement, l'accès au test HPV reste limité en raison de son coût jugé élevé, estimé à 20 000 F CFA, ce qui constitue un obstacle majeur à son utilisation à grande échelle et au suivi régulier des femmes infectées. Dans ce contexte, le besoin de solutions diagnostiques performantes, accessibles et abordables apparaît comme une nécessité pour renforcer les stratégies nationales de prévention et de contrôle du CCU.

Atila BioSystems iAMP® PS96 est l'une des plateformes innovantes conçues pour offrir des solutions de dépistage du HPV. Le test HPV aide à détecter une infection par un HPV à haut risque, juste avant que certaines lésions cervicales apparaissent, et du coup peut contribuer à un dépistage qui se base davantage sur le risque, lorsqu'il est mis dans un algorithme de triage et de prise en charge adapté. Le modèle Atila BioSystems iAMP® PS96 est un analyseur conçu pour réaliser, en temps réel, des réactions d'amplification isotherme de type PCR. La présente étude a été menée afin d'évaluer la prévalence des infections à HPV à haut risque, de déterminer les génotypes circulants et d'identifier les facteurs sociodémographiques et comportementaux associés à ces infections chez les étudiantes au Burkina Faso, en utilisant les kits ScreenFire HPV RS et AmpFire HPV HR Genotyping de la plateforme de diagnostic moléculaire Atila iAMP PS96.

I. OBJECTIF

1. Objectif général

Évaluer la prévalence des infections à HPV à haut risque, la distribution des génotypes circulants et les facteurs associés chez des étudiantes issues d'universités publiques du Burkina Faso à l'aide des kits ScreenFire HPV RS et AmpFire HPV HR Genotyping de la plateforme moléculaire Atila iAMP PS96.

2. Objectifs spécifiques

- ❖ Déterminer la prévalence des infections HPV à haut risque chez les étudiantes burkinabè à l'aide de la plateforme Atila iAMP PS96 ;
- ❖ Décrire la distribution des groupes génotypiques et les génotypes individuels de HPV à haut risque détectés chez les participantes ;
- ❖ Évaluer les facteurs sociodémographiques et comportementaux associés au portage du HPV à haut risque chez les étudiantes burkinabè.

II. GÉNÉRALITÉS SUR LES PAPILLOMAVIRUS HUMAINS

1. Définition et historique

Les papillomavirus sont des virus nus sans enveloppe de petite taille [13]. Ils appartiennent à la famille des *Papillomaviridae* [14]. Le mot papillomavirus est formé de trois termes étymologiques. Le terme « papilla » qui signifie bouton vient du latin, le suffixe grec « oma » fait référence au caractère de tumeur et « virus » également du latin signifiant poison. Les papillomavirus présentent une très grande résistance aux conditions environnementales telles que la température, l'azote liquide, les agents chlorés comme l'eau des piscines [15].

Ces virus ont été mis en évidence dans les années 1970 par des techniques de biologie moléculaire [14]. Les papillomavirus constituent un groupe diversifié de virus ubiquitaires, très anciens et très stables qui infectent à la fois les humains et les animaux [13,14]. Leur origine semble résulter de transformations de l'épithélium de leur hôte ancestral, coïncidant avec l'émergence des premiers reptiles il y a à peu près 350 millions d'années. Par la suite, ils ont suivi un processus de coévolution étroite avec leurs hôtes respectifs, caractérisé par une transmission inter-espèces limitée. Actuellement, leur présence est documentée chez les oiseaux, les reptiles, les marsupiaux et les mammifères, mais ils sont absents chez les amphibiens et les ordres phylogénétiques inférieurs [16,17].

2. Structure et organisation des HPV

Les papillomavirus humains se caractérisent par une structure virale simple. Ce sont de petits virus non enveloppés, d'un diamètre d'environ 60 nanomètres (nm). Leur génome est constitué d'une molécule d'ADN circulaire bicaténaire d'une taille d'environ 8 000 paires de bases (bp) et composé d'environ 8 ORFs (Open Reading Frames). Ces ORFs confèrent au génome une organisation en trois régions fonctionnelles principales. On distingue une région régulatrice non codante, désignée sous le terme de Long Control Region (LCR), une région précoce E (Early) et une région tardive L (Late). Ces trois régions sont séparées entre elles par des sites de polyadénylation précoce (PAE) et tardif (PAL) [5,18]. La région précoce E code pour les protéines E1, E2, E4, E5, E6 et E7 dont certaines sont essentielles à la réplication virale, à la régulation de la transcription et à la modulation du cycle cellulaire. La protéine E6 favorise la dégradation et/ou l'inactivation fonctionnelle de p53, tandis qu'E7 perturbe la fonction de pRb. La région tardive code pour les protéines structurales L1 (majeur) et L2 (mineure), qui forment la capside virale, protégeant le matériel génétique et facilitant l'entrée dans les cellules hôtes. Les promoteurs et des sites de liaison pour les facteurs de transcription cellulaires et viraux,

sont des éléments régulateurs de la région LCR essentiels à la transcription et à la réplication virale [19–21].

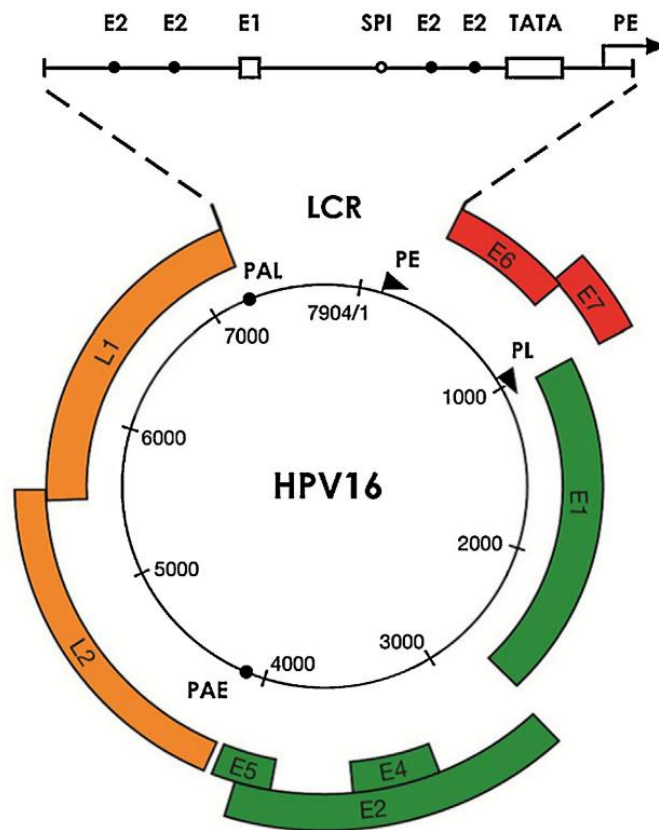


Figure 1 : Représentation de la structure génomique du HPV16 [22].

La capside des papillomavirus humains est une structure icosaédrique non enveloppée, conférant au virus une grande résistance aux conditions environnementales, ce qui favorise sa transmission. La molécule d'ADN double brin qui est lié aux histones cellulaires est contenue dans la capside protéique composée de 72 capsomères pentamériques [23]. Cette organisation génomique compacte est typique des petits virus à ADN, optimisant l'expression génique en fonction de la différenciation cellulaire de l'hôte. L'étude de cette organisation a permis de comprendre les étapes importantes du cycle infectieux et la persistance du virus dans l'organisme [24].

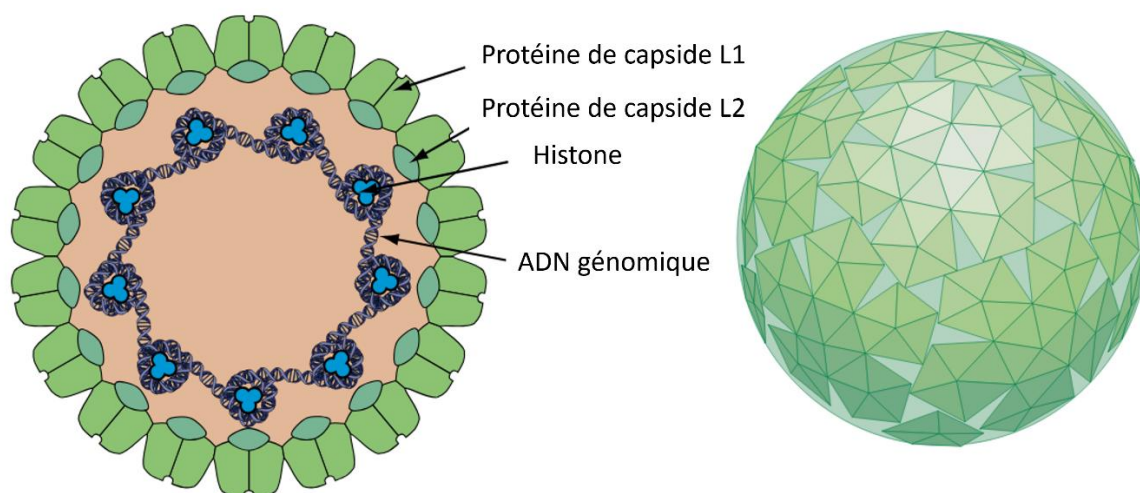


Figure 2 : Représentation schématique de la structure des *Papillomaviridae*
https://viralzone.expasy.org/5.html?outline=all_by_species

3. Classification des papillomavirus humains

a. Classification selon le génome

Au sein de la classe des *Papillomaviridae*, les papillomavirus humains se répartissent entre les genres alpha (α), bêta (β), gamma (γ), mu (μ) et nu (η). La classification repose principalement sur l'analyse du gène L1, marquée par une divergence de séquences déterminant un nouveau type. Chaque genre présente une homologie de séquence nucléotidique de 60 % et est subdivisé en espèces dont l'homologie de séquence se situe entre 60 % et 70 %. Au sein de chaque espèce, les HPV sont classés par type. Un type est défini par une différence nucléotidique supérieure à 10 % dans la région L1 de la capsid, alors qu'un sous-type correspond à une différence comprise entre 2 % et 10 %. Plus récemment, l'analyse des génomes complets d'HPV a permis d'identifier des lignées qui sont caractérisées par une différence nucléotidique d'environ 1 %, avec des sous-lignées, dont la différence nucléotidique se situe entre 0,5 % et 0,9 % [19,25,26]. Les HPV sont donc classés en plus de 200 génotypes différents, regroupés selon leur séquence génétique et leur tropisme tissulaire [19]. Ils sont répartis en types cutanés et muqueux. Les HPV muqueux sont eux-mêmes classés en types à bas risque et en types à haut risque oncogènes.

b. Classification selon le tropisme

La classification des papillomavirus humains basée sur le tropisme repose généralement sur leur affinité pour des tissus épithéliaux cutanés et muqueux. Mais certains types de HPV n'ont pas un tropisme strict ni pour la peau ni pour les muqueuses. Les papillomavirus humains à

affinité muqueuse sont classés dans le genre *alpha-papillomavirus*, tandis que ceux ayant un tropisme cutané se répartissent essentiellement entre les genres *beta-papillomavirus* et *gamma-papillomavirus*, ainsi que dans les genres *mu-papillomavirus* et *nu-papillomavirus* [21]. Les HPV cutanés infectent préférentiellement l'épiderme kératinisé et sont souvent associés à des lésions bénignes telles que les verrues. Cependant, les HPV muqueux ciblent les épithéliums non kératinisés des régions anogénitales et oropharyngées. Cette distinction repose sur des différences biologiques liées à l'expression des récepteurs cellulaires, aux conditions micro-environnementales et à la régulation de l'expression virale [22]. La classification des HPV basée sur le tropisme est présentée dans le tableau ci-dessous.

Tableau I : Distribution des types HPV basée sur leur tropisme [21]

Tropisme	Types HPV
Cutané	1, 2, 4, 5, 8, 9, 12, 14, 15, 17, 19, 20, 21, 22, 23, 25, 27, 36, 37, 38, 41, 47, 48, 49, 50, 57, 60, 63, 65, 75, 76, 80, 88, 92, 93, 95, 96
Muqueux	6, 11, 13, 16, 18, 26, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 39, 42, 44, 45, 51, 52, 53, 54, 56, 58, 59, 61, 62, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 89, 90
Mixte	3, 7, 10, 28, 29, 40, 43, 78, 91, 94

c. Classification basée sur le pouvoir oncogène

Les papillomavirus humains sont également repartis en fonction de leur potentiel oncogène. On distingue les types à haut risque et les types à faible risque. Les HPV à haut risque sont fortement associés au développement de cancers anogénitaux et oropharyngés, en particulier le cancer du col de l'utérus, en raison de l'expression des oncoprotéines virales E6 et E7 [27]. À l'inverse, les HPV à bas risque sont le plus souvent impliqués dans des lésions bénignes comme les verrues génitales sans progression maligne significative [21]. Cette classification est soutenue par des données épidémiologiques, moléculaires et cliniques, et constitue la base des stratégies de dépistage, de vaccination et de prise en charge des infections à HPV [9]. Le tableau suivant présente la répartition des types HPV en fonction de leur pouvoir oncogène.

Tableau II : Classification des HPV selon le pouvoir oncogène [28]

Classification	Types HPV
Haut risque	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59
Haut risque probable	26, 53, 66, 68, 73, 82
Bas risque	6, 11, 13, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81, 89

4. Cycle de réplication viral

a. Attachement du HPV à la cellule hôte

Le cycle de réplication de ces virus dépend étroitement du processus de différenciation de l'épithélium de l'hôte. Dans un épithélium sain, seule la couche basale inférieure présente une activité mitotique. À la suite d'une division cellulaire, une cellule fille migre vers la surface pour renouveler les couches différenciées supérieures, lesquelles finissent par être éliminées de la surface épithéliale. L'infection débute lorsque les papillomavirus pénètrent dans les cellules basales des épithéliums muqueux ou cutanés, en empruntant des micro-abrasions ou des lésions tissulaires [29].

Le cycle de réplication des HPV est lié à la différenciation des kératinocytes. L'infection débute par l'attachement du virus aux cellules basales de l'épithélium (cellules cibles hôte) [22]. Cette liaison se fait après la reconnaissance entre le marqueur antigénique présent à la surface du virus et les récepteurs à la surface des cellules. Les HPV se lient initialement aux Protéoglycanes de Sulfate d'Héparane (HSPG) présents à la surface cellulaire ou dans la matrice extracellulaire. Cette interaction induit un changement conformationnel de la capside virale dans la protéine majeure L1, facilitant l'exposition de la protéine mineure L2. Ce remodelage est essentiel pour la reconnaissance ultérieure de récepteurs secondaires encore partiellement caractérisés, qui permettent l'entrée du virus dans la cellule [30].

b. Pénétration et décapsidation du virus

Après attachement, le virus pénètre dans la cellule le plus souvent par endocytose ; un mécanisme d'entrée qui varie en fonction de la cellule hôte et du type HPV [31]. Une fois internalisé, le virus transite dans les endosomes où l'acidification favorise la décapsidation partielle. La protéine L2 joue un rôle important en facilitant le transport du génome viral vers le réseau trans-Golgi (TGN) puis pénètre le noyau pendant la mitose. Ce transport implique des interactions avec le cytosquelette et des mécanismes de trafic intracellulaire spécifiques [32].

c. Réplication du génome viral

La réplication de l'ADN des papillomavirus, à l'instar de celle de nombreux virus à ADN, s'effectue au sein de foyers nucléaires. Ce virus ne disposant pas des enzymes requises, la duplication de son génome est concomitante à celle du génome cellulaire et dépend des enzymes de la cellule hôte. Il est à noter que cette réplication virale se déroule de manière extra-chromosomique [33].

Les protéines E1 et E2 jouent un rôle essentiel dans la réplication des papillomavirus humains, en se fixant sur des sites de liaison spécifiques situés au niveau de l'origine de réplication. E1,

agissant comme une hélicase, assure la séparation des deux brins d'ADN et la formation d'un complexe d'initiation de la réplication. Toutefois, cette protéine ne possède pas d'affinité intrinsèque pour l'ADN ; c'est son interaction avec la protéine E2 qui lui permet de se lier spécifiquement à la séquence *ori* (origine de réplication), localisée dans la région non codante. Cette séquence comporte un site de liaison pour E1 (E1BS), flanqué de plusieurs sites de liaison pour E2 (E2BS), ainsi qu'une région riche en nucléotides adénine et thymine (AT) [14,33].

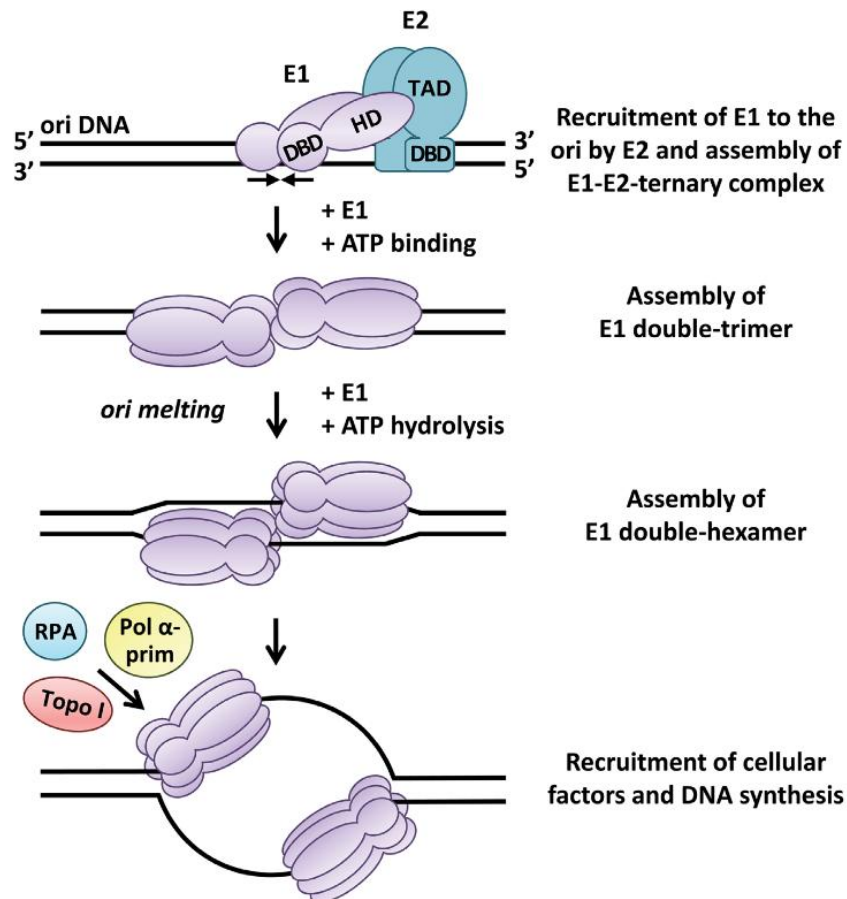


Figure 3 : Étapes d'initiation de la réplication du HPV [34].

Ce processus de réplication se déroule en trois étapes distinctes.

➤ Phase d'établissement

L'étape initiale de la réplication de l'ADN viral correspond à la phase d'établissement. Elle se produit dans les cellules souches de l'épithélium, où les protéines précoces E1 et E2 agissent en synergie afin d'initier le processus de réplication. Ce phénomène intervient durant la phase S du cycle cellulaire, moment où l'ensemble des protéines cellulaires nécessaires à la duplication de l'ADN sont disponibles.

Grâce à un effet d'encombrement stérique, la protéine E2 régule à la baisse l'expression des protéines E6 et E7, tout en maintenant un niveau suffisant pour perturber le cycle cellulaire, ce qui entraîne le maintien des cellules en phase de division. Cette phase est caractérisée par une

réplication initiale limitée permettant d'atteindre un faible nombre de copies (environ 50 à 100 copies par cellule) [14,35].

➤ **Phase de maintenance**

La seconde phase, dite phase de maintenance, se distingue par le maintien d'un nombre constant de copies d'ADN viral dans les cellules lors de leurs divisions successives. Cette étape a lieu au sein des cellules basales et parabasales de l'épithélium. La ségrégation normale des génomes viraux est assurée par la protéine précoce E2. Cela permet une persistance prolongée du virus dans les tissus sans provoquer immédiatement de cytopathologie. À ce stade, aucune production de nouveaux virions n'est encore observée [20,36].

➤ **Phase d'amplification**

La troisième étape, qualifiée d'amplification, correspond à la production de nouveaux virions. Vraisemblablement, par un processus de réplication de type « cercle roulant », la quantité de génomes viraux s'accroît considérablement au sein de chaque cellule infectée. L'encapsidation des génomes viraux s'effectue, et les particules virales infectieuses nouvellement formées sont relâchées dans l'environnement extracellulaire, au rythme des desquamations cellulaires. La muqueuse devient alors hautement infectieuse, ce qui accroît significativement le risque de transmission à un partenaire [37,38].

Les protéines virales E6 et E7 maintiennent un environnement favorable à la réplication en inactivant des gènes suppresseurs de tumeurs tels que *p53* et *Rb*. Cette reprogrammation cellulaire permet une amplification massive du génome viral, atteignant plusieurs milliers de copies par cellule [39,40].

d. Assemblage et libération de nouveaux virions

Dans les couches externes de l'épithélium, les protéines de capsid L1 et L2 sont exprimées tardivement et s'organisent pour constituer de nouveaux virions autour des génomes viraux amplifiés. L'assemblage a lieu dans le noyau et est étroitement lié au niveau de différenciation cellulaire. Contrairement à de nombreux autres virus, les papillomavirus humains ne provoquent pas la lyse des cellules. Les virions sont libérés passivement lors de la desquamation des cellules épithéliales qui ont atteint leur différenciation terminale, processus qui contribue à échapper à la réponse immunitaire [22,40].

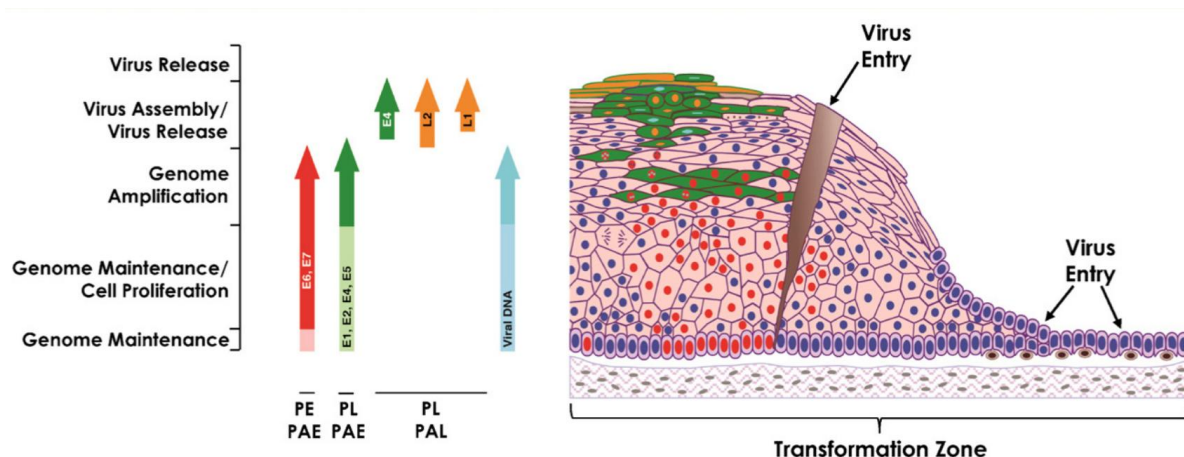


Figure 4 : Cycle viral des HPV après infection d'un épithélium cervical [22,40].

5. Fonction des protéines virales

Les protéines du papillomavirus humain exercent beaucoup de fonctions à divers stades du cycle viral. On différencie les protéines précoces, telles que E1, E2, E4, E5, E6 et E7, qui interviennent dans la régulation du cycle viral. Il y a également les protéines tardives L1 et L2 qui constituent la capside virale [22].

➤ Protéine E1

La protéine virale E1, d'un poids moléculaire de 73 kDa (kilo Dalton), joue un rôle essentiel dans la réplication virale. Elle interagit avec la séquence d'ADN spécifique E1BS, localisée au sein de l'origine de réplication virale. Sous l'action de la protéine virale E2, elle s'assemble en complexes hexamériques. Ce complexe ainsi constitué présente une activité hélicase et amorce le déroulement de l'ADN afin de fournir la matrice nécessaire à la synthèse de l'ADN fils [41]. Les domaines fonctionnels de la protéine E1 ont été définis chez divers papillomavirus. La moitié carboxy-terminale présente des activités d'hélicase et d'Adénosine Triphosphatase (ATPase). Une substitution d'acides aminés dans le domaine ATPase (Pro-479 en Ser), censée inhiber la fixation de l'adénosine triphosphate (ATP), altère la fonction de E1. Ce domaine interagit également avec la protéine E2 ainsi qu'avec la sous-unité p70 de l'ADN polymérase α , mais il ne permet pas à lui seul de soutenir la réplication. Le domaine de liaison à l'ADN constituant une séquence d'environ 50 acides aminés à l'extrémité N-terminale de E1 joue le rôle de région régulatrice de localisation (LRR) [42–44].

➤ Protéine E2

La protéine E2 est essentielle à la séparation de l'ADN viral nouvellement répliqué d'avec les chromosomes mitotiques, favorisant ainsi une distribution équitable des génomes viraux entre les cellules filles. Durant la mitose, cette protéine se lie à l'ADN viral ainsi qu'aux centrosomes

cellulaires et au fuseau mitotique via son domaine C-terminal. Elle joue un rôle crucial dans le cycle viral en régulant la transcription, spécifiquement en réprimant l'expression des oncogènes E6 et E7 par un mécanisme d'encombrement stérique au niveau de la région LCR [35,45].

➤ **Protéine E4**

Le gène *E4* du papillomavirus humain se situe dans la région E et chevauche le gène E2, mais sa transcription s'effectue dans un cadre de lecture différent. La protéine E4 se caractérise par son hétérogénéité par rapport à sa forme principale. Elle constitue un produit de fusion incluant une séquence de cinq acides aminés provenant de l'extrémité N-terminale de la protéine E1 (E1^ΔE4) de certains types HPV [46].

Les fonctions de la protéine E4 semblent être partiellement régulées par des modifications post-traductionnelles, telles que l'oligomérisation, la phosphorylation et le clivage protéolytique comme en témoigne son interférence dans le cycle cellulaire. Il a été démontré que les activités de E4 contribuent à faciliter et à soutenir l'amplification du génome viral, à réguler l'expression des gènes tardifs, à contrôler la maturation du virus et à favoriser sa libération. La protéine E4 du HPV n'intervient pas dans la transformation cellulaire et son expression diminue progressivement dans les lésions néoplasiques lors de leur évolution vers le cancer [47].

➤ **Protéine E5**

La protéine E5 est une petite protéine transmembranaire caractérisée par une forte hydrophobicité. Elle se lie aux membranes de l'appareil de Golgi, du réticulum endoplasmique, des endosomes, de l'enveloppe nucléaire et également, aux membranes cytoplasmiques. En perturbant au moins deux types de récepteurs de facteurs de croissance, E5 favorise la prolifération cellulaire. Plus précisément, cette protéine réduit l'endocytose des complexes récepteurs de l'EGF (facteur de croissance épidermique) et entrave leur dégradation dans les endosomes en inhibant les pompes à protons. Il en résulte un recyclage accru des récepteurs vers la membrane plasmique [48].

➤ **Protéine E6**

La protéine E6 est principalement localisée dans le noyau cellulaire. Elle est composée de 150 à 160 acides aminés et possède deux motifs de liaison au zinc [49]. La caractéristique la plus connue des protéines E6 des HPV à haut risque réside dans leur aptitude à interagir avec la protéine suppresseur de tumeur p53 et à provoquer sa dégradation, à travers le recrutement de la protéine ligase E6-AP (E6-associated protein). Ce mécanisme entraîne une inhibition de l'activité transcriptionnelle de p53 et une suppression de l'apoptose médiée par p53, y compris

celle induite par E7 à travers la déstabilisation de p105Rb. Par ailleurs, E6 interagit avec une multitude d'autres protéines cellulaires, regroupées en quatre grandes catégories qui sont les coactivateurs transcriptionnels, les protéines régulant la polarité et la motilité cellulaires, les suppresseurs de tumeurs et inducteurs d'apoptose, ainsi que les facteurs impliqués dans la réplication et la réparation de l'ADN [50,51].

➤ **Protéine E7**

La protéine E7 possède deux motifs en doigt de zinc qui lui confèrent la capacité de former des dimères. Parmi ses propriétés d'immortalisation, l'inactivation de la protéine de susceptibilité au rétinoblastome p105Rb occupe un rôle fondamental. La p105Rb est une phosphoprotéine nucléaire qui, sous sa forme hypophosphorylée, maintient la cellule hôte en phase G0/G1. En effet, cet état lui permet de piéger les facteurs de transcription de la famille E2F et d'inhiber la transactivation de leurs gènes cibles [52].

En clair il s'agit d'une phosphoprotéine relativement petite, composée d'environ 100 acides aminés, dont la fonction principale est de neutraliser la protéine du rétinoblastome (pRB) afin de favoriser une prolifération cellulaire sans entrave. Lorsque les cellules ne sont pas prêtes à entrer en phase S, la protéine pRB se lie au facteur de transcription E2F pour empêcher la transcription des gènes nécessaires à cette étape. En cas d'infection par le HPV, E7 cible pRB, ce qui libère le facteur E2F et contraint les cellules à entrer prématurément en phase S [53].

➤ **Protéine L1**

La protéine L1 constitue la protéine majeure de la capsidie des HPV. Elle a des fonctions multiples et dynamiques pendant le cycle du virus. L1 forme l'intégralité de la surface externe de l'icosaèdre viral. Elle s'organise en 72 capsomères pentamériques, lesquels constituent une enveloppe protectrice d'un diamètre de 60 nm [54]. Cette protéine a la capacité à s'auto-assembler spontanément en particules pseudo-virales (VLP). L1 assure l'incorporation du génome viral dans la cavité de la capsidie. Après l'assemblage initial, le virion subit un processus de maturation au cours duquel les interactions entre molécules L1 se rigidifient via la formation de ponts disulfure. Cette stabilisation est essentielle à la survie du virus dans l'environnement extérieur entre deux hôtes. L1 intervient dans l'adhésion initiale du virus aux tissus de l'hôte, principalement par l'intermédiaire des HSPG présents sur la membrane basale ou la surface cellulaire [55]. À l'issue de la synthèse protéique, L1 doit être acheminée vers le noyau cellulaire. Ce transport est assuré par une séquence polybasique conservée à son extrémité C-terminale, qui agit comme un signal de localisation nucléaire. En raison de sa localisation externe, L1 constitue la cible privilégiée des anticorps neutralisants. Les boucles

superficielles hypervariables de L1 portent les épitopes reconnus par le système immunitaire. La capacité de L1 à former des VLP hautement immunogènes a permis le développement des vaccins actuels contre le cancer du col de l'utérus, lesquels induisent des anticorps empêchant la fixation du virus aux cellules [56].

➤ **Protéine L2**

Bien que la protéine L2 soit moins abondante dans la capside, elle joue un rôle essentiel à plusieurs étapes du cycle infectieux des HPV. L2 possède des domaines de liaison à l'ADN aux deux extrémités N et C-terminales. Elle participe à l'encapsidation de l'ADN viral, à l'entrée du virus dans la cellule hôte, ainsi qu'au transport du génome viral vers le noyau après l'infection. La L2 contribue également à la capacité du virus à échapper aux mécanismes de dégradation et à l'instauration d'une infection persistante. Ainsi, elle permet au complexe génome/protéine de sortir des endosomes tardifs pour éviter la dégradation lysosomale. À la différence de L1, certaines régions de L2 sont hautement conservées parmi différents génotypes de HPV, ce qui en fait une cible intéressante pour le développement de vaccins à large spectre, offrant une protection contre plusieurs types de HPV. Des études récentes ont montré que les anticorps ciblant L2 sont capables de neutraliser divers papillomavirus, ce qui ouvre des perspectives prometteuses pour les vaccins de nouvelle génération [57,58].

6. Mécanismes génétiques de carcinogenèse

Le processus de développement du cancer du col de l'utérus se déroule en quatre phases essentielles : l'infection de l'épithélium au sein de la zone de transformation cervicale, le maintien de l'infection virale, la progression de l'épithélium infecté de façon persistante vers un stade précancéreux, puis l'infiltration au-delà de la membrane basale épithéliale [59].

Les HPV à haut risque jouent un rôle déterminant dans la carcinogenèse grâce à l'expression persistante des oncoprotéines E6 et E7. La protéine E6 entraîne la dégradation de la protéine suppresseur de tumeur p53, tandis que E7 neutralise la protéine du rétinoblastome (pRb), ce qui perturbe la régulation du cycle cellulaire. L'intégration du génome viral dans celui de la cellule hôte, fréquemment observée dans les cas de cancer, conduit à une surexpression de E6 et E7. Cette dérégulation conduit à une instabilité génétique, une multiplication cellulaire anarchique et une accumulation de mutations, favorisant ainsi la transformation maligne [40]. Les principaux rôles des protéines virales E5, E6 et E7 dans la transformation tumorale sont expliqués dans la figure ci-dessous.

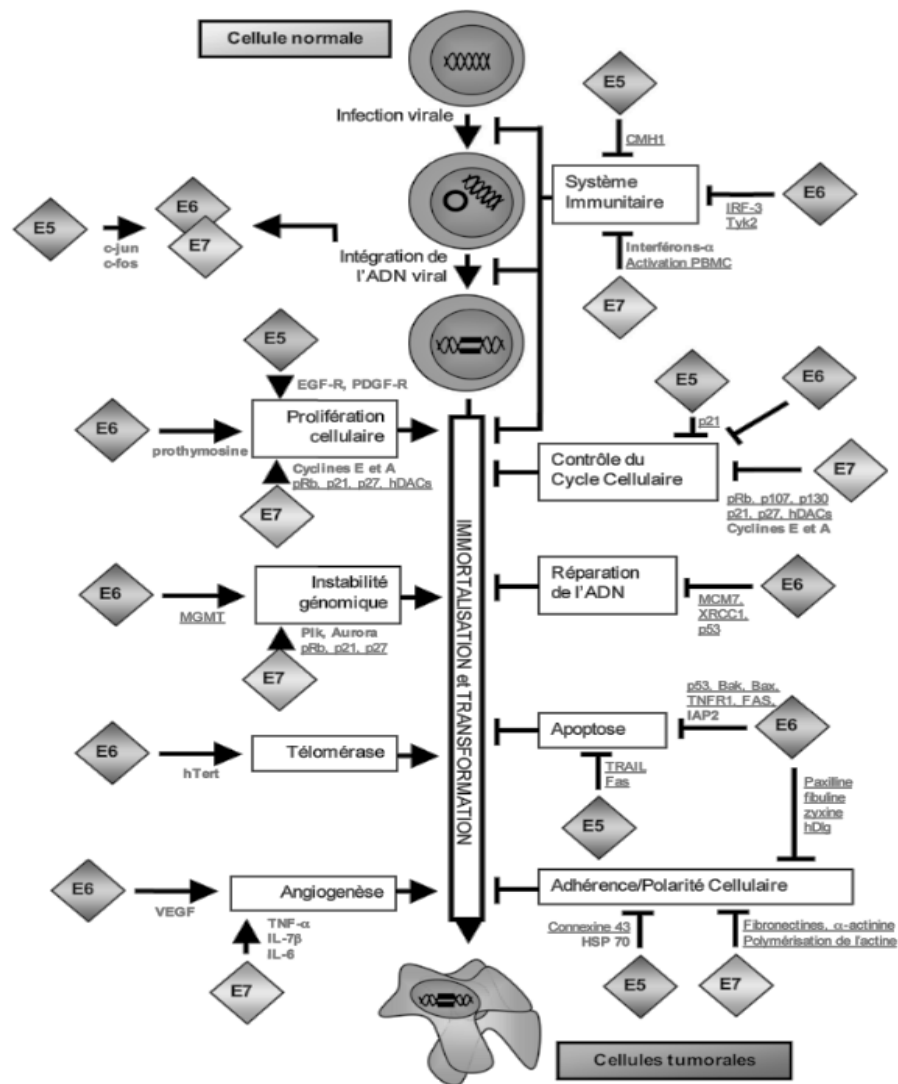


Figure 5 : Représentation schématique des activités des protéines E5, E6 et E7 dans la carcinogénèse.

7. Mécanismes épigénétiques de carcinogénèse

En plus des mutations génétiques, les HPV entraînent d'importantes modifications épigénétiques qui modulent l'expression des gènes viraux et cellulaires. Ces mécanismes sont impliqués dans la transformation maligne, à l'échappement immunitaire et à la progression tumorale. Spécifiquement, la méthylation des îlots CpG de l'ADN influence l'évolution des infections par le HPV vers le cancer. Des études montrent que les génomes viraux affichent un niveau élevé de méthylation au sein des cellules précancéreuses, ce qui empêche la régulation génétique normale. Alors que, pendant la progression de la maladie vers un carcinome invasif, ce mécanisme s'inverse, conduisant à une déméthylation marquée du génome viral. Cette évolution semble coïncider avec l'intégration de l'ADN viral dans les cellules hôtes, ce qui favorise la transformation néoplasique. En clair, une hyperméthylation est observée dans les régions L1, L2 et LCR et E2 du virus. Cette méthylation altère l'expression des oncogènes E6

et E7. Également ces protéines E6 et E7 stimulent l'activité des DNA-méthyltransférases (DNMT), favorisant l'hyperméthylation des îlots CpG des promoteurs de gènes suppresseurs de tumeurs *p16INK4a*, *RASSF1A* (*Ras association domain family member 1A*), *DAPK1* (*death-associated protein kinase 1*), *CADMI* (*cell adhesion molecule 1*). Cette hyperméthylation entraîne l'extinction transcriptionnelle de ces suppresseurs de tumeurs et favorise la prolifération cellulaire, l'inhibition de l'apoptose et une instabilité génomique [60–64].

8. Mode de transmission

La contamination au papillomavirus humain se fait principalement par deux modes de transmission (transmission horizontale et verticale). La majorité des infections résultent d'activités sexuelles variées, le virus s'introduisant par des lésions microscopiques de la peau ou des muqueuses [65]. Bien que la transmission par pénétration sexuelle soit le canal principal, le virus peut aussi se propager par contact cutané ou auto-inoculation. La transmission mère-enfant lors de l'accouchement demeure rare.

➤ Transmission horizontale

La transmission horizontale du papillomavirus humain anogénital résulte principalement de rapports sexuels, par contact direct avec des épithéliums infectés, qu'ils soient cervicaux, vaginaux, vulvaires, péniers ou anaux. Des études épidémiologiques majeures ont établi que les relations sexuelles, même sans pénétration complète, favorisent la transmission du virus, probablement via des microlésions cutanées ou muqueuses. Au-delà des rapports pénovaginaux, le HPV peut se disséminer par voie orale, anale, par des contacts digitaux-génitaux ou via l'utilisation de sex-toys. Certains facteurs, tels que le comportement sexuel des partenaires, l'âge et l'absence de circoncision masculine, accroissent le risque de transmission du virus [66,67].

➤ Transmission verticale

La transmission verticale, incluant l'infection périnatale, se produit lorsqu'une mère transmet le virus à son enfant, le plus souvent lors de l'accouchement. Ce mode de transmission est possible dans les cas de la papillomatose respiratoire récurrente juvénile (PRRJ), où l'exposition au virus dans le canal vaginal constitue un facteur déterminant [68]. La césarienne, même considérée comme une mesure préventive, n'exclut pas la présence d'ADN du HPV chez certains nouveau-nés, selon des études. Cela indique une possible transmission transplacentaire avant l'accouchement. Malgré ces constats et la détection occasionnelle d'ADN viral chez les nourrissons, la transmission périnatale reste un phénomène globalement rare sur le plan de la santé publique [69].

9. Méthodes de détection de l'infection au HPV

9.1. Méthodes non-moléculaires

Les techniques non-moléculaires telles que l'inspection visuelle, la colposcopie, la cytologie et l'histologie, ne permettent pas une détection directe du HPV. Elles constituent des approches indirectes visant à identifier les manifestations cliniques d'une infection à HPV, telles que les lésions CIN ou les cancers confirmés sur le plan clinique et histologique.

❖ Inspection Visuelle Directe (IVD)

L'inspection visuelle consiste à examiner le col de l'utérus à l'œil nu ou avec une loupe après l'application de solutions spécifiques comme l'acide acétique (IVA) qui provoque un blanchiment appelé effet acétowhite des cellules anormales. Au lugol (IVL), l'iode colore le glycogène des cellules normales en sombre. Les zones de néoplasie ou de condylome ne se colorent pas ou peu [70].

❖ Colposcopie

La colposcopie constitue une autre approche non moléculaire couramment employée. Cette technique repose sur l'examen du col de l'utérus au moyen d'un microscope binoculaire, après application d'acide acétique ou de lugol. Elle permet d'identifier les zones potentiellement anormales et d'orienter la réalisation de biopsies cervicales. La colposcopie est en mesure de déceler les lésions de haut grade (CIN2+) [71].

❖ Cytologie et histologie

Les méthodes de cytologie et d'histologie jouent un rôle fondamental dans le diagnostic des infections à papillomavirus humains, en particulier pour le dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses du col utérin. La cytologie cervico-vaginale permet de détecter des anomalies cellulaires provoquées par le HPV, telles que les koïlocytes qui se caractérisent par une vacuolisation périnucléaire et des atypies nucléaires.

L'histologie est principalement sollicitée à la suite d'un résultat cytologique anormal. La biopsie cervicale, souvent réalisée sous les indications de la colposcopie, offre une analyse structurale des tissus et permet d'identifier les néoplasies intra-épithéliales cervicales. Les lésions liées au HPV présentent des altérations histopathologiques caractéristiques, incluant une désorganisation de l'épithélium et des atypies cellulaires évolutives [72].

❖ Immunohistochimie

L'immunohistochimie (IHC) est une technique qui permet de détecter l'expression de protéines spécifiques dans les tissus grâce à l'utilisation d'anticorps marqués. Dans le cas de la recherche de l'infection au HPV, l'IHC est principalement utilisée pour mettre en évidence des

biomarqueurs de l'infection dont les protéines p16INK4a, Ki-67 (en utilisant par exemple l'anticorps monoclonal de souris MIB-1) ainsi que dans certains cas, les protéines virales L1 ou E6/E7 [73].

9.2. Méthodes moléculaires

De nos jours, plusieurs types de tests sont disponibles [74]. L'ensemble des techniques moléculaires de détection des HPV repose sur le principe de l'hybridation d'une séquence nucléotidique connue à l'aide d'une sonde d'ADN ou d'ARN. Deux grandes catégories de techniques peuvent être appliquées aux prélèvements cervico-utérins.

D'une part, les méthodes d'amplification du signal, fondées sur des techniques d'hybridation. Celles-ci consistent à dénaturer l'ADN cible, puis à y ajouter des amorces marquées et connues, ciblant principalement la région L1 du génome des HPV. D'autre part, les techniques d'amplification génique. Compte tenu de la grande diversité des génotypes d'HPV, diverses techniques d'amplification ont été développées, reposant sur l'utilisation de paires d'amorces spécifiques. Ces méthodes se caractérisent par leur sensibilité et leur rapidité, et leur mise en œuvre nécessite des laboratoires adaptés ainsi qu'une formation spécifique du personnel [75]. Des méthodes de génotypage ont également été mises au point. Il s'agit des tests qui permettent d'identifier chaque type de HPV à partir de l'ADN.

En sus des examens de dépistage et du génotypage, d'autres méthodes permettent de mesurer quantitativement l'ADN viral d'un type spécifique de papillomavirus humain. La PCR quantitative constitue l'une des approches permettant une évaluation réelle de la charge [75].

10. Prise en charge et prévention de l'infection aux HPV

La prise en charge des infections aux HPV repose principalement sur la vaccination, le dépistage et le traitement ciblé des lésions ou des cancers. La vaccination est reconnue comme la méthode la plus efficace pour diminuer la probabilité de développer des cancers liés au HPV, en particulier celui du col de l'utérus. L'OMS préconise d'administrer ce vaccin aux filles de 9 à 14 ans, avant le début de leur activité sexuelle, dans la mesure où son efficacité protectrice est maximale lorsqu'il est délivré avant tout contact avec le virus. Dans le dépistage, la recherche des HPV à haut risque oncogène est importante pour détecter directement la présence du virus avant l'apparition des lésions. En plus de ces piliers, l'utilisation des préservatifs et la réduction des comportements sexuels à risque constituent également des mesures de prévention [76–78].

III. MÉTHODOLOGIE

1. Matériels et méthodes

1.1. Matériel

1.1.1. Consommables et réactifs

Consommables

Les consommables utilisés dans le cadre de cette étude comprenaient l'ensemble des éléments énumérés ci-après.

- BioDome™ PCR Strips with Caps (Atila Biosystems, reference: BioDome-UST-10)
- Embouts stériles de 1000µL sans RNase, DNase et Endotoxin (Oxford Lab Products, référence : OAR-1000XL-SLF)
- Embouts stériles de 10µL sans RNase, DNase et Endotoxin (Oxford Lab Products, référence : OAR-10XL-SLF)
- Embouts stériles de 200µL
- Sterile Swab Stick (écouvillon stérile sec)
- Tubes coniques de 50mL (Cellstar® tubes, référence : 227261)
- Gants nitrile sans poudre
- Bavette médicale
- Tubes Eppendorf 1,5mL stériles
- Pipette de 1000µL
- Pipette de 200µL
- Pipette de 10µL

Réactifs

Les réactifs utilisés pour la réalisation des tests de détection et de génotypage sont présentés ci-dessous selon les procédures analytiques.

- ScreenFire HPV RS kit (Atila Biosystems, reference: M5FHPV-100) contient :
 - Reaction Mix (HPVM5FRM)
 - Primer Mix (HPVM5FPM)
 - 40X Lysis buffer (HPV40LB)
 - Positive Control (HPVM5FPC)
 - Negative Control (HPVNC)

- AmpFire HPV High Risk Genotyping (Atila Biosystems, reference: GHPVF-100) contient :
 - Reaction Mix (HPVG4FRM)
 - Primer Mix (HPVG4FPM-1)
 - Primer Mix (HPVG4FPM-2)
 - Primer Mix (HPVG4FPM-3)
 - Primer Mix (HPVG4FPM-4)
 - 40X Lysis buffer (HPV40LB)
 - G4F Positive Control (HPVG4FPC)
 - Negative Control (HPVNC)
- UltraPureTM Distilled Water sans DNase, RNase (Invitrogen, référence : 10977-015)

1.1.2. Équipements

Les équipements utilisés tout au long des manipulations de laboratoire pour la réalisation des PCR isothermes étaient les suivants :

- Mini centrifugeuse SC1006-MB (Southwest Science, Chine)
- Centrifugeuse Eppendorf AG 5424 (Eppendorf, Etats-Unis)
- Vortex Genie 2 SI-0256 (Scientific Industries, Etats-Unis)
- ThermoMixer Eppendorf F1.5 (Eppendorf, Allemagne)
- iAMP Personal Sation Real-Time PCR System iAMP-PS96 (Atila Biosystems Inc., Chine)
- PSM PCR Workstation (VWR®, Allemagne)

1.1.3. Matériel biologique

Au cours de cette étude, des prélèvements cervico-vaginaux ont été réalisés à l'aide d'écouvillons stériles en coton, lesquels ont ensuite été placés dans un tube d'écouvillon sec et transportés au laboratoire.

1.2. Méthode

1.2.1. Période et type d'étude

Il s'est agi d'une étude transversale dont les données ont été collectées du mois de juin à août de l'année 2024.

1.2.2. Cadre d'étude

Pour les analyses de laboratoire, les prélèvements cervico-vaginaux ont été utilisés pour des tests de détection et d'identification du virus du papillome humain à l'aide de Atila iAMP®

PS96 par PCR isotherme au Laboratoire de Recherche Biomédicale (LaRBio) de l'Unité de Recherche Clinique de Nanoro (URCN) au Burkina Faso.

Le recrutement des participantes s'est effectué dans huit universités publiques du Burkina Faso à savoir :

- Les Universités Joseph KI-ZERBO, Thomas SANKARA et Virtuelle, situées à Ouagadougou dans la province du Kadiogo, région du Kadiogo ;
- L'Université Nazi BONI située à Bobo-Dioulasso, dans la province du Houet, région du Guiriko ;
- L'Université Norbert ZONGO située à Koudougou dans la province du Boulkiemdé, région du Nando ;
- L'Université Daniel Ouezzin COULIBALY située à Dédougou dans la province du Mouhoun, région de Bankui ;
- L'Université Lédéa Bernard OUÉDRAOGO à Ouahigouya, dans la province du Yatenga, région de Yaadga ;
- L'Université Yembila Abdoulaye TOGUYENI à Fada N'Gourma dans la province du Gourma, région du Goulmou.

1.2.3. Population d'étude

La population d'étude était composée d'étudiantes, qui constituent une cible privilégiée des infections causées par les papillomavirus humains [79]. Il s'est agi d'étudiantes inscrites dans les universités publiques susmentionnées.

1.2.3.1. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion à l'étude étaient les suivants :

- Être âgée d'au moins 18 ans ;
- Avoir déjà eu des rapports sexuels ;
- Accepter de donner le consentement libre et éclairé ;
- Ne pas être en période de menstruation ;
- Ne pas être enceinte.

1.2.3.2. Critères de non-inclusion

Les critères de non-inclusion à l'étude étaient les suivants :

- Avoir une néoplasie cervicale connue ;
- N'avoir jamais eu d'activité sexuelle.

1.2.4. Taille de l'échantillon

La taille de l'échantillon de la présente étude a été calculée en fonction de la prévalence de l'infection au HPV à haut risque au Burkina Faso, qui était estimé à 25,4 % dans le groupe d'âge de 20 à 56 ans [80]. Le calcul de la taille de l'échantillon a été fait en utilisant le théorème de Cochran basé sur un intervalle de confiance de 95 % et d'une marge d'erreur de 5 % selon la formule suivante : $n = z^2 \times p(1-p) / m^2$ où n = taille de l'échantillon, z = score de 1,96 pour un niveau de confiance de 95 %, p = proportion estimée de la population qui présente la caractéristique (indiquée ici par la prévalence de l'infection à HPV) et m = marge d'erreur tolérée (5 %). La taille de l'échantillon nécessaire était de 291 participantes.

1.2.5. Collecte des données

❖ Données démographiques

Les données démographiques des participantes ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire électronique standardisé, administré par des enquêteurs formés, avant le prélèvement cervico-vaginal. Les informations collectées comprenaient notamment l'âge, la situation conjugale, le niveau d'études, la profession, le lieu de résidence, ainsi que toute autre caractéristique sociodémographique jugée pertinente pour l'étude.

❖ Prélèvement des échantillons cervicaux

Le prélèvement des échantillons cervicaux a été réalisé au niveau du col de l'utérus à l'aide d'un écouvillon stérile à embout en coton, destiné à la détection et au génotypage des HPV. Il s'est agi d'un auto-prélèvement effectué par chaque participante après avoir reçu des explications standardisées sur la technique de prélèvement. Cette approche d'auto-prélèvement pour la détection des papillomavirus humains permet d'augmenter l'adhésion au dépistage [81,82]. Les tubes de prélèvement ont été étiquetés avec le numéro d'inclusion de l'étude et la date de prélèvement. Les prélèvements ont été placés dans des glacières médicales (température interne de 2 °C à 8 °C) et acheminés au laboratoire du Centre National des Œuvres Universitaires (CENOU) de l'Université Joseph Ki-Zerbo où ils ont été stockés à 4 °C. Ces écouvillons ont été ensuite transférés au Laboratoire de Recherche de l'Unité de Recherche Clinique de Nanoro (LaRBio/URCN) et conservés entre 2 °C et 8 °C jusqu'à leur analyse.

1.2.6. Variables de l'étude

Les variables suivantes ont été collectées :

- Les variables socio-démographiques : âge, situation conjugale ;

- Les variables comportementales : âge du premier rapport sexuel, l'utilisation des méthodes de protection contre les IST disponibles et les antécédents de rapports sexuels non protégés ;
- Les variables biologiques : les génotypes des papillomavirus humains (HPV31, HPV35, HPV33, HPV58, HPV16, HPV59, HPV45, HPV52, HPV51, HPV68, HPV56, HPV39, HPV18, HPV66, HPV53).

1.2.7. Test de laboratoire

Les analyses de laboratoire ont été réalisées à l'aide de deux kits de la plateforme Atila iAMP PS96. Le ScreenFire HPV RS[®] a été utilisé pour la détection et l'AmpFire HPV High Risk Genotyping[®] pour le génotypage de HPV. La plateforme Atila iAMP PS96 repose principalement sur les technologies 3N et Oméga. Les amorces de ces kits ont été conçues selon la technologie 3N afin de réduire les interactions entre amorces, qui constituent un obstacle majeur à l'amplification isotherme multiplexe d'acides nucléiques [83]. La technologie 3N est une technologie innovante d'amplification des acides nucléiques. Elle résout les problèmes liés aux dimères d'amorces et à l'amplification non-spécifique. Cette technologie offre une sensibilité et une multiplicité supérieures pour l'amplification et la détection des acides nucléiques. La technologie 3N s'applique à un large éventail de domaines de la recherche biomédicale et du diagnostic clinique. La technologie d'amplification des acides nucléiques Omega est une technologie d'amplification isotherme mise au point par Atila. Elle permet une détection hautement spécifique et sensible au cours du processus d'amplification en utilisant des séquences artificielles pouvant servir à la génération de signaux et l'accélération de la réaction.

❖ La détection des types HPV avec la plateforme Atila iAMP PS96

La détection des types de HPV a été réalisée à l'aide du kit ScreenFire HPV RS[®]. Il s'agissait d'un kit de détection qualitative des types de HPV à haut risque par PCR isotherme de l'ADN. Des amorces spécifiques aux HPV cibles et des sondes fluorescentes ont été utilisées pour l'amplification des régions de l'ADN génomique viral, y compris les régions des oncoprotéines E6 et E7. Le test détecte les types de HPV16, ainsi les groupes de génotypes HPV18/45, HPV31/33/35/52/58 et HPV39/51/56/59/68.

La détection des types de HPV par le kit ScreenFire HPV RS[®] comprenait les étapes suivantes:

- **La préparation du master mix :** Pour l'analyse des échantillons, y compris les contrôles, le mélange réactionnel a été préparé en combinant les deux types de réactifs selon les proportions indiquées dans le tableau ci-dessous.

Tableau III : Préparation du master mix ScreenFire

Réactifs	Volume (N=1)	Volume (N=96)
HPVM4FRM (mélange réactionnel)	10 µL	960 µL
HPVM45PM (mélange d'amorces)	10 µL	960 µL
Total PCR mix	20 µL	1920 µL

- **La lyse des échantillons :** cette étape a consisté en l'ajout de 1 mL de tampon de lyse à une concentration 1X dans le tube contenant l'écouvillon sec et en la vortexation du mélange pendant 10 à 15 secondes. Ces tubes, contenant les échantillons, ont ensuite été incubés à 95 °C pendant 20 minutes avec le ThermoMixer F1.5 Eppendorf.

Tableau IV: Préparation du tampon de lyse 1X (1X LB)

Réactifs	Volumes
40X LB	25 µL
H ₂ O PCR	975 µL
1X LB	1000 µL

- **Distribution du master mix :** elle a consisté à ajouter 20 µL de master mix dans chaque tube, puis 5 µL de l'échantillon.
- **La PCR :** il s'agissait d'une PCR en temps réel exécutée à une température de réaction isotherme de 60 °C où la détection des émissions de fluorescence sur les canaux FAM, HEX, ROX, CY5 et CY5.5 se fait une fois par minute pendant 60 minutes. Ainsi, le programme PCR est réglé avec une étape de dénaturation à 60 °C pendant 30 secondes, suivie d'une étape d'élongation à 60 °C pendant 30 secondes avec un nombre total de 60 cycles comme décrit dans le tableau ci-dessous.

❖ Le génotypage des types HPV avec la plateforme Atila iAMP PS96

La détermination des génotypes HPV a été réalisée à l'aide du kit Atila AmpFire HPV High Risk Genotyping®. C'était un kit de génotypage qualitatif des types HPV à haut risque par PCR isotherme de l'ADN. Des amorces spécifiques aux HPV à haut risque et des sondes fluorescentes ont été utilisées pour l'amplification des régions de l'ADN génomique viral, y compris les régions des oncoprotéines E6 et E7. Il permettait de génotyper HPV31, HPV35, HPV33, HPV58, HPV16, HPV59, HPV45, HPV52, HPV51, HPV68, HPV56, HPV39, HPV18, HPV66 et HPV53. Dans la présente étude, il a été question de déterminer les génotypes des échantillons révélés positifs lors de la détection.

Les étapes à suivre étaient similaires à celles du kit de détection.

- **La préparation du master mix :** cette étape a consisté à préparer quatre types de master mix, adaptés à la spécificité de chaque amorce. Chaque mélange d'amorces prend en charge des génotypes HPV donnés.

Tableau V : Préparation du master mix 1

Réactifs	Volume (N=1)	Volume (N=24)
HPVG4FRM (mélange réactionnel)	10 µL	240 µL
HPVG4FPM-1 (mélange d'amorces 1)	10 µL	240 µL
Total PCR mix	20 µL	480 µL

Tableau VI : Préparation du master mix 2

Réactifs	Volume (N=1)	Volume (N=24)
HPVG4FRM (mélange réactionnel)	10 µL	240 µL
HPVG4FPM-2 (mélange d'amorces 2)	10 µL	240 µL
Total PCR mix	20 µL	480 µL

Tableau VII : Préparation du master mix 3

Réactifs	Volume (N=1)	Volume (N=24)
HPVG4FRM (mélange réactionnel)	10 µL	240 µL
HPVG4FPM-3 (mélange d'amorces 3)	10 µL	240 µL
Total PCR mix	20 µL	480 µL

Tableau VIII : Préparation du master mix 4

Réactifs	Volume (N=1)	Volume (N=24)
HPVG4FRM (mélange réactionnel)	10 µL	240 µL
HPVG4FPM-4 (mélange d'amorces 4)	10 µL	240 µL
Total PCR mix	20 µL	480 µL

- **La lyse des échantillons :** après la lyse initiale réalisée lors de l'étape de détection de l'HPV, les lysats restants ont été conservés jusqu'à leur réutilisation en cas de positivité à l'HPV. À cet effet, aucune étape supplémentaire de lyse n'a été effectuée. Lorsque nécessaire, les lysats ont été réchauffés avant utilisation.
- **Distribution des master mix :** Cette étape a consisté à répartir 20 µL de chacun des quatre master mix dans des tubes distincts. Un aliquot de 5 µL de lysat a été transféré séquentiellement dans chacun des quatre tubes de réaction.

- **La PCR** : cette étape a été décrite au point « *La détection des types HPV avec la plateforme Atila iAMP PS96* » et consistait à une PCR en temps réel exécutée à une température de réaction isotherme de 60 °C où la détection des émissions de fluorescence sur quatre canaux FAM, HEX, ROX et CY5 se faisait une fois par minute pendant 60 minutes. Ainsi, le programme PCR était réglé avec une étape de dénaturation à 60 °C pendant 30 secondes, suivie d'une étape d'élongation à 60 °C pendant 30 secondes avec un nombre total de 60 cycles.

Pendant la détection et le génotypage, le gène *β-globine* a servi de contrôle interne. Son amplification et sa détection permettaient de distinguer les résultats HPV invalides de ceux valides.

1.2.8. Saisie et analyse de données

Les données démographiques et les antécédents comportementaux ont été collectés sur des questionnaires électroniques, puis exportés sur le tableur Microsoft Excel. Les résultats de laboratoire de HPV ont été directement générés à partir de la plateforme diagnostique Atila iAMP PS96. Ces données de terrain et de laboratoire ont ensuite été vérifiées, fusionnées et analysées par le logiciel IBM SPSS Statistics (version 25.0). Les participantes ayant des données incomplètes ont été exclues des analyses statistiques.

Pour les analyses descriptives, la variable continue (âge) a été présentée à l'aide de sa moyenne et de son écart-type. Les variables catégorielles et dichotomiques incluant la situation conjugale, âge au premier rapport sexuel, l'utilisation des méthodes de protection contre les IST, les rapports sexuels non protégés et le résultat HPV ont été exprimées en effectif et en pourcentage. Pour évaluer l'association entre le HPV et les facteurs sociodémographiques et comportementaux des participantes, l'analyse suivante a été réalisée. Dans un premier temps, des analyses de régression univariées ont été réalisées afin d'identifier les sous-ensembles de variables dépendantes associés aux infections par HPV. Afin de ne négliger aucune caractéristique sociodémographique et comportementale des participantes pertinente, toutes les variables collectées ont été incluses dans l'analyse univariée. Seules les variables présentant un $p \leq 0,2$ ont été retenues dans le modèle de régression logistique multivariée. Pour déterminer l'association dans l'analyse multivariée, les facteurs sociodémographiques et comportementaux des participantes ont été ajustés pour les facteurs de confusion (âge et âge au premier rapport sexuel). L'association entre les facteurs sociodémographiques et comportementaux des participantes, et le HPV a été ensuite calculée par régression logistique multivariée en estimant la valeur $p \leq 0,05$.

1.2.9. Considérations éthiques

Cette étude a été réalisée conformément aux dispositions réglementaires en vigueur au Burkina Faso. L'étude a reçu l'avis favorable du Comité d'Éthique pour la Recherche en Santé (CERS) du Burkina Faso (délibération n°2023-12-288). Avant toute collecte de données et de prélèvement, un consentement écrit, libre et éclairé a été recueilli auprès de chaque participante.

IV. RÉSULTATS

1. Caractéristiques sociodémographiques de la population d'étude

Au total, 291 participantes ont été enrôlées dans la présente étude et 98,6 % (287/291) ont été incluses après vérification de la qualité des données. Ainsi, 1,4 % (4/291) ont été exclus de l'analyse finale en raison de données incomplètes. L'âge des participantes variait de 18 à 30 ans, avec une moyenne de $23,5 \pm 2,3$ ans (Tableau IX).

Tableau IX : Répartition selon l'âge des étudiantes issues d'universités publiques du Burkina Faso ayant été dépistées au HPV en 2024

Statistique descriptive	Age (année)
Minimum	18
Maximum	30
1er Quartile	22
Médiane	24
3ème Quartile	25
Moyenne $\pm$ Écart-type	$23,5 \pm 2,3$

La tranche d'âge de 18-24 ans représentait 70 % (201/287) des participantes à l'étude. Concernant les caractéristiques sociodémographiques, 89,5 % (257/287) des participantes ont déclaré être en couple. S'agissant des variables comportementales, 76,7 % (220/287) des participantes ont rapporté avoir déjà eu des rapports sexuels non protégés contre 23,3 % (67/287) qui ont déclaré avoir systématiquement recours à des moyens de protection. Par ailleurs, 61,0 % (175/287) des participantes ont déclaré avoir eu leur premier rapport sexuel après l'âge de 18 ans. Seulement 0,3 % (1/287) des participantes ont déclaré avoir eu leurs premiers rapports sexuels avant l'âge de 14 ans. Pour ce qui est des mesures de protection contre les IST, 12,5 % (36/287) des participantes ont déclaré utiliser des préservatifs et 73,9 % (212/287) avaient recours à la sensibilisation comme mesure de prévention contre les infections sexuellement transmissibles (Tableau X).

Tableau X : Caractéristiques sociodémographiques et comportementales des étudiantes issues d'universités publiques du Burkina Faso ayant été dépistées au HPV en 2024

Variables	Effectifs (n)	Pourcentage (%)
Age (année)		
[18 – 24]	201	70,0
[25 – 30]	86	30,0
Situation conjugale (en couple ?)		
Oui	257	89,5
Non	30	10,5
Rapport sexuel non protégé		
Oui	220	76,7
Non	67	23,3
Age au premier rapport sexuel (année)		
<14	1	0,3
[14 -16]	19	6,6
[17 – 18]	74	25,8
>18	175	61,0
Non spécifié	18	6,3
Mesure de protection contre les IST		
Préservatif	36	12,5
Sensibilisation	212	73,9
Vaccination	7	2,4
Aucune	32	11,1

2. Prévalences des génotypes HPV-HR

Parmi les 287 étudiantes incluses dans l'étude, 27,5 % (79/287) ont été testées positives au HPV à haut risque.

Le génotypage des participantes positives a mis en évidence une prévalence de 11,5 % (33/287) pour le groupe de génotype HPV31/33/35/52/58. Le groupe de génotype HPV18/45 représentait 6,6 % (19/287), le groupe génotypique HPV39/51/56/59/68, 10,8 % (31/287). Les prévalences des génotypes associés, tels que HPV16+18+45+31+33 et HPV16+18, étaient respectivement de 19,5 % (56/287) et 8,7 % (25/287) (Tableau XI).

Tableau XI : Prévalence des groupes génotypiques de HPV-HR et association de quelques génotypes chez des étudiantes issues d'universités publiques du Burkina Faso ayant été dépistées au HPV en 2024

HPV en groupe (positif)	Effectif (<i>n</i>)	Pourcentage (%)
HPV39/51/56/59/68	31	10,8
HPV31/33/35/52/58	33	11,5
HPV18/45	19	6,6
Total	83	28,9
Association de génotypes HPV		
HPV16+18+45+31+33	56	19,5
HPV16+18	25	8,7
Total	81	28,2

Le tableau XII présente la distribution des différents génotypes de HPV identifiés par le test moléculaire Atila iAMP PS96 (Atila Biosystems, Chine) au sein de la population étudiée. Les génotypes suivants étaient les plus fréquents : HPV39 6,3 % (18/287), HPV68 6,3 % (18/287), HPV18 5,2 % (15/287), HPV31 4,9 % (14/287).

Tableau XII : Prévalence de 15 génotypes HPV-HR parmi 287 étudiantes issues d'universités publiques du Burkina Faso ayant été dépistées au HPV en 2024

Génotypes HPV	Atila iAMP PS96 (AmpFire HPV High Risk Genotyping)	
	Effectifs (n)	Pourcentage (%)
HPV31	14/287	4,9
HPV35	13/287	4,5
HPV33	4/287	1,4
HPV58	10/287	3,5
HPV16	10/287	3,5
HPV59	12/287	4,2
HPV45	13/287	4,5
HPV52	9/287	3,1
HPV51	12/287	4,2
HPV68	18/287	6,3
HPV56	10/287	3,5
HPV39	18/287	6,3
HPV18	15/287	5,2
HPV66	1/287	0,3
HPV53	13/287	4,5
Total	172/287	59,9

3. Distribution des génotypes dans la population

La figure 6 présente la distribution des génotypes HPV à haut risque chez les participantes. Le nombre de génotypes par participante positive variait de 1 à 6 avec une moyenne de $3,5 \pm 1,9$. De plus, 34,2 % (27/79) des participantes positives présentaient au moins 3 génotypes HPV à haut risque. Des infections multiples par le HPV à haut risque ont été rapportées chez 65,8 % (52/79) des participantes HPV positif.

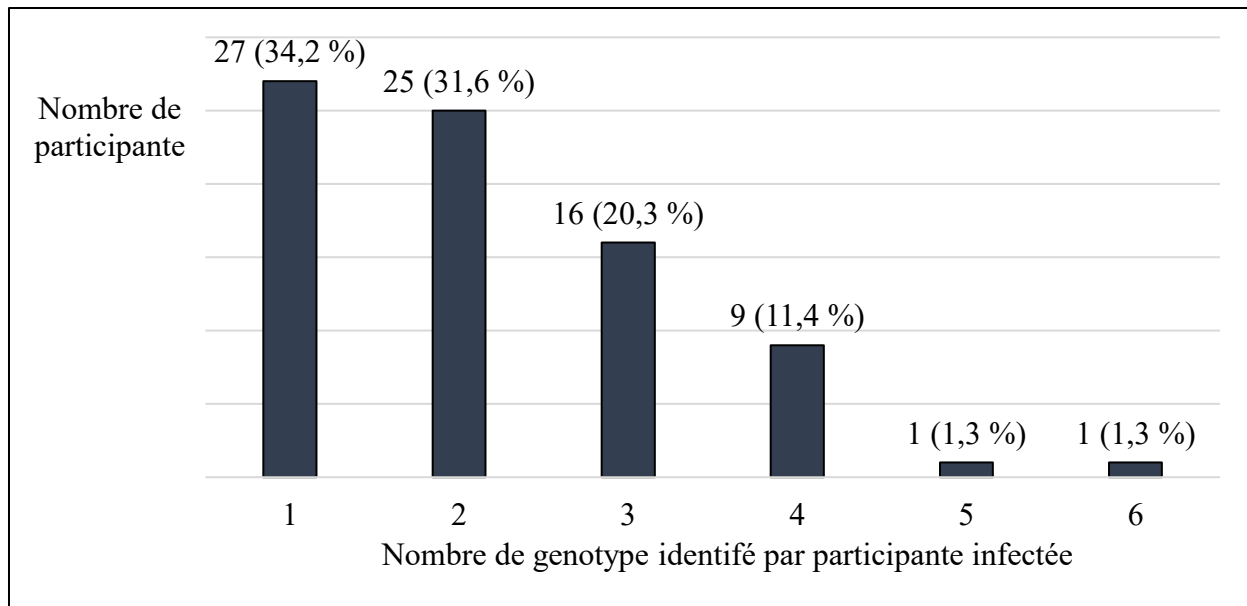


Figure 6 : Nombre de participante infectée par génotype HPV selon le kit AmpFire HPV High Risk Genotyping.

4. Potentiels facteurs de risque associés à la positivité du papillomavirus humain

Le tableau XIII montre les associations entre le résultat HPV et plusieurs caractéristiques comportementales et sociodémographiques des participantes, évaluées au moyen d'analyses univariée et multivariée. En analyse univariée, les variables suivantes avaient un $p < 0,2$ dans l'analyse de leur association avec la positivité du HPV : l'âge, les antécédents de rapports sexuels non protégés, la connaissance des mesures de protection contre les IST, l'âge des premiers rapports sexuels et le statut matrimonial. En analyse multivariée, seul le statut matrimonial restait significativement ($p < 0,05$) associé à la positivité du HPV.

Tableau XIII : Facteurs sociodémographiques et comportementaux associés à la positivité au papillomavirus humain chez des étudiantes issues d'universités publiques du Burkina Faso en 2024.

Variables	HPV positif		Univariée		Multivariée ajustée		
	n (%)	OR	IC95 %	p-value	OR	IC95 %	p-value
Age (année)							
[18 – 24]	61 (77,2)	0,436	0,323-0,589	< 0,001			
[25 – 30] ^a	18 (22,8)						
Situation conjugale (en couple ?)							
Oui	70 (88,6)	0,374	0,284-0,493	< 0,001	0,415	0,243-0,707	< 0,001
Non ^a	9 (11,4)						
Rapport sexuel non protégé							
Oui	61 (77,2)	0,367	0,214-0,630	< 0,001			
Non ^a	18 (22,8)						
Age au premier rapport sexuel (année)							
[14 -16]	5 (6,3)	0,357	0,129-0,992	0,048			
[17 – 18]	23 (29,1)	0,451	0,276-0,738	0,002			
>18 ^a	48 (60,8)						
Mesure de protection IST							
Préservatif	9 (11,4)	0,333	0,157-0,709	0,004			
Sensibilisation	61 (72,2)	0,404	0,300-0,544	< 0,001			
Vaccination	1 (1,3)	0,167	0,020-1,384	0,097			
Aucune ^a	8 (10,1)						

^a : catégories de référence

V. DISCUSSION

1. Synthèse des résultats

La présente étude a pour objectif d'évaluer la prévalence des infections HPV à haut risque, la distribution des génotypes circulants et les facteurs associés chez les étudiantes au Burkina Faso à l'aide de la plateforme moléculaire Atila iAMP PS96. Elle a consisté à déterminer la prévalence des infections HPV à haut risque chez les étudiantes burkinabè à l'aide de la plateforme Atila iAMP PS96, à décrire la distribution génotypique ainsi que les facteurs associés chez les participantes incluses. Ce travail s'aligne sur l'objectif global de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) qui est de dépister avec des tests de haute performance au moins 70 % des femmes de moins de 35 ans, puis de moins de 45 ans.

Les principaux résultats ont montré un âge moyen de $23,5 \pm 2,3$ ans, que 70 % des participantes étaient âgées de 18 à 24 ans, 76,7 % des participantes avaient eu des rapports sexuels non protégés et 61,0 % des participantes avaient eu leurs premiers rapports sexuels après l'âge de 18 ans.

La prévalence globale du HPV observée dans cette étude était de 27,5 %. Le groupe génotypique HPV31/33/35/52/58 était présent chez 11,5 % des participantes incluses dans la présente analyse, tandis que les groupes HPV18/45 et HPV39/51/56/59/68 étaient retrouvés respectivement chez 6,6 % et 10,8 % des étudiantes testées. Les prévalences les plus élevées des génotypes individuels étaient de 6,3 % pour les génotypes HPV39 et HPV68, 5,2 % pour le génotype HPV18 et 4,9 % pour le génotype HPV31.

Les infections multiples étaient observées dans 65,8 % des cas de HPV positifs. Au total, 34,2 % des participantes positives au HPV avaient au moins 3 génotypes.

À l'issue de la régression logistique multivariée, seule la situation conjugale des participantes était associée au HPV.

2. Caractéristiques de la population

Notre population d'étude particulièrement jeune s'est caractérisée par un âge moyen de $23,5 \pm 2,3$ ans. Une moyenne d'âge comparable ($18,7 \pm 0,7$ ans) a été retrouvée dans une étude de Ouédraogo et *al.* en 2014 [79] sur l'épidémiologie et la caractérisation des génotypes à haut risque de papillomavirus humain dans une population d'adolescentes sexuellement actives à Ouagadougou. Cependant Mbaye et *al.* [84] ont trouvé une moyenne supérieure (42,1 ans) à la

nôtre dans leur étude portée sur 498 femmes dans 4 régions différentes au Sénégal. Cette différence pourrait s'expliquer par l'étendue de l'âge de cette population d'étude (18 à 80 ans) et le type de population cible.

Les comportements sexuels observés au sein de notre population indiquent une exposition potentielle au HPV, principal agent étiologique du cancer du col de l'utérus. L'âge des premiers rapports constitue un des indicateurs couramment rapportés dans la littérature comme étant associés au risque d'infection du HPV. Dans la présente étude, 61,0 % des participantes ont déclaré avoir eu leur premier rapport sexuel après 18 ans. Cependant, Ouédraogo et *al.* rapportaient une proportion de 49 %, inférieure à celle de la présente étude. La différence observée pourrait s'expliquer par des variations d'âge (15 à 19 ans) dans cette étude et par le contexte socioculturel. En effet, les normes sociales et religieuses relatives à la sexualité peuvent influencer l'âge d'initiation sexuelle. En plus, les différences méthodologiques, telles que les critères d'inclusion (avoir déjà eu des rapports sexuels), pourraient aussi expliquer cet écart.

En outre, Alice Ouedraogo et *al.* [85] rapportaient en 2020 une proportion similaire de 63,21 % au cours d'une étude menée dans les régions du Kadiogo, du Nakambé et du Guiriko. Ban Traoré et *al.*, au Mali, rapportaient également une proportion similaire de 64,1 % [86].

Toutefois, lors d'une étude menée par Traoré et *al.* en 2016 [80], une proportion supérieure de 70,0 % a été observée. Ce résultat pourrait être lié à une exposition accrue des participantes aux facteurs favorisant une initiation sexuelle précoce. Les situations économiques et éducatives au sein des populations étudiées pourraient également expliquer cette différence.

3. Prévalence des infections HPV

Cette étude, menée auprès de 287 étudiantes, a montré une proportion globale de positivité de 27,5 %. Cette prévalence de HPV à haut risque observée est inférieure à celle rapportée par plusieurs études au Burkina Faso. En effet, Ouédraogo et *al.* ont rapporté 41,5 % [79] chez des adolescentes sexuellement actives à Ouagadougou, Alice Ouedraogo et *al.* 35,42 % [85] chez des femmes sexuellement actives dans les villes de Ouagadougou, Bobo-Dioulasso, Orodara, Tenkodogo et Garango, et Zohoncon et *al.* 43,0 % [87] chez des femmes de la population générale et VIH-1 positives. Également, Ban Traoré et *al.* au Mali rapportaient une prévalence de 42,6 % en 2024 [86] chez des femmes vivant avec le VIH. Les prévalences plus élevées observées dans ces études pourraient s'expliquer par une population à plus haut risque d'infection, telles que les femmes vivant avec le VIH ou présentant d'autres facteurs favorisant

la persistance du HPV. En outre, la sélection d'une population hospitalière ou symptomatique pourrait contribuer à cette différence.

Les travaux de Maria et *al* en 2018, et Ina Traoré et *al* en 2016 au Burkina Faso rapportaient respectivement les prévalences de 28,6 % et 25,4 % chez des femmes venues en consultation gynécologique respectivement à Ouagadougou et à Bobo-Dioulasso. Ces résultats corroborent ceux de notre étude.

En revanche, notre estimation demeure plus élevée que celles observées par Mbaye et *al* au Sénégal en 2014 et Kamaté et *al* au Mali en 2025, qui rapportaient respectivement des prévalences de 18,1 % [84] et 21,2 % [82] chez les femmes dans la population générale sénégalaise et malienne respectivement. Les prévalences plus faibles observées dans ces études pourraient s'expliquer par la faible proportion de femmes présentant des facteurs de risque.

La prévalence observée dans cette étude pourrait confirmer l'importante circulation du HPV à haut risque dans notre contexte et souligne la nécessité de renforcer les stratégies de prévention.

4. Caractérisation des génotypes HPV dans la population

Le nombre moyen de génotypes HPV à haut risque était de $3,5 \pm 1,9$. Le nombre de génotypes variait de 1 à 6 alors que 65,8 % des HPV positifs étaient des multi-infections. Cette répartition rejoint les observations de Ouédraogo et *al*. Le nombre de génotypes par adolescente dans ladite étude [79] variait de 1 à 5 avec une moyenne de $1,6 \pm 0,6$ génotypes. L'infection par au moins 1 génotype de HPV représentait 84,3 %.

Concernant la distribution des génotypes dans la population, les génotypes les plus fréquents étaient HPV39 (6,3 %), HPV68 (6,3 %), HPV18 (5,2 %), HPV31 (4,9 %), HPV35 (4,5 %), HPV45 (4,5 %), HPV53 (4,5 %). Ces résultats sont comparables aux génotypes les plus fréquents rapportés par Ina Traoré et *al* [80], le HPV39 (18,5 %), HPV52 (16,7 %), HPV18 (14,8 %), HPV35 (13,0 %), HPV31 et HPV68 (7,4 %). En Éthiopie, Seyoum et *al*. (2023), dans leur étude sur l'hétérogénéité génotypique de l'infection par papillomavirus humain à haut risque, retrouvent principalement les mêmes génotypes [88]. La prédominance de certains de ces génotypes à haut risque oncogène constitue un enjeu majeur de santé publique compte tenu de leur implication dans la carcinogenèse cervicale.

5. Potentiels facteurs associés à la positivité du HPV

Dans notre série, l'analyse univariée a mis en évidence une association statistiquement significative ($p < 0,05$) entre le portage du HPV et l'âge des participantes. Notre résultat diffère de celui de Traoré et *al.* [80], qui n'ont pas trouvé d'association statistiquement significative entre l'âge et le portage de HPV. Cette différence pourrait s'expliquer par le caractère confondant de l'âge.

La présente étude a montré en analyse univariée que les rapports sexuels non protégés ont un lien statistiquement significatif ($p < 0,05$) avec le portage de HPV. Ouédraogo et *al.*, n'ont pas trouvé un lien statistiquement significatif. La variable situation conjugale (le fait d'être en couple) démontrait une association hautement significative en analyse univariée et multivariée ($p < 0,05$) avec le statut HPV. Ce résultat est différent de celui trouvé par Ban Traoré et *al.* [86] qui n'ont trouvé aucune association statistiquement significative entre le fait d'être en couple et le résultat HPV positif. Cette observation peut s'expliquer par les caractéristiques de la population d'étude.

Entre l'âge au premier rapport sexuel et le portage de HPV, la série d'analyse univariée a montré une association statistiquement significative ($p < 0,05$). Ce lien n'était pas statistiquement significatif chez Seyoum et *al.* en 2023. Cette absence d'association pourrait être liée aux caractéristiques comportementales, y compris les différences culturelles.

6. Limites, forces et implications de l'étude

La nature transversale de cette étude ne permet pas d'établir un lien de causalité direct entre les facteurs examinés et l'infection par le virus du papillome humain.

Cependant, ces limites n'enlèvent rien à la qualité de ce travail qui constitue l'une des premières, à notre connaissance, à s'intéresser à une population universitaire provenant de différentes villes du Burkina Faso. De plus, l'un des atouts majeurs de ce travail réside dans le recours à la plateforme moléculaire Atila iAMP PS96 pour l'analyse des échantillons. Par ailleurs, cette étude fournit des données actualisées sur l'épidémiologie moléculaire du HPV en milieu universitaire.

Les résultats obtenus soulignent l'importance de renforcer les stratégies de prévention primaire et secondaire du cancer du col de l'utérus. De plus, la fréquence élevée des génotypes à haut risque oncogène soutient l'extension de la vaccination anti-HPV aux autres génotypes non couverts, ainsi que le dépistage régulier par des outils moléculaires.

CONCLUSION

Cette étude a mis en évidence une prévalence importante des infections à HPV à haut risque chez les étudiantes au Burkina Faso. Les résultats soulignent également la diversité des génotypes circulants et l'intérêt de la plateforme moléculaire Atila iAMP PS96 pour le dépistage des HPV à haut risque. Ces données fournissent des informations utiles pour orienter les stratégies nationales de prévention du cancer du col de l'utérus. Elles plaident en faveur du renforcement de la vaccination, de l'élargissement de l'accès au dépistage moléculaire et de la mise en œuvre d'interventions ciblées de sensibilisation auprès des jeunes femmes, afin de réduire durablement le fardeau des infections à HPV et du cancer du col de l'utérus au Burkina Faso.

RECOMMANDATIONS

Au regard de la prévalence élevée de l'infection à HPV observée dans notre étude, il est recommandé au ministère de la Santé de :

- Renforcer les programmes de vaccination contre le HPV, en améliorant la couverture vaccinale contre le HPV-HR chez les filles avant le début de l'activité sexuelle conformément aux recommandations de l'Organisation mondiale de la Santé.
- Renforcer la mise en place et étendre les activités de dépistage et de sensibilisation aux modes de transmission du HPV, aux facteurs de risque associés, ainsi qu'aux bénéfices de la vaccination et du dépistage régulier dans les zones rurales et les régions à faible couverture sanitaire tout en incluant les structures universitaires telles que le Centre National des Œuvres Universitaires.
- Organiser l'intégration progressive du test HPV moléculaire dans les programmes nationaux de dépistage, compte tenu de son importance pour la détection précoce des infections HPV impliquées dans les lésions cervicales précancéreuses.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-49. doi:10.3322/caac.21660
2. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today [Internet]. 2024 [cité 19 févr 2025]. Disponible sur: <https://gco.iarc.who.int/today>
3. Urrutia MT, Concha X, Riquelme G, Padilla O. [Knowledge and preventive behaviors related to cervical cancer and human papilloma virus in a group of Chilean adolescents]. *Rev Chil Infectologia*. 1 déc 2012;29(6):600-6. doi:10.4067/s0716-10182012000700003 PubMed PMID: 23412027.
4. Chesson HW, Dunne EF, Hariri S, Markowitz LE. The Estimated Lifetime Probability of Acquiring Human Papillomavirus in the United States. *Sex Transm Dis*. nov 2014;41(11):660. doi:10.1097/OLQ.0000000000000193
5. Tommasino M. The human papillomavirus family and its role in carcinogenesis. *Semin Cancer Biol*. juin 2014;26:13-21. doi:10.1016/j.semcancer.2013.11.002
6. Skinner SR, Wheeler CM, Romanowski B, Castellsagué X, Lazcano-Ponce E, Del Rosario-Raymundo MR, et al. Progression of HPV infection to detectable cervical lesions or clearance in adult women: Analysis of the control arm of the VIVIANE study. *Int J Cancer*. 15 mai 2016;138(10):2428-38. doi:10.1002/ijc.29971 PubMed PMID: 26685704; PubMed Central PMCID: PMC4787275.
7. Appleby P, Beral V, Berrington de González A, Colin D, Franceschi S, Goodill A, et al. Carcinoma of the cervix and tobacco smoking: collaborative reanalysis of individual data on 13,541 women with carcinoma of the cervix and 23,017 women without carcinoma of the cervix from 23 epidemiological studies. *Int J Cancer*. 15 mars 2006;118(6):1481-95. doi:10.1002/ijc.21493 PubMed PMID: 16206285.
8. Chaturvedi AK, Madeleine MM, Biggar RJ, Engels EA. Risk of human papillomavirus-associated cancers among persons with AIDS. *J Natl Cancer Inst*. 19 août 2009;101(16):1120-30. doi:10.1093/jnci/djp205 PubMed PMID: 19648510; PubMed Central PMCID: PMC2728745.
9. OMS. Cancer du col de l'utérus [Internet]. 2022 [cité 8 avr 2026]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>

10. Bosch FX, Manos MM, Munoz N, Sherman M, Jansen AM, Peto J, et al. Prevalence of Human Papillomavirus in Cervical Cancer: a Worldwide Perspective. JNCI J Natl Cancer Inst. 7 juin 1995;87(11):796-802. doi:10.1093/jnci/87.11.796
11. Beby-Defaux A, Dufour X, Agius G. Infections à papillomavirus humains (HPV) des voies aéro-digestives supérieures (VADS). Rev Francoph Lab. 1 juill 2011;Actualités en infectiologie2011(434):65-75. doi:10.1016/S1773-035X(11)71056-5
12. de Sanjose S, Quint WG, Alemany L, Geraets DT, Klaustermeier JE, Lloveras B, et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. Lancet Oncol. nov 2010;11(11):1048-56. doi:10.1016/S1470-2045(10)70230-8 PubMed PMID: 20952254.
13. Doorbar J, Egawa N, Griffin H, Kranjec C, Murakami I. Human papillomavirus molecular biology and disease association. Rev Med Virol. mars 2015;25(S1):2-23. doi:10.1002/rmv.1822
14. Prétet JL, Charlot JF, Mougin C. Aspects virologiques et carcinologiques des papillomavirus humains HPV. Bull Académie Natl Médecine. mars 2007;191(3):611-23. doi:10.1016/S0001-4079(19)33048-1
15. Aubin F, Guerrini JS. Aspects cliniques bénins de l'infection à papillomavirus humains. Bull Académie Natl Médecine. mars 2007;191(3):585-99. doi:10.1016/S0001-4079(19)33046-8
16. Bravo IG, De Sanjosé S, Gottschling M. The clinical importance of understanding the evolution of papillomaviruses. Trends Microbiol. oct 2010;18(10):432-8. doi:10.1016/j.tim.2010.07.008
17. Herbst LH, Lenz J, Van Doorslaer K, Chen Z, Stacy BA, Wellehan JFX, et al. Genomic characterization of two novel reptilian papillomaviruses, *Chelonia mydas* papillomavirus 1 and *Caretta caretta* papillomavirus 1. Virology. 5 janv 2009;383(1):131-5. doi:10.1016/j.virol.2008.09.022
18. Zheng ZM, Baker CC. PAPILLOMAVIRUS GENOME STRUCTURE, EXPRESSION, AND POST-TRANSCRIPTIONAL REGULATION. Front Biosci J Virtual Libr. 1 sept 2006;11:2286-302. doi:10.2741/1971 PubMed PMID: 16720315; PubMed Central PMCID: PMC1472295.
19. Mariaggi AA, Descamps D, Charpentier C. Diversité génétique des papillomavirus humains. J Anti-Infect. déc 2017;19(3-4):125-33. doi:10.1016/j.antinf.2017.10.002
20. Doorbar J. The papillomavirus life cycle. J Clin Virol. mars 2005;32:7-15. doi:10.1016/j.jcv.2004.12.006

21. De Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, Bernard HU, Zur Hausen H. Classification of papillomaviruses. *Virology*. juin 2004;324(1):17-27. doi:10.1016/j.virol.2004.03.033
22. Doorbar J, Quint W, Banks L, Bravo IG, Stoler M, Broker TR, et al. The Biology and Life-Cycle of Human Papillomaviruses. *Vaccine*. nov 2012;30:F55-70. doi:10.1016/j.vaccine.2012.06.083
23. Kirnbauer R, Booy F, Cheng N, Lowy DR, Schiller JT. Papillomavirus L1 major capsid protein self-assembles into virus-like particles that are highly immunogenic. *Proc Natl Acad Sci*. 15 déc 1992;89(24):12180-4. doi:10.1073/pnas.89.24.12180
24. Alain S, Hantz S, Denis F. Papillomavirus : les virus et la physiopathologie de l'infection. Vol. 13. 2010;13.
25. Burk RD, Harari A, Chen Z. Human papillomavirus genome variants. *Virology*. 1 oct 2013;Special Issue: The Papillomavirus Episteme445(1):232-43. doi:10.1016/j.virol.2013.07.018
26. Bernard HU, Burk RD, Chen Z, van Doorslaer K, Hausen H zur, de Villiers EM. Classification of papillomaviruses (PVs) based on 189 PV types and proposal of taxonomic amendments. *Virology*. 25 mai 2010;401(1):70-9. doi:10.1016/j.virol.2010.02.002
27. Schiffman M, Clifford G, Buonaguro FM. Classification of weakly carcinogenic human papillomavirus types: addressing the limits of epidemiology at the borderline. *Infect Agent Cancer*. déc 2009;4(1):8. doi:10.1186/1750-9378-4-8
28. Muñoz N, Bosch FX, Sanjosé S de, Herrero R, Castellsagué X, Shah KV, et al. Epidemiologic Classification of Human Papillomavirus Types Associated with Cervical Cancer. *N Engl J Med*. 6 févr 2003;348(6):518-27. doi:10.1056/NEJMoa021641
29. McBride AA. Replication and Partitioning of Papillomavirus Genomes. *Adv Virus Res*. 2008;72:155-205. doi:10.1016/S0065-3527(08)00404-1 PubMed PMID: 19081491; PubMed Central PMCID: PMC3151303.
30. Raff AB, Woodham AW, Raff LM, Skeate JG, Yan L, Da Silva DM, et al. The Evolving Field of Human Papillomavirus Receptor Research: a Review of Binding and Entry. *J Virol*. juin 2013;87(11):6062-72. doi:10.1128/JVI.00330-13 PubMed PMID: 23536685; PubMed Central PMCID: PMC3648114.
31. Siddiq A, Broniarczyk J, Banks L. Papillomaviruses and Endocytic Trafficking. *Int J Mol Sci*. 4 sept 2018;19(9):2619. doi:10.3390/ijms19092619 PubMed PMID: 30181457; PubMed Central PMCID: PMC6163501.
32. DiGiuseppe S, Luszczek W, Keiffer TR, Bienkowska-Haba M, Guion LGM, Sapp MJ. Incoming human papillomavirus type 16 genome resides in a vesicular compartment

- throughout mitosis. *Proc Natl Acad Sci*. 31 mai 2016;113(22):6289-94. doi:10.1073/pnas.1600638113
33. Reinson T, Henno L, Toots M, Ustav M, Ustav M. The Cell Cycle Timing of Human Papillomavirus DNA Replication. *PLoS ONE*. 1 juill 2015;10(7):e0131675. doi:10.1371/journal.pone.0131675 PubMed PMID: 26132923; PubMed Central PMCID: PMC4489393.
 34. Bergvall M, Melendy T, Archambault J. The E1 proteins. *Virology*. 1 oct 2013;Special Issue: The Papillomavirus Episteme445(1):35-56. doi:10.1016/j.virol.2013.07.020
 35. McBride AA. The Papillomavirus E2 proteins. *Virology*. 1 oct 2013;Special Issue: The Papillomavirus Episteme445(1):57-79. doi:10.1016/j.virol.2013.06.006
 36. Lehman CW, Botchan MR. Segregation of viral plasmids depends on tethering to chromosomes and is regulated by phosphorylation. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 14 avr 1998;95(8):4338-43. doi:10.1073/pnas.95.8.4338 PubMed PMID: 9539738; PubMed Central PMCID: PMC22490.
 37. Flores ER, Lambert PF. Evidence for a switch in the mode of human papillomavirus type 16 DNA replication during the viral life cycle. *J Virol*. oct 1997;71(10):7167-79. doi:10.1128/JVI.71.10.7167-7179.1997 PubMed PMID: 9311789; PubMed Central PMCID: PMC192056.
 38. Koss LG, Durfee GR. Unusual patterns of squamous epithelium of the uterine cervix: cytologic and pathologic study of koilocytotic atypia. *Ann N Y Acad Sci*. 30 mars 1956;63(6):1245-61. doi:10.1111/j.1749-6632.1956.tb32134.x PubMed PMID: 13314471.
 39. Zhang B, Chen W, Roman A. The E7 proteins of low- and high-risk human papillomaviruses share the ability to target the pRB family member p130 for degradation. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 10 janv 2006;103(2):437-42. doi:10.1073/pnas.0510012103 PubMed PMID: 16381817; PubMed Central PMCID: PMC1326189.
 40. Moody CA, Laimins LA. Human papillomavirus oncoproteins: pathways to transformation. *Nat Rev Cancer*. août 2010;10(8):550-60. doi:10.1038/nrc2886
 41. Wilson VG, West M, Woytek K, Rangasamy D. Papillomavirus E1 Proteins: Form, Function, and Features.
 42. Amin AA, Titolo S, Pelletier A, Fink D, Cordingley MG, Archambault J. Identification of domains of the HPV11 E1 protein required for DNA replication in vitro. *Virology*. 20 juin 2000;272(1):137-50. doi:10.1006/viro.2000.0328 PubMed PMID: 10873756.
 43. Maciag PC, Schlecht NF, Souza PS, Franco EL, Villa LL, Petzl-Erler ML. Major histocompatibility complex class II polymorphisms and risk of cervical cancer and human

- papillomavirus infection in Brazilian women. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol.* nov 2000;9(11):1183-91. PubMed PMID: 11097225.
44. Hughes FJ, Romanos MA. E1 protein of human papillomavirus is a DNA helicase/ATPase. *Nucleic Acids Res.* 25 déc 1993;21(25):5817-23. doi:10.1093/nar/21.25.5817 PubMed PMID: 8290339; PubMed Central PMCID: PMC310459.
 45. Van Tine BA, Dao LD, Wu SY, Sonbuchner TM, Lin BY, Zou N, et al. Human papillomavirus (HPV) origin-binding protein associates with mitotic spindles to enable viral DNA partitioning. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 23 mars 2004;101(12):4030-5. doi:10.1073/pnas.0306848101 PubMed PMID: 15020762; PubMed Central PMCID: PMC384690.
 46. Doorbar J, Foo C, Coleman N, Medcalf L, Hartley O, Prospero T, et al. Characterization of events during the late stages of HPV16 infection in vivo using high-affinity synthetic Fabs to E4. *Virology.* 10 nov 1997;238(1):40-52. doi:10.1006/viro.1997.8768 PubMed PMID: 9375007.
 47. Neary K, Horwitz BH, DiMaio D. Mutational analysis of open reading frame E4 of bovine papillomavirus type 1. *J Virol.* avr 1987;61(4):1248-52. doi:10.1128/JVI.61.4.1248-1252.1987 PubMed PMID: 3029420; PubMed Central PMCID: PMC254088.
 48. Leechanachai P, Banks L, Moreau F, Matlashewski G. The E5 gene from human papillomavirus type 16 is an oncogene which enhances growth factor-mediated signal transduction to the nucleus. *Oncogene.* janv 1992;7(1):19-25. PubMed PMID: 1311062.
 49. Estêvão D, Costa NR, Gil da Costa RM, Medeiros R. Hallmarks of HPV carcinogenesis: The role of E6, E7 and E5 oncoproteins in cellular malignancy. *Biochim Biophys Acta Gene Regul Mech.* févr 2019;1862(2):153-62. doi:10.1016/j.bbagr.2019.01.001 PubMed PMID: 30707946.
 50. Scheffner M, Werness BA, Huibregtse JM, Levine AJ, Howley PM. The E6 oncoprotein encoded by human papillomavirus types 16 and 18 promotes the degradation of p53. *Cell.* 21 déc 1990;63(6):1129-36. doi:10.1016/0092-8674(90)90409-8 PubMed PMID: 2175676.
 51. Jones DL, Thompson DA, Münger K. Destabilization of the RB tumor suppressor protein and stabilization of p53 contribute to HPV type 16 E7-induced apoptosis. *Virology.* 8 déc 1997;239(1):97-107. doi:10.1006/viro.1997.8851 PubMed PMID: 9426450.
 52. Dyson N, Howley PM, Münger K, Harlow E. The human papilloma virus-16 E7 oncoprotein is able to bind to the retinoblastoma gene product. *Science.* 17 févr 1989;243(4893):934-7. doi:10.1126/science.2537532 PubMed PMID: 2537532.

53. Caldeira S, Zehbe I, Accardi R, Malanchi I, Dong W, Giarrè M, et al. The E6 and E7 proteins of the cutaneous human papillomavirus type 38 display transforming properties. *J Virol.* févr 2003;77(3):2195-206. doi:10.1128/jvi.77.3.2195-2206.2003 PubMed PMID: 12525654; PubMed Central PMCID: PMC140944.
54. Modis Y. Atomic model of the papillomavirus capsid. *EMBO J.* 16 sept 2002;21(18):4754-62. doi:10.1093/emboj/cdf494
55. Giroglou T, Florin L, Schäfer F, Streeck RE, Sapp M. Human Papillomavirus Infection Requires Cell Surface Heparan Sulfate. *J Virol.* févr 2001;75(3):1565-70. doi:10.1128/JVI.75.3.1565-1570.2001
56. Buck CB, Day PM, Trus BL. The papillomavirus major capsid protein L1. *Virology.* oct 2013;445(1-2):169-74. doi:10.1016/j.virol.2013.05.038
57. Day PM, Kines RC, Thompson CD, Jagu S, Roden RB, Lowy DR, et al. In vivo mechanisms of vaccine-induced protection against HPV infection. *Cell Host Microbe.* 16 sept 2010;8(3):260-70. doi:10.1016/j.chom.2010.08.003 PubMed PMID: 20833377; PubMed Central PMCID: PMC2939057.
58. Wang JW, Roden RBS. L2, the minor capsid protein of papillomavirus. *Virology.* 1 oct 2013;Special Issue: The Papillomavirus Episteme445(1):175-86. doi:10.1016/j.virol.2013.04.017
59. Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, Rodriguez AC, Wacholder S. Human papillomavirus and cervical cancer.
60. Soto D, Song C, McLaughlin-Drubin ME. Epigenetic Alterations in Human Papillomavirus-Associated Cancers. *Viruses.* sept 2017;9(9):248. doi:10.3390/v9090248
61. Thain A, Jenkins O, Clarke AR, Gaston K. CpG methylation directly inhibits binding of the human papillomavirus type 16 E2 protein to specific DNA sequences. *J Virol.* oct 1996;70(10):7233-5. doi:10.1128/jvi.70.10.7233-7235.1996 PubMed PMID: 8794373; PubMed Central PMCID: PMC190779.
62. Badal S, Badal V, Calleja-Macias IE, Kalantari M, Chuang LSH, Li BFL, et al. The human papillomavirus-18 genome is efficiently targeted by cellular DNA methylation. *Virology.* 1 juill 2004;324(2):483-92. doi:10.1016/j.virol.2004.04.002
63. Bhattacharjee B, Sengupta S. CpG methylation of HPV 16 LCR at E2 binding site proximal to P97 is associated with cervical cancer in presence of intact E2. *Virology.* 25 oct 2006;354(2):280-5. doi:10.1016/j.virol.2006.06.018
64. Badal V, Chuang LSH, Tan EHH, Badal S, Villa LL, Wheeler CM, et al. CpG Methylation of Human Papillomavirus Type 16 DNA in Cervical Cancer Cell Lines and in Clinical

- Specimens: Genomic Hypomethylation Correlates with Carcinogenic Progression. *J Virol.* juin 2003;77(11):6227-34. doi:10.1128/JVI.77.11.6227-6234.2003
65. Bleeker MCG, Hogewoning CJA, Van Den Brule AJC, Voorhorst FJ, Van Andel RE, Risse EKJ, et al. Penile lesions and human papillomavirus in male sexual partners of women with cervical intraepithelial neoplasia. *J Am Acad Dermatol.* sept 2002;47(3):351-7. doi:10.1067/mjd.2002.122198 PubMed PMID: 12196743.
 66. Schiffman M, Kjaer SK. Chapter 2: Natural history of anogenital human papillomavirus infection and neoplasia. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2003;(31):14-9. doi:10.1093/oxfordjournals.jncimonographs.a003476 PubMed PMID: 12807940.
 67. Castellsagué X, Bosch FX, Muñoz N, Meijer CJLM, Shah KV, de Sanjose S, et al. Male circumcision, penile human papillomavirus infection, and cervical cancer in female partners. *N Engl J Med.* 11 avr 2002;346(15):1105-12. doi:10.1056/NEJMoa011688 PubMed PMID: 11948269.
 68. Dillner J, Andersson-Ellström A, Hagmar B, Schiller J. High risk genital papillomavirus infections are not spread vertically. *Rev Med Virol.* 1999;9(1):23-9. doi:10.1002/(sici)1099-1654(199901/03)9:1<23::aid-rmv233>3.0.co;2-s PubMed PMID: 10371669.
 69. Winer RL, Koutsky LA. Delivering reassurance to parents: perinatal human papillomavirus transmission is rare. *Sex Transm Dis.* janv 2004;31(1):63-4. doi:10.1097/01.OLQ.0000108768.62279.66 PubMed PMID: 14695960.
 70. Megevand E, Denny L, Dehaeck K, Soeters R, Bloch B. Acetic acid visualization of the cervix: an alternative to cytologic screening. *Obstet Gynecol.* sept 1996;88(3):383-6. doi:10.1016/0029-7844(96)00189-5 PubMed PMID: 8752244.
 71. Schneider A, Hoyer H, Lotz B, Leistritz S, Kühne-Heid R, Nindl I, et al. Screening for high-grade cervical intra-epithelial neoplasia and cancer by testing for high-risk HPV, routine cytology or colposcopy. *Int J Cancer.* 20 nov 2000;89(6):529-34. PubMed PMID: 11102899.
 72. Abreu ALP, Souza RP, Gimenes F, Consolaro MEL. A review of methods for detect human Papillomavirusinfection. *Virol J.* déc 2012;9(1):262. doi:10.1186/1743-422X-9-262
 73. Muller S, Flores-Staino C, Skyldberg B, Hellström AC, Johansson B, Hagmar B, et al. Expression of p16INK4a and MIB-1 in relation to histopathology and HPV types in cervical adenocarcinoma. *Int J Oncol.* 1 févr 2008;32(2):333-40. doi:10.3892/ijo.32.2.333
 74. Ollier L, Giordanengo V. Méthodes de détection et d'identification des HPV. *Rev Francoph Lab.* oct 2008;2008(405):51-5. doi:10.1016/S1773-035X(08)74278-3

75. Eide ML, Debaque H. Méthodes de détection des HPV et techniques de génotypage dans le dépistage du cancer du col utérin. *Ann Pathol.* déc 2012;32(6):401-9. doi:10.1016/j.annpat.2012.09.200
76. Stratégie Mondiale en Vue d'accélérer l'élimination du Cancer du Col de l'utérus en Tant Que Problème de Santé Publique. 1st ed. Geneva: World Health Organization; 2021. 1 p.
77. Wilailak S, Kengsakul M, Kehoe S. Strategic approaches for global cervical cancer elimination: An update review and call for national action. *Int J Gynaecol Obstet.* sept 2025;171(Suppl 1):120-8. doi:10.1002/ijgo.70276 PubMed PMID: 40908769; PubMed Central PMCID: PMC12411824.
78. Dumont A, Bessièrès N, Razafindrafara G, Ravit M, Benbassa A. Intérêt du test HPV dans le dépistage primaire du cancer du col en milieu rural à Madagascar. *Rev D'Épidémiologie Santé Publique.* 1 avr 2019;67(2):120-5. doi:10.1016/j.respe.2018.10.003
79. Ouédraogo CMR, Rahimy RML, Zohoncon TM, Djigma FW, Yonli AT, Ouermi D, et al. Épidémiologie et caractérisation des génotypes à haut risque de Papillomavirus humain dans une population d'adolescentes sexuellement actives à Ouagadougou. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* oct 2015;44(8):715-22. doi:10.1016/j.jgyn.2014.12.021
80. Traore IMA, Zohoncon TM, Dembele A, Djigma FW, Obiri-Yeboah D, Traore G, et al. Molecular Characterization of High-Risk Human Papillomavirus in Women in Bobo-Dioulasso, Burkina Faso. *BioMed Res Int.* 2016;2016:1-6. doi:10.1155/2016/7092583
81. Bertucci M, Dambroise C, Satger L, Boule N. Auto-prélèvement avec test HPV : une nouvelle alternative pour améliorer l'adhésion au dépistage du cancer du col de l'utérus? *Rev Francoph Lab.* juin 2018;2018(503):50-7. doi:10.1016/S1773-035X(18)30178-3
82. Kamate B, Kassogue Y, Diakite B, Traore B, Cisse K, Diarra F, et al. Distribution of High-Risk Human Papillomavirus in Self-Collected Cervicalvaginal Samples from the General Malian Population. *Biochem Genet.* 1 déc 2025;63(6):5053-66. doi:10.1007/s10528-024-10949-5
83. Inturrisi F, de Sanjosé S, Desai KT, Dagnall C, Egemen D, Befano B, et al. A rapid HPV typing assay to support global cervical cancer screening and risk-based management: A cross-sectional study. *Int J Cancer.* 2024;154(2):241-50. doi:10.1002/ijc.34698
84. Mbaye EHS, Gheit T, Dem A, McKay-Chopin S, Toure-Kane NC, Mboup S, et al. Human papillomavirus infection in women in four regions of Senegal. *J Med Virol.* févr 2014;86(2):248-56. doi:10.1002/jmv.23719 PubMed PMID: 24026804.
85. Ouedraogo R, Zohoncon T, Traore I, Ouattara A, Guigma S, Djigma F, et al. Genotypic distribution of human oncogenic papillomaviruses in sexually active women in Burkina

- Faso: Central, Central-Eastern and Hauts-Bassins regions. *Biomol Concepts*. 17 mai 2020;11:125-36. doi:10.1515/bmc-2020-0011
86. Traore B, Kassogue Y, Diakite B, Diarra F, Cisse K, Kassogue O, et al. Prevalence of high-risk human papillomavirus genotypes in outpatient Malian women living with HIV: a pilot study. *BMC Infect Dis*. 22 mai 2024;24(1):513. doi:10.1186/s12879-024-09412-y
87. Zohoncon TM, Bisseye C, Djigma FW, Yonli AT, Compaore TR, Sagna T, et al. Prevalence of HPV High-Risk Genotypes in Three Cohorts of Women in Ouagadougou (Burkina Faso). *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2 sept 2013;5(1):e2013059. doi:10.4084/MJHID.2013.059 PubMed PMID: 24106609; PubMed Central PMCID: PMC3787662.
88. Seyoum A, Seyoum B, Gure T, Alemu A, Belachew A, Abeje D, et al. Genotype heterogeneity of high-risk human papillomavirus infection in Ethiopia. *Front Microbiol*. 10 févr 2023;14:1116685. doi:10.3389/fmicb.2023.1116685 PubMed PMID: 36846744; PubMed Central PMCID: PMC9951590.

ANNEXES

Annexe 1 : Plan de plaque de PCR pour la détection groupée

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	NC	BS293OUA	TG604OUA	SB187OUA	TV448OUA	NF0208OUA	KA124OUA	KH174OUA	OJ91OUA	DY374OUA	SM319OUA	OW662OUA
B	PC	SI83OUA	OA565OUA	KW184OUA	AE294UTS	DM165OUA	OV178OUA	TG195OUA	OC62OUA	NA60OUA	SR193OUA	SM252OUA
C	BF227OUA	ZS0210OUA	OB411OUA	KS298OUA	SF277OUA	ZA149OUA	CW513OUA	OD443OUA	KA512OUA	SA470OUA	NR21OUA	OF191OUA
D	KR43OUA	BE410OUA	SE515OUA	NN06OUA	ZA80OUA	OA251OUA	KD192OUA	NW287OUA	ZP526OUA	BN510OUA	OR231OUA	OC247OUA
E	SB294OUA	OM353OUA	KT444OUA	DN442OUA	ON581OUA	OH274OUA	SN296OUA	SK606OUA	NS375OUA	PS451OUA	OW288OUA	ZF228OUA
F	TR438OUA	OF504OUA	HE412OUA	BM518OUA	OA115OUA	KM257OUA	SS169OUA	TS55OUA	SL170OUA	KN19OUA	ZS79OUA	SA23OUA
G	NM525OUA	OC4320OUA	NR293UTS	TE418OUA	BA441OUA	BE50OUA	BA123OUA	KN151OUA	NY278OUA	NK286OUA	SR371OUA	LO346OUA
H	PK106OUA	NY529OUA	SP466OUA	OY468OUA	ZL257OUA	KS275OUA	OROUA	OA328OUA	OH378OUA	SN164OUA	ZB300OUA	OB456OUA

Annexe 2 : Plan de plaque de PCR pour le génotypage

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	NC_PM-1	NC_PM-2	NC_PM-3	NC_PM-4	CW513OUA	CW513OUA	CW513OUA	CW513OUA	SN296OUA	SN296OUA	SN296OUA	SN296OUA
B	PC_PM-1	PC_PM-2	PC_PM-3	PC_PM-4	BA123OUA	BA123OUA	BA123OUA	BA123OUA	OROUA	OROUA	OROUA	OROUA
C	TG195OUA	TG195OUA	TG195OUA	TG195OUA	NW287OUA	NW287OUA	NW287OUA	NW287OUA	TS55OUA	TS55OUA	TS55OUA	TS55OUA
D	NS375OUA	NS375OUA	NS375OUA	NS375OUA	DY374OUA	DY374OUA	DY374OUA	DY374OUA	KN19OUA	KN19OUA	KN19OUA	KN19OUA
E	NK286OUA	NK286OUA	NK286OUA	NK286OUA	SN164OUA	SN164OUA	SN164OUA	SN164OUA	SM319OUA	SM319OUA	SM319OUA	SM319OUA
F	NR21OUA	NR21OUA	NR21OUA	NR21OUA	SM252OUA	SM252OUA	SM252OUA	SM252OUA	OC247OUA	OC247OUA	OC247OUA	OC247OUA
G	ZF228OUA	ZF228OUA	ZF228OUA	ZF228OUA	KF273OUA	KF273OUA	KF273OUA	KF273OUA	BA203OUA	BA203OUA	BA203OUA	BA203OUA
H	DL230OUA	DL230OUA	DL230OUA	DL230OUA	SA316OUA	SA316OUA	SA316OUA	SA316OUA	KA345OUA	KA345OUA	KA345OUA	KA345OUA