



## LÉSIONS CERVICO-UTÉRINES HPV-INDUITES DANS LE DÉPARTEMENT DE LA LÉKOUMOU (REPUBLIQUE DU CONGO)

Luc Magloire Anicet BOUMBA<sup>1,4</sup>, Levy Max Emery EQUANI<sup>2,4</sup>, Donatien MOUKASSA<sup>4</sup>, Tania J ELONGO<sup>1</sup>, Clotaire ITOUA<sup>3,4</sup>, My Mustapha ENNAJI<sup>5</sup>, Léon Hervé ILOKI<sup>3,4</sup>.

<sup>1</sup>Service des laboratoires d'analyses médicales et morphologiques, l'Hôpital Général de Loandjili, BP : 8122 Pointe Noire, Congo.

<sup>2</sup>Service de Gynécologie Obstétrique, Hôpital Général de Loandjili, BP : 8122 Pointe Noire, Congo.

<sup>3</sup>Service de Gynécologie Obstétrique, Centre Hospitalier Universitaire de Brazzaville BP : 32 Brazzaville, Congo.

<sup>4</sup>Département de Biologie, Faculté des Sciences de la Santé, Université Marien Ngouabi BP : 69 Brazzaville, Congo.

<sup>5</sup>Laboratoire de Virologie, Microbiologie et Qualité/ETB, Faculté des Sciences et Techniques de Mohammedia, Université Hassan II Casablanca B.P. 146, Mohammedia 20650, Maroc.

**Correspondance et tirée à part** : Dr Luc Magloire Anicet BOUMBA (MSc, PhD, PHU), Biologiste, spécialiste en Oncovirologie et Biologie moléculaire. Tel (+242)05 660 10 40. E-mail : [anicetboumba1974@gmail.com](mailto:anicetboumba1974@gmail.com).

### RESUME

**Introduction** : Contribuer à l'amélioration des connaissances sur les lésions précancéreuses du col de l'utérus HPV induites dans le département de la Lekoumou.

**Matériels et méthodes**. Il s'est agi d'une étude descriptive et transversale sur une période 07 mois. Au total, 100 prélèvements cervico-utérins, avaient été réalisés au cours d'un dépistage occasionnel chez des femmes âgées de 16 ans au moins et sexuellement actives. Une étude cytologique et moléculaire par typage de l'HPV-16 était réalisée.

**Résultats** : la moyenne d'âge des patientes était de  $34,6 \pm 11,9$  ans. La fréquence relative des LIE était de 21%. La cytologie était normale dans 57 % des cas. Les HPV-HR étaient identifiés dans 29% des cas dont 18 étaient de génotype HPV-16 réparties sur 11 LIE de haut grade, 5 LIE de bas grade et 2 frottis normaux. Les HPV-HR étaient préférentiellement retrouvés chez les femmes ayant des LIE de haut grade ( $p < 0,001$ ). La parité moyenne était de  $3,6 \pm 2,4$  accouchements. Elle était associée à l'HPV-16 de façon significative ( $p < 0,001$ ).

**Conclusion** : la présente étude a montré une forte prévalence des LIE HPV-induite principalement le génotype 16 dans le département de la Lekoumou. Ces données montrent l'importance de la mise en place d'un programme de dépistage systématique de masse au Congo

**Mots clés** : lésions cervico-utérin, HPV, génotype, Lekoumou.

### ABSTRACT

#### **HPV-Induced cervico-uterine lesions in the department of the Lekoumou (Republic of Congo)**

**Introduction**: contribute to the improvement of the knowledge on the precancerous lesions of the HPV induced cervix in the department of the Lekoumou.

**Materials and methods**. It was about a descriptive and transverse survey in 07 months period. Due to the total, 100 cervico-uterine withdrawals, achieved during an occasional tracking to the women of 16 years old at least and sexually active, they are in a case of cytological and molecular survey typical of the HPV-16.

**Results**: the average of age of the patients was  $34, 6 \pm 11, 9$  years old. The relative frequency of LIE was 21%. The cytology was normal for 57% of the cases. The HPV-HR was identified for 29% of the cases in which 18 were HPV-16 genotype divided by 11 LIE of the high rank, 5 LIE low rank and 2 normal smears. The HPV-HR was preferentially identified to the women having LIE of high rank ( $p < 0,001$ ). The middle parity was  $3, 6 \pm 2, 4$  childbirths with a meaningful association of the HPV-16 infection in ( $p < 0,001$ ). We could not identify the genotypes of HPV to 11 women.

**Conclusion**: the present survey has shown a strong prevalence of LIE HPV-Induced mainly the genotype 16 in the department of the Lekoumou. These data show the importance of implementing a systematic parser in Congo.

**Keywords**: cervico-uterine lesions, HPV, genotype, Lekoumou.

### INTRODUCTION

Le Papillomavirus humain (HPV) est un virus appartenant à une famille hétérogène des *Papillomaviridae* [1]. Actuellement plus de 230 types de papillomavirus ont été identifiés et une quinzaine sont oncogènes [2]. L'infection à

HPV est classée parmi les 3 principales infections sexuellement transmissibles (IST) dans le monde [2]. Elle est habituellement transitoire dans environ 90% des cas, du fait de la clairance virale. La persistance de l'infection à HPV à haut risque dans la muqueuse cervico-

utérine, et la survenue des troubles de maturation et de différenciation des cellules épithéliales sont sous-tendues par des altérations moléculaires de l'épithélium qui peuvent évoluer vers un cancer invasif du col de l'utérus [3]. Ces lésions se développent plus rapidement en présence de certains cofacteurs dont les coinfections avec d'autres virus notamment celui du VIH [4]. Cela explique la fréquence élevée des lésions précancéreuses chez les femmes séropositives au VIH [5]. C'est en Afrique qu'on retrouve les plus fortes prévalences [6]. En République du Congo, l'incidence de l'HPV est de 25,2 pour 100.000 femmes [7]. Par ailleurs, les études de prévalence au niveau national ont observé une forte prévalence du VIH dans la région de la Lékoumou.

Au regard du lien entre ces deux virus, la prévalence élevée du VIH a permis d'orienter notre choix sur ce département pour la réalisation du présent travail dont le but était de contribuer à l'amélioration des connaissances sur l'infection à HPV et les lésions précancéreuses du col de l'utérus dans le département de la Lékoumou.

## **METHODES**

### **Population d'étude et collecte des échantillons**

Nous avons mené une étude descriptive et transversale sur une période allant du 1<sup>er</sup> Janvier au 31 Juillet 2015 (07mois). Notre étude s'était déroulée au Congo Brazzaville dans le département de la Lékoumou. Avoient été incluses les femmes âgées de 16 ans au moins, sexuellement actives. Nous n'avons pas inclus les femmes ayant bénéficié une hystérectomie totale, les femmes enceintes, ainsi que celles en période de menstruation.

Après avoir obtenu le consentement éclairé de chaque patiente, les prélèvements cytologiques avaient été effectués à l'hôpital de base de Sibiti (HBS), et dans les centres de santé intégrés (CSI) de Sibiti, Komono et Mayéyé. A partir d'une cytobrosse, les prélèvements ont été placés dans des tubes de transport contenant une solution de conservation medium « PreservCyt » (ThinPrep Pap Test, Cytyc Corporation, Marlborough, Ma. USA). La présente étude avait obtenu l'avis favorable du comité d'éthique en Sciences de la Santé de Brazzaville.

Par ailleurs, grâce à une fiche standardisée de collecte d'information, les facteurs de risque de l'infection à HPV avaient été recherchés, à savoir : l'âge réel au moment du dépistage,

l'âge moyen des premiers rapports sexuels, le nombre de partenaires sexuels, la parité et la gestité.

### **Diagnostic cytologique**

L'étude cytologique a été faite selon le système international de BETHESDA 2001 prenant en compte la qualité du prélèvement cervico-utérin et le type cytologique : le frottis normal, les modifications cellulaires bénignes réactionnelles (MCBR), les atypies cellulaires malpighienne et/ou glandulaires de signification indéterminée (ASCUS/ASGUS), les lésions intraépithéliales de bas ou de haut grade (LIEBG/LIEHG). Le laboratoire d'analyses médicales et morphologiques (LAMM) de l'Hôpital Général de Loandjili (HGL) dans le département de Pointe-Noire avait servi pour l'étude cytologique.

### **Diagnostic moléculaire : détection et typage des HPV**

L'étude moléculaire a été réalisée à partir de 5mL du liquide cytologique au sein du Laboratoire de Virologie, Microbiologie et Qualité/Ecotoxicologie et Biodiversité (LVMQ/ETB), de la Faculté des Sciences et Techniques (FST) de Mohammedia, Université Hassan II de Casablanca, Maroc. L'extraction de l'ADN a été effectuée par la méthode manuelle de phénol/chloroforme après digestion enzymatique à la protéinase K. la détection de l'ADN viral des HPV a été faite par PCR-nichée en utilisant les couples d'amorces universelles MY09/MY11 et GP5+/GP6+. Un fragment de 150 pb (paires de bases) du gène de la capsid L1 a été amplifié dans un thermocycleur Gene Amp ® PCR system 2400 (Perkin Elmer). Après amplification, une électrophorèse sur gel d'agarose à 2% était réalisée pour révéler les amplicons de taille attendue. Le génotypage a été réalisé par la technique de PCR spécifique en amplifiant le gène E6 et E7 de chacun des types d'HPV à haut risque recherché : HPV-16, HPV-18, HPV-33.

### **Analyse des données**

L'analyse statistique s'est faite grâce au logiciel Epi-Info version, en utilisant le test khi-2 ou le Fisher exact. Les valeurs de  $p \leq 0,05$  étaient considérées comme significatives.

## **RESULTATS**

### **Analyses cytologique et moléculaire des HPV**

Au total 100 prélèvements avaient été recueillis. La moyenne d'âge moyen des patientes était de  $34,6 \pm 11,9$  ans. Les caractéristiques sociodémographiques de la population d'étude sont rapportées dans le tableau I

Tableau 1 : Caractéristiques sociodémo-graphiques de la population d'étude

Caractéristiques	Effectifs	Fréquences
	N= 100	(%)
<b>Tranche d'âge (ans)</b>		
< 20	8	8
20 – 29	31	31
30 – 39	29	29
40 – 49	20	20
≥ 50	12	12
<b>Statut matrimonial</b>		
<b>Mariés/concubinage</b>	74	74
<b>Célibataires</b>	22	22
<b>Veuves</b>	4	4
<b>Niveau d'instruction</b>		
<b>Non instruites</b>	11	11
<b>Primaire</b>	28	28
<b>Collège</b>	53	53
<b>Lycée</b>	8	8
<b>L'âge du 1<sup>er</sup> rapport sexuel (ans)</b>		
< 14	8	8
14– 16	48	48
17 – 19	37	37
> 19	7	7
<b>Nbre. Partenaires sexuels</b>		
1 – 2	19	19
3 – 4	28	28
≥ 5	53	53

Le profil cytologique et la fréquence de détection de l'ADN viral des HPV rapportés dans le tableau II montrait que sur l'ensemble des résultats, 57% des patientes avaient une cytologie cervicale normale contre 7% de LIE de bas grade et 14% des LIE de haut grade. La fréquence relative de l'infection par le HPV était de 29% (29/100). Un seul génotype à haut risque avait été détecté : HPV-16 (62% ; 18/29). Aucun HPV type 18 ni 33 n'a été détecté dans notre série. Toutefois, 11 cas sur 29 n'ont pu être génotypes représentant 38% des cas HPV positifs.

Tableau 2 : Repartition des lésions cytologiques et diagnostic moléculaire de l'infection à PVH

Diagnostic	Effectifs	Fréquences
	N=100	(%)
<b>Cytologie</b>		
<b>Normale</b>	57	57
<b>MCBR</b>	21	21
<b>ASCUS</b>	1	1
<b>LIE bas grade</b>	7	7
<b>LIE haut grade</b>	14	14
<b>PVH</b>		
<b>Négatifs</b>	71	71
<b>Positifs</b>	29	29
<b>Types PVH</b>		
<b>PVH-16</b>	18	62
<b>PVH-18</b>	0	0
<b>PVH-33</b>	0	0
<b>PVH-X</b>	11	38

#### **Infection à HPV en fonction de la cytologie et des FDR**

En fonction de la cytologie, l'infection par le PVH était de 5,3% (3 femmes sur 57) chez les patientes ayant eu une cytologie cervicale normale parmi lesquelles une portait la souche d'HPV16, alors qu'elle était de 100% (7/7 et 14/14) chez les femmes ayant eu une LIE (bas grade comme haut grade). Les souches d'HPV16 ont été retrouvées chez 71,4% des femmes présentant les lésions cytologiques LIE bas grade et 78,6% des LIE haut grade (tableau III) et ce avec une différence statistiquement significative ( $p < 0,05$ ). L'analyse cytologique en fonction de l'infection a montré que l'infection par le HPV en

général et par le type 16 en particulier évoluant avec la sévérité des lésions cervicales ( $p < 0,001$ ). Nous n'avons pas pu identifier les génotypes d'HPV chez 11 femmes.

Tableau 3 : Repartition de l'infection à PVH en en fonction du diagnostic cytologique

Cytologie	Effectifs	Infection à PVH	Infection à PVH-16
	N	n (%)	n (%)
Normale	57	3(5,3)	1 (1,18)
MCBR	21	4 (19)	1 (1,4)
ASCUS	4	1 (100)	0 (0)
LIE bas grade	7	7 (100)	5 (71,4)
LIE haut grade	14	14 (100)	11 (78,6)
p-value		0,001	0,0001

L'ensemble des FDR n'a présenté aucune différence statistiquement significative avec l'infection à PVH en analyse univariée. Toutefois une différence significative a été observée avec la parité ( $p=0,01$ ). L'ensemble des résultats sont rapportés dans le tableau IV.

Tableau 4 : Distribution de l'infection à PVH en fonction des caractéristiques sociodémographiques.

Caractéristiques	Effectifs	Infection à PVH	p-value
	N= 100	n (%)	
<b>Tranche d'âge (ans)</b>			
< 20	8	1 (3,4)	0,13
20 – 29	31	8 (27,6)	
30 – 39	29	9 (31)	
40 – 49	20	4 (13,8)	
≥ 50	12	7 (24,1)	
<b>Age du 1<sup>er</sup> rapport sexuel (ans)</b>			
< 14	8	4 (13,8)	0,47
14– 16	48	14 (48,3)	
17 – 19	37	10 (34,5)	
> 19	7	1 (3,4)	
<b>Nbre. Partenaires sexuels</b>			
1 – 2	19	4 (13,8)	0,68
3 – 4	28	9 (31)	
≥ 5	53	16 (55,1)	
<b>Gestité</b>			
< 3	33	7 (24,1)	0,39
4 – 7	49	15 (51,7)	
≥ 8	18	7 (24,1)	
<b>Parité</b>			
< 3	56	15 (51,7)	0,01
4 – 7	36	8 (27,6)	
≥ 8	8	6 (20,7)	

## DISCUSSION

La présente étude préliminaire réalisée dans le département de la Lékoumou au Congo, qui est un des départements où la prévalence de l'infection à VIH est rapportée parmi les plus élevée du pays. En abordant notre étude nous avons procédé à un mode de prélèvement par frottis en phase liquide avec un double avantage qui est celui de permettre de faire à la fois une étude moléculaire et cyto-morphologique à partir d'un prélèvement unique sur cytobrosse. Plusieurs auteurs dans la littérature ont eu recours à ce mode de prélèvement [8 ; 9]. Les PVH sont des virus non cultivable et les techniques de biologie moléculaire restent les seuls outils fiables pour détecter l'ADN viral dans un échantillon biologique [10].

Le dépistage systématique des LIE dans notre étude a montré une certaine similitude avec les études réalisées par Moukassa et al [11] en 2013 en zones urbaines et rurale à Pointe-noire qui avaient rapporté 7,1% en zone urbaine versus 14,3 e zone rurale. Nos observations ont été également retrouvées dans d'autres auteurs, notamment au Zimbabwe [12], en RDC [8], et au Burkina-Faso [13] avec des taux de LIE respectivement de 26,2%, 21,3% et 24 %.

La fréquence globale de l'infection à PVH dans notre étude était de 29% dont 62% des PVH types 16. Chez les patientes à cytologie normale, seulement 5,3% étaient PVH positifs contre 100% dans les cas de LIE. Boumba et

al [14] en travaillant sur les femmes à cytologie normale au sud-ouest du Congo avait observé une fréquence relative d'infection à 23,5%. Cette fréquence est largement supérieure à celle obtenue dans notre étude dans le même groupe. Cette différence pourrait s'expliquer par la taille et la zone plus importante de l'échantillon de travail de ce dernier. De plus, l'effectif propre dans ce groupe de femme à cytologie normale dans notre étude (57) est largement inférieur à celui de Boumba et al (323). Toutefois selon l'OMS, la prévalence de l'infection à PVH chez les femmes à cytologie normale dans certaines régions d'Afrique subsaharienne est de 24% [15]. Dans d'autres régions du monde, des fréquences inférieures avaient été publiées, notamment en Amérique latine et dans les caraïbes (16,1%), en Europe orientale (14,2%), en Asie du sud-est (14%) [7].

Par ailleurs les fréquences de l'infection PVH observées dans les LIE (100%) sont similaires à d'autres études réalisées par Boumba et al [15] chez les femmes avec des LIE de bas et de haut grade. Castellsagué et al en 2001 [16] au Mozambique, et Didelot-Rousseau et al en 2006 [12] au Burkina-Faso rapportent respectivement des fréquences de 40% et 66,1% qui sont inférieures à nos données dans ces groupes des LIE. Notre étude avait permis de détecter l'PVH chez 5,3% des femmes examen cytologique normal, alors que, la quasi-totalité des femmes qui présentaient des lésions précancéreuses étaient porteuses d'infection à PVH avec une différence statistiquement significative. Boumba et al [15] ont rapporté des fréquences de 11,6% chez les femmes à cytologie normale ; 80,9% chez les femmes présentant des LIE de bas grade et 100% des LIE de haut grade. Notre étude, comme celle de Boumba et al [14] montrent que la fréquence de l'infection à PVH augmente avec la sévérité des lésions. Ce constat a également été fait par d'autres études Africaines telles que celles de Castellsague et al [16] au Mozambique, Ali Risasi et al [8] en RDC, et Piras et al [9] au Bénin ont trouvé. En Europe, Tornesello et al [19] en Italie ont détecté l'ADN viral des PVH dans 19,7% des frottis normaux, 63,4% des LIE de bas grade et 80% des LIE de haut grade. Boulanger et al [20] en France ont trouvé des prévalences de : 13,5% dans les frottis normaux, 49,4% dans les LIE de bas grade et 85,7% dans les LIE de haut grade.

Il est rapporté dans la littérature que plus de 50% des cas de LIE de haut grade et de cancer du col de l'utérus sont dus au génotype 16 des PVH. Nous avons confirmé cette tendance

dans notre étude avec 62% des LIE due au PVH-16, résultat qui corrobore avec ceux des autres études congolaises [14]. En Afrique, malgré quelques rares études ayant identifié d'autres types oncogènes prédominants dans leurs études le PVH 16 demeure le type le plus prédominant dans le continent africain [8,16,].

Plusieurs études ont démontré que certains facteurs comme le comportement sexuel, la parité, la gestité, l'âge, la situation matrimoniale, le niveau d'instruction seraient les facteurs de risque les plus impliqués dans le développement des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus. C'est ainsi que dans notre étude, l'implication de la parité a été constatée avec une différence statistiquement significative. Dans la littérature il est démontré que la parité est l'un des facteurs de risque majeurs de l'infection à PVH. En effet, les accouchements répétés font migrer la zone de jonction du col de l'utérus, l'exposent à des traumatismes qui favorisent par des microlésions la survenue de l'infection à PVH. Selon Peko et al [17], la précocité des rapports sexuels et la multiparité exposent tôt le col à des remaniements d'origine traumatiques.

Boumba et al [14] retrouvaient un pic chez les femmes ayant eu 4 à 7 accouchements. Les autres facteurs bien que non significatifs, présentent une certaine tendance dans leur rôle sur la survenue des LIE, ce notamment l'âge réel avancé et la précocité de l'âge du premier rapport. Tebeu et al [18] rapporte dans sa série un taux élevé à partir de 40 ans, et qui correspond à une décennie avant l'âge habituel de survenue du cancer invasif du col de l'utérus.

L'âge des premiers rapports sexuels dans notre étude se rapproche de celui rapporté par Moukassa et al [11] qui observe un taux élevé chez les femmes ayant eu leurs premiers rapports sexuels avant 15 ans. Boumba et al [14] notaient une augmentation de la fréquence de l'infection à PVH en fonction du nombre de partenaires sexuels.

La précocité des rapports sexuels est en faveur d'une infection importante à PVH. Le risque relatif est faible lorsque le 1er rapport sexuel survient après l'âge de 16 ans. De nombreuses études concluent à un risque augmenté de PVH au-delà d'un certain nombre de partenaires sexuels [18].

#### **CONCLUSION**

Les Papillomavirus Humains notamment ceux à haut risque oncogène jouent un rôle étiolo-

gique important le développement des lésions précancéreuses et la survenue du cancer du col de l'utérus. Cela fait de l'infection à PVH un problème majeur de santé publique.

Les lésions précancéreuses retrouvées dans notre étude, et son association avec l'infection persistante à HPV de type 16 présage une prévalence élevée du cancer du col de l'utérus dans le département de la Lékoumou.

Les résultats issus de notre étude nous ont permis d'obtenir des données cytologiques et moléculaires importantes dans la prévention de l'infection à HPV dans cette localité. Les études plus élargies et des actions préventives sont nécessaires en vue de prévenir la survenue de ces lésions précancéreuses et du cancer du col de l'utérus.

Conflits d'intérêt : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

#### Remerciements

Les auteurs remercient le Dr Raoul CHOCOLAT pour la facilitation permise dans la récolte des échantillons dans le département de la Lékoumou.

#### REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Bernard HU, Burk RD, Chen Z, Van Doorslaer K, Hausen H, De Villiers EM. Classification of papillomaviruses (PVs) based on 189 PV types and proposal of taxonomic amendments. *Virology* 2010; 401:70-9.
- De Villiers E-M. Cross-roads in the classification of papillomaviruses. *Virology* 2013; 445:2-10.
- El Gnaoui N, Amrani Hassani Joutei H, Sailé R, Benomar H. Diagnostic moléculaire de l'infection à papillomavirus humain dans les lésions précancéreuses du col utérin. *J Afr Cancer* 2013; 5(2) :73 -8.
- Bzhalava D, Eklund C, Dillner J. International standardization and classification of human papillomavirus types. *Virology* 2015;476:341-4.
- Monsonogo J. Prévention du cancer du col utérin (I): apport du dépistage, récents progrès et perspectives. *Presse médicale* 2007;36:92-111.
- Berrébi A, Badiou W, Duclusaud A. Fréquence, persistance et récurrence des lésions à HPV du col utérin chez les patientes séropositives pour le VIH. *Gynécol Obstét Fertil* 2008; 36:521-4.
- WHO/ICO,2014.information centre on HPV and cervical cancer (HPV information center). Human Papillomavirus and related Diseases in Congo. Summary Report [17 june2014]<http://www.Hpvcentre.net/statistics/report/COG.pdf>.
- Ali-Risasi C, Praet M, Van Renterghem L, Zingalunga B, Sengéyi D, Lokomba V, et al. Profil génotypique du papillomavirus humain rencontré dans l'environnement de Kinshasa : Intérêt vaccinal. *Méd trop* 2008; 68:617-20.
- Piras F, Piga M, Montis A, Zannou ARF, Minerba L, Perra MT, et al. Prevalence of Human Papillomavirus infection in women in Benin, West Africa. *Journal of Virology* 2011; 8:514.
- Mougin C, Dalstein V, Pretet J, Gay C, Schaal P and Riethmuller D. Epidemiology of HPV cervical infections: recent knowledge. *Presse Medicale* 2001; 30(20):1017-23.
- Moukassa D, Bouebazebi Biantona E, Ebatetou Atabohe E, Ngatali SCF, Nkoua-Nbon JB. Etude compare des facteurs de risques précancéreuses du col de l'utérus dans deux départements sanitaires de congolais (Congo Brazzaville). *Med Afr Noire*.2013;60(8/6):351-57.
- Womack SD, Gynaecologist MC, Gynaecologist PDB. Evaluation of a human papillomavirus assay in cervical screening in Zimbabwe 2000;107(1):33-8.
- Didelot-Rousseau MN, Nagot N, Costes-Martineau V, Vallès X, Ouedraogo A, Konate I et al. Human papillomavirus genotype distribution and cervical squamous intraepithelial lesions among high-risk women with and without HIV1 infection in Burkina Faso. *Vaccine* 2006;355-62.
- Boumba A, Mouallif M, Hilali L, Moukassa D, Ennaji M. Prevalence of Human Papillomavirus infection among Congolese Women with Normal Cervical Cytology. *International Journal of Science and Research* 2015; 4:521-26.
- Bruni L, Barrionuevo-Rosas L, Albero G, Aldea M, Serrano B, Valencia S, et al. Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in the World. Summary Report 2015: 4-8.
- Castellsagué X, Menéndez C, Loscertales M, Kornegay R, Santos F, Gómez-olivé FX, et al. Human papillomavirus genotypes in rural Mozambique For personal use. Only reproduce with permission from The Lancet Publishing Group. 2001; 358:1429-30.
- Peko J, Kokolo F, Ngolet A, Gombe MBalawa C. Lésions précancéreuses du col utérin: aspects histo-épidémiologiques en milieu Congolais. *Méd.Afr.Noire* 2005;52(10) :572-574.
- Tebeu PM, Sandjong I, Fokoua P, Kouam L, Sama Doh A. Lésions precancéreuses du col utérin en zone rurale:étude transversale. *Med Afr Noire*. 2005;52(1):27-31.
- Tornesello ML, Duraturo ML, Salatiello I, Buonaguro L, Losito S, Botti G, et al. Analysis of human papillomavirus type-16 variants in Italian women with cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer. *Medical Virology* 2004;74:117-26.
- Boulangier J, Sevestre H, Bauville E, Ghighi C, Harlicot J, Gondry J. Épidémiologie de l' infection à HPV Epidemiology of HPV infection. *Gynécol Obstét Fertil* 2004 ; 32 :218-23.