

Infection A Papillomavirus Humain Chez Les Femmes VIH-Séropositives Au Cours Et En Dehors De La Grossesse A Lubumbashi

Arthur Munkana N¹, Yves Isango I¹, Michel Kasonga K¹, Christian Mushemuka B¹, Éric Kasamba I¹, Claude Mwamba M¹, Boaz Bakamwimba K¹, Hermann Tamubango K¹, Jules Ngwe¹, Zambèze Kakoma S¹, Marcel Mbiyangandu K¹, Véronique Fontaine² *et Prosper Kalenga MK¹*

¹Faculté de Médecine, Université de Lubumbashi, Départements de Gynécologie-Obstétrique et de Sciences Biomédicales (avec la collaboration du Laboratoire des Cliniques Universitaires de Lubumbashi et du Département de Médecine Interne)

² Faculté de Pharmacie, Université Libre de Bruxelles, Unité de Microbiologie, Chimie Bioorganique et Macromoléculaire

* Contribution égale

Résumé

Contexte : De nombreuses études ont montré que le risque de réactivation de l'infection à papillomavirus humain (PVH) et de survenue des dysplasies cervicales et du cancer du col utérin était élevé chez les femmes vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) and les femmes enceintes. L'objectif du présent travail était de déterminer la fréquence de l'infection à PVH chez des patientes VIH-séropositives au cours et en dehors de la grossesse à Lubumbashi et d'analyser les facteurs associés à sa survenue.

Matériel et méthodes : Il s'agissait d'une étude descriptive transversale menée en octobre 2019 à Lubumbashi et portant sur trois groupes de femmes à savoir 19 femmes non-enceintes VIH-séronégatives (groupe 1), 18 femmes enceintes VIH-séropositives (groupe 2) et 58 femmes allaitantes VIH-séropositives (groupe 3). Des données socio-démographiques, cliniques et obstétricales ont été recueillies. Le diagnostic de l'infection à PVH a été posé par la méthode INNO LIPA sur des sécrétions cervico-vaginales. L'infection à VIH a été diagnostiquée par polymérase chain reaction (PCR) suivi de la détermination de la charge virale ainsi que du taux des lymphocytes T CD4. Un dosage d'œstradiol et progestérone a été réalisé chez les femmes enceintes. Les données ont été analysées à l'aide du logiciel SPSS 20 avec un seuil de signification inférieur à 0,05 % et l'approbation du comité d'éthique médicale de l'Université de Lubumbashi a été obtenue.

Résultats : La fréquence globale de l'infection à HPV était de 71,58 %. Elle était relativement plus élevée dans le groupe 2 (61,11 %) et 3 (81,03 %) que dans le groupe 1 (52,63%). Les femmes enceintes VIH-séropositives infectées par le PVH avaient un âge moyen significativement plus élevé que celles non infectées par le PVH (36,81 ± 7,37 vs 30,86 ± 6,07, p<0.03). Chez les patientes du groupe 3, un niveau socio-économique moyen exposait énormément au risque d'infection à PVH (OR : 12 [1,9466-73,9737] IC à 95%). La fréquence de l'infection à PVH était nettement plus élevée chez femmes VIH-séropositives que chez celles qui étaient VIH-séronégatives et l'infection à VIH exposait 3 fois les patientes à l'infection à PVH (76,7 vs 54,5 %, OR IC à 95% 3,29[1,2527-8,6626]). Les patientes infectées par le PVH avaient un taux de lymphocyte T CD4 inférieur à celui de celles qui ne l'étaient pas et ce taux était encore plus bas en cas de grossesse et enfin il a été noté que les gestantes infectées par le PVH avaient des valeurs d'œstradiol plus élevées mais des taux de progestérone plus bas que celles des gestantes non infectées par le PVH mais il n'y avait pas de différence statistiquement significative

Conclusion : Notre étude montre qu'à Lubumbashi, L'infection à PVH est présente chez trois femmes sur quatre et qu'elle est relativement plus fréquente chez les femmes VIH-séropositives et les femmes enceintes. Chez les femmes allaitantes VIH-séropositives, le niveau socio-économique moyen expose davantage au risque d'infection à PVH. Il est intéressant de rechercher dans les études ultérieures les différents génotypes de PVH qui circulent à Lubumbashi et déterminer la proportion des génotypes à haut risque cancérigène.

Mots clés : Papillomavirus humain, Virus de l'immunodéficience, grossesse, Lubumbashi

Abstract

Background: A number of studies showed that the risk of reactivation of HPV infection and development of cervical dysplasia and cervical cancer was high in women living with human immunodeficiency virus (HIV) and pregnant women. The present work's objective was to determine the frequency of human papillomavirus (HPV)

infection in HIV-positive patients during and outside of pregnancy in Lubumbashi and to analyze the factors associated with its occurrence.

Material and methods: *A cross-sectional descriptive study were conducted in October 2019 in Lubumbashi and involved three groups of women, namely 19 HIV-negative non-pregnant women (group 1), 18 HIV-positive pregnant women (group 2) and 58 HIV-positive breastfeeding women (group 3). Socio-demographic, clinical and obstetrical data were collected. The diagnosis of HPV infection was made by the INNO LIPA method on cervicovaginal secretions. HIV infection was diagnosed by polymerase chain reaction (PCR) followed by determination of viral load and CD4 T cell count. Estradiol and progesterone analysis have been performed in pregnant women. The data were analyzed using SPSS 20 software with a significance level of less than 0.05% and the approval of the medical ethics committee of the University of Lubumbashi was obtained.*

Results: *The overall frequency of HPV infection was 71.58%. It was relatively higher in group 2 (61.11%) and 3 (81.03%) than in group 1 (52.63%). HIV-positive pregnant women infected with HPV had a significantly higher mean age than those not infected with HPV (36.81 ± 7.37 vs 30.86 ± 6.07 , $p < 0.03$). In group 3 patients, an average socioeconomic level was highly at risk of HPV infection (OR: 12 [1.9466-73.9737] 95% CI). The frequency of HPV infection was significantly higher in HIV-positive women than in those who were HIV-negative, and HIV infection exposed patients 3 times to HPV infection (76.7 % vs. 54.5 %, OR 95% CI 3.29 [1.2527-8.6626]). The HPV infected patients had a lower CD4 T lymphocyte count than those without HPV infection and this rate was even lower in pregnancy and finally it was noted that pregnant HPV infected had higher estradiol but lower progesterone values than pregnant women not infected with HPV but there was no statistically significant difference.*

Conclusion: *Our study shows that in Lubumbashi, HPV infection is present in three out of four women and that it is relatively more frequent in HIV-positive women and pregnant women. In HIV-positive breastfeeding women, the average socioeconomic level is more at risk of HPV infection. It is interesting to research in subsequent studies the different genotypes of HPV circulating in Lubumbashi and to determine the proportion of genotypes with a high carcinogenic risk.*

Keywords: *Human papillomavirus, Immunodeficiency virus, pregnancy, Lubumbashi*

Date of Submission: 16-03-2021

Date of Acceptance: 31-03-2021

I. Introduction

Les papillomavirus humains (PVH) constituent un groupe de virus appartenant à la famille des *papillomaviridae* responsables des proliférations cutanéomuqueuses. Près de 200 génotypes sont identifiés dans l'espèce humaine. Il s'agit d'un groupe de virus hétérogènes mais présentant des similitudes dans la structure de la capside, dans l'organisation génomique et au niveau du cycle de reproduction (Beaudin et al, 2018).

Les PVH se caractérisent par une spécificité d'hôte et sont très répandus. Ils infectent la peau et les muqueuses, particulièrement l'épithélium malpighien. Généralement, ils entraînent des lésions bénignes telles que les verrues et les condylomes, mais certains génotypes tels que le 16,18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 et 68 sont associés à la survenue des cancers, notamment le carcinome du col utérin qui constituent des véritables stigmates de l'infection à PVH. Ainsi, les génotypes sont classifiés, soit à faible risque, soit à haut risque cancérigène. Certains génotypes tels que le 53, le 66, le 70, le 73 et le 82 sont dits potentiellement à haut risque cancérigène (Menon S et al, 2016 ; Beaudin et al, 2018, Bouvard V et al., 2009).

Le risque de persistance de l'infection à PVH et de survenue des dysplasies cervicales et du cancer du col utérin est élevé chez des patientes immunodéprimées notamment celles vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et des patientes souffrant des carences nutritionnelles comme cela est observé au cours de la grossesse. Plusieurs travaux ont mis en évidence le PVH au niveau du col utérin pendant la grossesse avec une prévalence variant entre 15 et 25 %. En 2016, dans une revue systématique, la prévalence globale du PVH dans les grossesses normales à terme a été estimée à 17,5% au niveau du col utérin (Slatter TL et al, 2015 ; Ambühl LMM et al, 2016).

Le PVH est un virus extrêmement répandu à travers le monde. En effet, selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), plus de 290 millions de femmes souffrent d'une infection à PVH. Chaque année, près de 270000 de femmes à travers le monde décèdent d'un cancer du col de l'utérus et ce dernier constitue 25% des cas de cancer dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Bien que la prévalence du PVH suggère que les génotypes du PVH 16, 18, 31, 33 et 45 sont les cinq types les plus fréquents et à haut risque de cancer du col de l'utérus, il existe des preuves d'une hétérogénéité géographique dans l'étendue de la distribution mondiale du génotype du PVH (Santos Filho MVC et al, 2016 ; Elmi AA et al, 2017 ; OMS, 2017a, b).

En Afrique subsaharienne, la prévalence de l'infection à PVH varie entre 10 et 40 % selon les sous-régions et les études. Le cancer du col de l'utérus y demeure la principale cause de décès lié au cancer. Ce lourd fardeau est parallèle à celui de l'infection par le VIH, ce qui augmente le risque de développer un cancer du col utérin. Malgré la réduction progressive de la prévalence du VIH au cours de la dernière décennie, les taux d'incidence et de mortalité par cancer du col dans l'Afrique subsaharienne restent élevés (Viviano M et al, 2017).

Dans la région ouest-africaine, jusqu'à 18 % des femmes atteintes d'un cancer cervical sont infectées par le VIH, environ 30000 cas de cancers du col utérin sont enregistrés chaque année dont 16000 décès et le Mali constitue le pays de la sous-région le plus affecté par l'infection cervicale au PVH avec une prévalence de 23 % à Bamako la capitale. Par rapport aux autres régions du continent, l'Afrique australe constitue la région la plus affectée par l'infection à PVH en raison de la prévalence élevée de l'infection à VIH/SIDA. Ainsi, en Afrique du sud par exemple, cette prévalence a été estimée à 76,3 % dans chez les femmes de race noire du Kwazulu natal (Ebrahim S et al, 2016 ; Viviano M et al, 2017 ; Jaquet A et al., 2015).

En République démocratique du Congo (RDC), les informations sur l'infection à PVH sont limitées, très peu d'études se sont penchées sur l'identification du PVH chez les femmes. En 2011, la prévalence de l'infection à PVH à haut risque de cancer du col utérin a été évaluée à 12,5 % dans la population générale et à 8,7 % chez les femmes ayant un frottis cervical normal à Kinshasa, capitale du pays. En 2015, une autre étude menée toujours à Kinshasa a révélé que la prévalence de l'infection à PVH était plus élevée chez les femmes séropositives au VIH par rapport à celles séronégatives avec respectivement 31,3 % et 3,9 % (Sangwa-Lugoma G et al, 2011 ; Ali-Risasi C et al, 2015). En 2019, Nyakio O et al (2019) ont rapporté une prévalence de 47,9 % d'infection à PVH au Sud Kivu et tout récemment en Mai 2020, ils ont identifié différents types de génotypes de PVH circulant dans leur environnement (Nyakio O et al, 2020).

A Lubumbashi, quelques études se sont, certes, intéressées au cancer du col utérin et la recherches des marqueurs de PVH récemment signalés par Mwenze et al (2019), mais aucune étude ne s'est penchée sur l'identification du PVH lui-même chez les femmes adultes porteuses du cancer du col utérin ou de condylome, encore moins sur la détection du PVH dans des populations vulnérables comme les femmes vivant avec le VIH, enceintes ou non. L'objectif du présent travail est de déterminer dans notre milieu la fréquence de l'infection à PVH chez des patientes VIH-séropositives au cours et en dehors de la grossesse et d'analyser les facteurs associés à sa survenue.

II. Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude descriptive transversale avec un volet analytique ayant porté sur 95 femmes recrutées à Lubumbashi en Octobre 2019 et comprenant trois groupes : 19 femmes non-enceintes VIH-séronégatives (groupe 1), 18 femmes enceintes VIH-séropositives (groupe 2) et 58 femmes allaitantes VIH-séropositives (groupe 3). Les femmes des groupes 2 et 3 ont été recrutées dans les unités de Prévention de la Transmission du VIH Mère-Enfant (PTME) de 7 formations sanitaires de Lubumbashi alors que celles du groupe 1 ont été recrutées de manière aléatoire parmi les patientes reçues en consultations externes de gynécologie des cliniques universitaires de Lubumbashi (CUL).

Les données socio-démographiques, cliniques et obstétricales ont été recueillies par une interview dirigée ainsi que par un examen clinique mené par des enquêteurs préalablement formés. Concernant le PVH, les échantillons ont été obtenus par un prélèvement cervico-vaginal réalisé à l'aide d'un coton-tige stérile à usage unique et ce, soit par un auto- prélèvement réalisé par les patientes elles-mêmes, soit par un enquêteur formé. Une fois prélevé, l'échantillon était étalé sur une lame de verre puis séché à l'aire libre ensuite emballé et acheminé au laboratoire de l'unité de microbiologie, chimie bioorganique et macromoléculaire de l'Université libre de Bruxelles en Belgique pour la recherche du PVH qui a été réalisée par la méthode INNO LiPA par *polymérase chain reaction* (PCR).

Le diagnostic de l'infection à VIH a été posé par extraction et amplification de l'ARN viral par PCR suivi de la détermination de la charge virale VIH et du taux des lymphocytes T CD4 au laboratoire des Cliniques Universitaires de Lubumbashi (CUL) respectivement grâce aux appareils *Cobas® amplirep et Cobas Taq Man 98* de la firme Roche (Church, 2011). D'autres prélèvements sanguins ont été réalisés par ponction veineuse à l'aide d'aiguilles vacutainers. Le sang ainsi recueilli a été placé dans deux tubes dont un de type KMA à EDTA et l'autre sans EDTA. Une analyse hématologique a été immédiatement réalisée sur les échantillons de sang contenus dans les tubes à EDTA à l'aide d'un automate *HumaCount 80^{TS} / 30^{TS}* (Dekhili, 2018). Les échantillons de sang contenus dans les tubes sans EDTA ont été centrifugés à 1000 tours par minutes pendant 5 minutes et le plasma recueilli a été congelé à 20° Celsius au laboratoire des CUL jusqu'au dosage de l'œstradiol et de la progestérone à l'aide de l'automate *FineCareTM Fia Meter plus* de la firme MIRA LAB.

Les données ainsi recueillies ont été analysées à l'aide des logiciels Microsoft Excel 2010 et SPSS 20. Tout d'abord, une analyse univariée a été effectuée et a permis de décrire les caractéristiques globales de la population d'étude grâce aux statistiques descriptives. Les indices de position et de dispersion ont été calculés

pour les variables quantitatives. En analyse bivariée, les associations statistiquement significatives entre la survenue de l'infection à PVH et les variables indépendantes ont été recherchées en calculant l'Odds ratio (OR) et son intervalle de confiance en croisant la variable dépendante (infection à PVH) à chaque variable indépendante que nous avons pris soin de dichotomiser. Pour comparer les moyennes, le test de Kolmogorov-Smirnov a été effectué pour tester la normalité. Le test t de Student a été utilisé pour les distributions Gaussiennes et Wilcoxon pour les non-Gaussiennes. L'intervalle de confiance (IC) a été fixé à 95 % et le seuil de signification retenu était de $p < 0,05$.

L'approbation du déroulement de l'étude a été obtenue du comité d'éthique médicale de l'UNILU (UNILU/CEM/114/2018). Les principes du respect de la personne, de bienfaisance et de justice ont été observés et les patientes ont consenti librement à participer à l'étude.

III. Résultats

3.1 Fréquence de l'infection à PVH

Tableau 1 : Fréquence de l'infection à PVH dans la population cible et dans les trois groupes étudiés

Paramètres étudiés	PVH+ n (%)	PVH- n (%)
Fréquence globale de l'infection à PVH (n=95)	68(71,58)	27(28,42)
Femmes non enceintes VIH- (Groupe 1) (n=19)	10(52,63)	9(47,37)
Femmes enceintes VIH+ (Groupe 2) (n=18)	11(61,11)	7(38,89)
Femmes allaitantes VIH+ (Groupe 3) (n=58)	47(81,03)	11(18,97)

Dans la population examinée, la fréquence de l'infection à PVH est de 71,58 %. Elle est relativement plus élevée chez les femmes enceintes VIH-séropositives (61,11 %) et les femmes allaitantes VIH-séropositives (81,03) que chez les femmes non enceintes VIH-séronégatives (52,63%) (tableau 1).

3.2 Age des patientes examinées

Tableau 2 : Age des patientes et HPV

Age moyen de la population globale étudiée (Moyenne ± ET) (années)	35,61 ± 6,81	
	PVH + Moyenne ± ET (années)	PVH - Moyenne ± ET (années)
Age moyen de la population dans les 3 groupes d'étude (années)		
Groupe 1 (n=19)	37,71 ± 7,11	37,56 ± 6,54
Groupe 2 (n=18)	36,81 ± 7,37	30,86 ± 6,07
Groupe 3 (n=58)	35,34 ± 6,34	35,09 ± 7,05

L'âge moyen de la population globale étudiée est de 35,61 ± 6,81 ans. Les femmes enceintes VIH-séropositives avec infection à PVH ont un âge moyen significativement plus élevé ($p < 0,03$) que celles non infectées par le PVH (Tableau 2). La figure 1 montre chez les femmes enceintes VIH-séropositives une nette différence entre l'âge moyen des patientes infectées par le PVH et celui des femmes non infectées par le PVH.

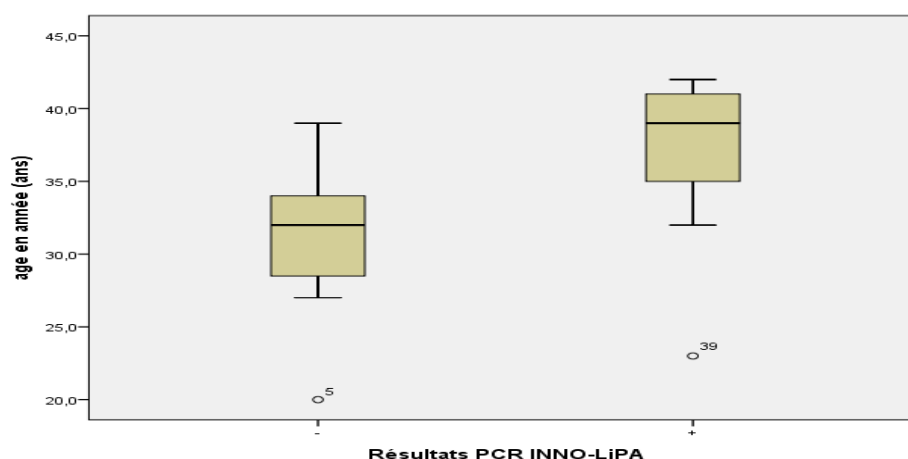


Figure 1 : Comparaison de l'âge moyen des femmes enceintes VIH-séropositives avec infection à PVH à celui des femmes sans infection à PVH.

3.3 Situation maritale, profession, niveau d'études, niveau socio-économique et profil obstétrical des patientes

Tableau 3 : caractéristiques sociodémographiques des patientes infectées par le PVH (n=68)

Statut marital	n(%)
Célibataires	9(13,2)
Divorcées	5(7,4)
Mariées	51(75)
Veuves	3(4,4)
Niveau d'étude	
Analphabète	1(1,5)
Primaire	17(25)
Secondaire	34(50)
Universitaire	16(23,5)
Profession	
Employée	6(8,8)
Fonctionnaire	9(13,2)
Libérale	28(41,2)
Ménagère	25(36,8)
Nivea socio-économique	
Bas	9(13,2)
Moyen	48(70,6)
Élevé	9(13,2)
Parité	
Nullipare	3(4,4)
Primipare	6(8,8)
Paucipare	24(35,3)
Multipare	35(51,2)

Il se dégage du tableau 3 que le groupe le plus infecté par le PVH est constitué de femmes mariées (75 %), de niveau d'études secondaires (50 %), de profession libérale (41,2 %) et ménagère (36,8 %), de niveau socio-économique moyen (70,6 %) et de multipares (51,2 %)

En étudiant la relation entre l'infection à PVH et le niveau socio-économique des patientes, il a été noté que chez les femmes allaitantes VIH-séropositives (groupe 3) le niveau socio-économique moyen exposait les patientes douze fois au risque d'infection à PVH (OR : 12 [1,9466-73,9737]) (tableau 4).

Tableau 4 : Relation entre l'infection à PVH et le niveau socio-économique des patientes dans les 3 groupes étudiés

	groupe 1 (n=19)		groupe 2 (n=17)		Groupe 3 (n=47)	
Niveau-socio-économique (NSE)	PVH+	PVH-	PVH+	PVH-	PVH+	PVH-
NSE Moyen n (%)	3 (75)	1 (25)	7 (43,75)	9 (56,25)	36 (90)	4 (10)
NSE Élevé n (%)	7 (46,7)	8 (53,3)	1 (100)	0	3 (42,86)	4 (57,14)

Groupe 3 (NSE moyen-NSE élevé) : OR 12 [1,9466-73,9737]

3.4 Relation entre infection à PVH et infection à VIH

La fréquence de l'infection à PVH est nettement plus élevée chez femmes VIH-séropositives que chez celles qui sont VIH-séronégatives (76,7 vs 54,5 %). L'infection à VIH expose 3 fois les patientes à contracter l'infection à PVH (tableau 5).

Tableau 5 : Risque d'infection à PVH chez des patientes VIH-séropositives

Paramètres étudiés	VIH+ n (%)	VIH- n (%)	OR [IC à 95 %]
PVH+ n(%)	56(76,7)	12(54,5)	3,29[1,2527-8,6626]
PVH- n(%)	17(23,3)	10(45,5)	1

3.5 Distribution des taux des lymphocytes TCD4 chez des patientes VIH-séropositives faisant l'infection à PVH

En analysant les taux des lymphocytes TCD4 dans la population globale des patientes VIH-séropositives, il a été noté que celles qui sont infectées par le PVH présentaient des taux de CD4 plus bas que celles non infectées par le PVH et cela quel que soit le type de moyenne utilisée (tableau 6).

Tableau 6 : Taux des lymphocytes T CD4 chez des patientes avec co-infection VIH/PVH

	Moyenne géométrique	Moyenne harmonique	Moyenne	Médiane	N
PVH-	890,629	885,143	895,545	942,000	11
PVH+	730,399	645,608	786,429	914,000	35
Total					46

Des analyses plus détaillées ont montré que le taux moyen des CD4 était relativement plus bas chez les femmes enceintes VIH-séropositives infectées par le PVH que celles non infectées par le PVH alors que chez les femmes allaitantes, le taux moyen des CD4 est presque le même dans les groupes infecté et non infecté par le PVH (tableau 7).

Tableau 7 : Taux moyen des Lymphocytes TCD4 et infection à PVH chez les femmes enceintes VIH-séropositives et chez les femmes allaitantes VIH-séropositives

Groupe 2 (n=6)		
CD4 (/mm ³)	PVH + (n=3)	PVH- (n=3)
Moyenne ± ET	713,33 ± 342,98	947,67 ± 5,14
(Min, Max)	(320,950)	(940,952)
Groupe 3 (n=40)		
CD4 (/mm ³)	PVH + (n=32)	PVH - (n=8)
Moyenne ± ET	793,28 ± 236,61	837 ± 103,8
(Min, Max)	(182,987)	(670,975)

3.6 Infection à PVH et grossesse

Chez les femmes enceintes, les taux sanguins d'œstradiol observés dans la présente étude se retrouvent dans une plage des valeurs attendues au cours d'une grossesse normale allant de 3.000 pg/ml à la 5^{ème} semaine d'aménorrhée pour atteindre 30.000 pg/ml à la 40^{ème} semaine d'aménorrhée.

En analysant les moyennes et la médiane d'œstradiol, il a été noté que les gestantes infectées par le PVH avaient des valeurs plus élevées que celles des gestantes non infectées par le PVH mais il n'y avait pas de différence statistiquement significative (tableau 8).

Tableau 8 : Taux d'œstradiol (pg/ml) chez des patientes avec ou sans infection PVH

	Moyenne géométrique	Moyenne harmonique	Moyenne	Médiane	N
PVH-	14084,143	17045,419	18847,246	21788,000	7
PVH+	23183,523	23024,164	23329,400	23784,300	9
Total					16

Les concentrations sanguines en progestérone observées chez les femmes enceintes dans la présente étude varient entre 50 et 80 ng/ml avec une moyenne légèrement plus basse chez gestantes infectées par le PVH que celles qui ne le sont pas (68,89 versus 71,92 ng/ml) mais il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes (tableau 9).

Tableau 9 : Taux de progestérone (ng/ml) chez des patientes avec ou sans infection PVH

	Moyenne géométrique	Moyenne harmonique	Moyenne	N
PVH-	70,72	69,35	71,92	7
PVH+	62,54	51,74	68,89	9
Total				16

IV. Discussion

4.1 Fréquence de l'infection à PVH

Dans la présente étude, la fréquence de l'infection à PVH est estimée à 52,6% chez des femmes sans co-morbidité connue. Cette fréquence est bien proche de celle de 51,5 % signalée en Guinée Conakry (Keita N et al, 2009) et de 54,9 % rapportée en Chine (Wang J et al, 2019) mais elle reste inférieure à celle de 60 % observée en Guinée Équatoriale (García-Espinosa B et al, 2009). Cependant, elle se révèle nettement supérieure à celle de 28 % signalée au Burkina Faso (Traoré IMA et al, 2016), à Kinshasa (Mutombo AB et al, 2019) et 47,9 % rapportée dernièrement au Sud Kivu (Nyakio O et al, 2019).

Dans l'ensemble de la population examinée au cours de cette étude, la fréquence globale de l'infection à PVH est de 71,9 %, fréquence extrêmement élevée compte tenu des statistiques publiées par ailleurs. Ceci s'explique par la population à risque incluse dans cette étude où les femmes VIH-séropositives allaitantes et enceintes ont affiché une fréquence respective de 81 % et de 61,1 %. Face à une altération de la défense immunitaire associée à l'infection à VIH et / ou à la grossesse, des infections latentes à PVH peuvent être réactivées (Cobo F, 2012 ; Gravitt PE et al, 2013). En outre, l'infection à PVH et sa persistance sont plus fréquentes chez les personnes vivant avec le VIH en raison des facteurs de risque d'acquisition communs entre PVH et VIH et d'une susceptibilité accrue à l'infection à PVH dès les prémices de la diminution de l'immunité cellulaires. Les infections par HPV sont caractérisées chez les personnes vivant avec le VIH par des charges virales locales de PVH plus importantes, la présence concomitante de plusieurs génotypes HR et des réactivations d'infections latentes plus fréquentes (Jaquet A, 2015).

Dans bon nombre de travaux antérieurs, des prévalences publiées à propos de l'infection à PVH sont relativement faibles et varient en général allant de 15 à 25 % chez la femme enceinte (Slatter TL et al, 2015 ; Ambühl LMM et al, 2016) et de 10 à 40 % dans la population générale (Viviano M et al, 2017) et ceci probablement à cause de la variabilité des critères de sélection des populations examinées et de la spécificité des techniques de détection utilisées.

4.2 Infection à PVH et âge des patientes

Dans notre série, l'âge moyen de la population étudiée était de 35,61 ± 6,81 ans. Cet âge se retrouve dans les limites d'âge signalées par Sainei et al (2018) dans une étude menée en Malaisie où la prévalence les plus élevée d'infection à PVH était observée entre 35 et 44 ans et par Taghizadeh et al (2017) en Iran où la plus forte proportion d'infection à PVH était retrouvée entre 30 et 40 ans d'âge. Par contre, Wang J et al (2019), Yuan et al (2019) ainsi que Nyakio et al (2019) ont rapporté des limites d'âge plus basses chez des femmes avec une forte infection à PVH, soit respectivement entre 26 et 30 ans, 21 et 30 ans ainsi qu'entre 15 et 24 ans alors que l'équipe d'Assoumou (2016) signale des limites d'âge nettement plus élevées allant de 45 à 54 ans.

Par ailleurs, notre étude a montré chez les femmes enceintes VIH-séropositives une nette différence entre l'âge moyen des patientes infectées par le PVH et celui des femmes non infectées par le PVH. Ces

observations confortent le fait que les infections latentes à PVH sont réactivées au fur et à mesure que l'âge des femmes avance et s'accroissent suite à la baisse de la défense immunitaire (Cobo F, 2012 ; Gravitt PE et al, 2013). Plusieurs auteurs soutiennent que la plupart des infections par le PVH sont latentes et régressent spontanément sans traitement, et uniquement 10 à 15% persistent et sont responsables de la survenue des lésions précancéreuses du col de l'utérus (Bergeron C, 2008).

4.3 Infection à PVH et profil socioéconomoculturel des patientes

En rapport avec le statut marital, il a été noté dans notre étude que le plus grand nombre de cas d'infection à PVH était représenté par des femmes mariées avec une proportion de 75 %. Ceci rejoint des chiffres publiés antérieurement en Iran allant jusqu'à 77,6 %. Mais le Nigeria et Kinshasa plus tard ont rapporté des proportions relativement plus faibles que la nôtre soit respectivement 61 % (Akarolo-anthony SN et al, 2014) et 64,1% (Mutombo AB et al, 2019). D'autres auteurs ont observé chez des femmes mariées infectées par le PVH des fréquences davantage plus faibles soit 19 % au Sud Kivu (Nyakio O et al, 2019) et 11,0 % en Tunisie (Ardhaoui M et al, 2016). Les femmes mariées font partie des personnes à risque face à l'infection à PVH mais leur proportion varie d'une région à une autre tenant compte du milieu socioculturel.

Par rapport au niveau d'études et au niveau socio-économique, nous avons constaté que la majorité des femmes infectées par le PVH étaient des femmes de niveau d'études secondaires (50 %) et de niveau socioéconomique moyen (70,6 %). A l'analyse de nos résultats, il a été noté que le niveau socio-économique moyen exposait les patientes douze fois au risque d'infection à PVH (OR : 12 [1,9466-73,9737]). Ces résultats confortent les observations d'Ardhaoui et al (2016) ayant signalé une grande proportion des patientes de classe moyenne infectées par le PVH, classe dont on sait qu'elle est marquée par la multiplicité des partenaires sexuels et l'instabilité des liens conjugaux. En effet, l'infection à PVH est généralement liée aux rapports sexuels. Cependant, elle demeure transitoire et le virus est éliminé chez la plupart des femmes. Le PVH deviendra indétectable dans 70 % des cas à un an et dans 90 % des cas à deux ans. Chez d'autres femmes, le PVH persistera sous une forme latente ou quiescente pendant plusieurs années. D'autres études ont indiqué que globalement, la prévalence de l'infection virale à PVH oscille autour de 30 % chez la femme avant 35ans (Nyakio et al, 2019 ; 2020).

4.4 Co-infection VIH / PVH

Notre étude a montré que la fréquence de l'infection à PVH était nettement plus élevée chez femmes VIH-séropositives que chez celles qui sont VIH-séronégatives (76,7 versus 54,5 %) et que l'infection à VIH expose 3 fois les patientes à contracter l'infection à PVH. Par ailleurs, en analysant les taux des lymphocytes TCD4 dans la population globale des patientes VIH-séropositives, il a été noté que celles qui sont infectées par le PVH présentaient des taux de CD4 plus bas que celles non infectées par le PVH.

Ces observations confortent quelques travaux antérieurs ayant montré que l'infection à VIH augmente le risque d'infections telles que l'infection au PVH par l'altération de l'immunité à médiation cellulaire. Chez les femmes vivant avec le VIH, l'infection à PVH et les maladies associées au PVH telles les verrues génitales sont très fréquentes. D'aucuns soutiennent que les infections à PVH latentes ou persistantes qui sont généralement dues au maintien à long terme du génome viral sous forme de plasmides autonomes peuvent s'activer surtout après un épisode d'immunosuppression (Cobo F, 2012). Selon de nombreuses études, la prévalence de l'infection au PVH chez les femmes VIH-séropositives varient entre 40 et 95% alors qu'elle oscille entre 23 et 55% chez les femmes séronégatives (Koushik A et Franco ELF, 2006). Dans notre étude, il a été noté que l'infection à PVH est relativement plus élevée chez les femmes enceintes VIH-séropositives (61,11 %) et les femmes allaitantes VIH-séropositives (81,03 %) que chez les femmes non enceintes VIH-séronégatives (52,63%).

4.5 Infection à PVH et grossesse

Nous avons constaté dans la présente étude que la fréquence de l'infection à PVH est relativement plus élevée chez les femmes enceintes VIH-séropositives (61,11 %) que chez les femmes non enceintes VIH-séronégatives (52,63%). Des études antérieures ont montré que la fréquence de la présence de PVH augmentait avec l'âge de la grossesse : 21 % au 1er trimestre et 41 % au troisième de la grossesse. Ceci pourrait être associée à des taux des hormones stéroïdes notamment les œstrogènes et la progestérone) qui augmentent tout au long de la grossesse. L'impact de la grossesse sur l'infection à PVH reposerait sur les effets potentiels des hormones stéroïdes sur les cellules cervicales contenant le PVH, cellules situées au niveau de la zone de remaniement du col (zone pavimento-cylindrique). Il est possible, comme cela a été rapporté chez des femmes sous contraception orale, que la stimulation des cellules cervicales par des hormones stéroïdes accélère la multiplication du PVH. Il a été démontré que les différentes étapes du cycle complet de multiplication du PVH étaient étroitement liées à la différenciation des cellules épithéliales (Prétet JL et al, 2007). L'effet de l'utilisation à long terme de contraceptifs oraux était évident chez les femmes PVH-séropositives dans l'étude multicentrique

du IARC, où un risque accru du cancer invasif du col de l'utérus d'environ trois fois a été observé chez celles qui utilisaient une contraception orale depuis 5 ans ou plus, par rapport aux non-utilisatrices. Nous pensons donc que les œstrogènes, plus particulièrement l'œstradiol retrouvé en grandes concentrations dans notre étude chez des femmes infectées par le PVH pourraient, en stimulant la prolifération des cellules cervicales, favoriser la reproduction du virus. Par ailleurs, il est important de noter que la progestérone a tendance, par sous-régulation des récepteurs œstrogéniques, à contrecarrer les effets des œstrogènes mais ceux-ci deviennent manifestes lorsque des taux de progestérone sont relativement bas comme on l'observe au cours du cycle menstruel où l'action proliférative des œstrogènes est marquée au cours de la première phase du cycle.

V. Conclusion

A Lubumbashi, la fréquence de l'infection à PVH chez des patientes VIH-séropositives au cours et en dehors de la grossesse est respectivement de 61,11 % et de 81,03 % alors qu'elle est de 52,63 % chez les patientes VIH-séronégatives examinées. Le profil sociodémographique de la patiente VIH-séropositive infectée par le PVH à Lubumbashi est fait d'une femme mariée, multipare, de niveau d'études secondaires et de niveau socioéconomique moyen. Les patientes VIH-séropositives allaitantes de niveau socio-économique moyen courent douze fois le risque de contracter l'infection à PVH. Par ailleurs, l'étude a montré que le taux des lymphocytes TCD4 est relativement bas chez les patientes VIH-séropositives infectées par le PVH par rapport à celles qui ne le sont pas et que l'infection à VIH expose 3 fois les patientes VIH séropositives à contracter l'infection à PVH. Comparées aux patientes VIH-séropositives enceintes non infectées par le PVH, il a été noté que celles qui sont infectées par le PVH ont des taux élevés d'œstradiol susceptibles d'induire une importante prolifération des cellules cervicales et d'amplifier la réplication du PVH. Des études plus approfondies méritent d'être menées ultérieurement pour davantage élucider l'impact de la grossesse sur le développement de l'infection à PVH.

Références

- [1]. Akarolo-anthony SN, Famooto AO, Dareng EO, Olaniyan OB, Offiong R, Wheeler CM, et al. Age-specific prevalence of human papilloma virus infection among Nigerian women. *BMC Public Health*. 2014;14(656):1-7.
- [2]. Ali-Risasi C, Verdonck K, Padalko E, VandenBroeck D, Praet M. Prevalence and risk factors for cancer of the uterine cervix among women living in Kinshasa, the Democratic Republic of the Congo: a cross-sectional study. *Infect Agent Cancer*. 2015; 10:20.
- [3]. Ambühl LMM, Baandrup U, Dybkær K, Blaakær J, Uldbjerg N, Sørensen S. Human Papillomavirus Infection as a Possible Cause of Spontaneous Abortion and Spontaneous Preterm Delivery. *Infect Dis ObstetGynecol* [Internet]. 2016 [cité 28 avr 2017] ; 2016. Disponible sur : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4826700/>
- [4]. Ardhaoui M, Ennaifer E, Letaief H, Salsabil R, Lassili T. Prevalence, Genotype Distribution and Risk Factors for Cervical Human Papillomavirus Infection in the Grand Tunis Region, Tunisia. *PLoS One*. 2016 ;11(6): e0157432.
- [5]. Assoumou SZ, Mbiguino AN, Mabika BM, Ogoula SN, Mzibri M El, Khattabi A, et al. Human papillomavirus genotypes distribution among Gabonese women with normal cytology and cervical abnormalities. *Infect Agent Cancer* [Internet]. 2016 ;11(2):1-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13027-016-0046-0>.
- [6]. Beaudin S, Naspetti M, Montixi C HPV-Actualisation des connaissances_v13.docx - hpv-actualisation-des-connaissances-v13.pdf [Internet]. [Dernière modification 22/05/2018 16:32]. Disponible sur : <http://accs.ens-lyon.fr/accs/ressources/immunité-et-vaccination/virus-et-immunité/hpv-actualisation-des-connaissances-v13.pdf>
- [7]. Bergeron C. HPV et cancer : classification des lésions. *Revue francophone des laboratoires*. OrganMond la Santé. Volume 2008, Issue 405, October 2008, Pages 43-50.
- [8]. Bouvard V, Baan R, Straif K, et al. A review of human carcinogens – Part B: biological agents. *Lancet Oncol* 2009; 10:321-2.
- [9]. Church D, Gregson D, Lloyd T, Klein M, Beckthold B, Laupland K, et al. Comparison of the Real Time HIV-1, COBAS TaqMan 48 v1.0, Easy Q v1.2, and Versant v3.0 assays for Determination of HIV-1 Viral Loads in a Cohort of Canadian Patients with Diverse HIV Subtype Infections. *J Clin Microbiol* [Internet]. 1 janv 2011 [cité 1 oct 2020] ;49(1) :118-24. Disponible sur : <https://jcm.asm.org/content/49/1/118>
- [10]. Cobo F. Natural history and transmission: anatomic distribution. In : *Human Papillomavirus Infections*. 2012. p. 27-36.
- [11]. Dekhili DR, Nasri F. Contrôle de qualité des plasmas frais congelés issus d'un don de sang au centre de transfusion sanguine du CHUTlemcen [Internet] [Thesis]. 2018 [cité 1 oct 2020]. Disponible sur : <http://dspace.univ-tlemcen.dz/handle/112/13272>
- [12]. Ebrahim S, Mndende XK, Kharsany ABM, Mbulawa ZZA, Naranbhai V, Frohlich J, et al. High Burden of Human Papillomavirus (HPV) Infection among Young Women in KwaZulu-Natal, South Africa. *PLoS ONE* [Internet]. 19 janv 2016 [cité 23 avr 2017] ;11(1). Disponible sur : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4718633/>
- [13]. Elmi AA, Bansal D, Acharya A, Skariah S, Dargham SR, Abu-Raddad LJ, et al. Human Papillomavirus (HPV) Infection: Molecular Epidemiology, Genotyping, Seroprevalence and Associated Risk Factors among Arab Women in Qatar. *PLOS ONE*. 3 janv 2017 ;12(1) : e0169197.
- [14]. García-Espinosa B, Nieto-Bona MP, Rueda S, Silva-Sánchez LF, Piernas-Morales MC, Carro-Campos P, et al. Genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with cervical lesions in Bioko, Equatorial Guinea. *Diagn Pathol*. 2009 ;4(1) :1-8.
- [15]. Gravitt PE, Rositch AF, Silver MI, Marks MA, Chang K, Burke AE, et al. A cohort effect of the sexual revolution may be masking an increase in human papillomavirus detection at menopause in the United States. *J Infect Dis*. 2013;207(2):272-80.
- [16]. Keita N, Clifford GM, Koulibaly M, Douno K, Kabba I, Haba M, et al. HPV infection in women with and without cervical cancer in Conakry, Guinea. *Br J Cancer* [Internet]. 2009 ; 101 :202-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.bjc.6605140>.
- [17]. Jaquet A, Odutola M, Ekouevi DK, et al. IeDEA West Africa Collaboration. Cancer and HIV infection in referral hospitals from four West African countries. *Cancer Epidemiol* 2015; 39:1060-5.].

- [18]. Koushik A, Franco ELF. Cervical neoplasia: natural history and pathology. In: Cervix Second Edition. 2006. p. 258–76.
- [19]. Menon S, Wusiman A, Boily MC, Kariisa M, Mabeya H, Luchters S, et al. Epidemiology of HPV Genotypes among HIV Positive Women in Kenya: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLOS ONE. 20 oct 2016 ;11(10) : e0163965.
- [20]. Mutombo AB, Benoy I, Tozin R, Bogers J. Prevalence and Distribution of Human Papillomavirus Genotypes Among Women in Kinshasa, The Democratic Republic of the Congo original report abstract. 2019;1–9.
- [21]. Mwenze Didier, Kyabu Véronique, Mulenga Philippe, Mukalay Abdon, Chola Joseph, Kalenga Prosper, Ilunga Julien, Human Papillomavirus and Cervical Intra-Epithelial Neoplasia: Epidemiological and Cytological Study in Lubumbashi Women, *International Journal of Clinical Oncology and Cancer Research*. Vol. 4, No. 1, 2019, pp. 1-4. doi: 10.11648/j.ijcocr.20190401.11.
- [22]. Nyakio Olivier, Kibukila Fabrice, ChasingaTchass, Gad Murenzi, Bwami Joyeux, Kasongo Bertin, Tambwe, Albert, Kakudji Prosper, Kalenga Prosper, Kakoma Jean Baptiste The Cytopathological and Molecular Aspects of Dysplastic Lesions of the Cervix: Particularities to Patients Living with Hiv Followed at Panzi General Reference Hospital. *The Journal of MedicalResearch* 2019; 5(3): 120-126.
- [23]. Nyakio Olivier, Kibukila Fabrice, ChasingaTchass, Kasongo Bertin, Gad Murenzi, TambweAlbert, Kakudji Prosper, Kalenga Prosper, Kakoma Jean Baptiste Molecular Genotyping of Human Papillomavirus in Women in Sexual Activity in the Province of South Kivu. *The Journal of MedicalResearch* 2020; 6(3): 74-78.
- [24]. OMS | Cancer [Internet]. [Cité 12 mars 2017a]. Disponible sur : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/fr/>
- [25]. OMS | Infections sexuellement transmissibles [Internet]. WHO. [Cité 28 mars 2017b]. Disponible sur : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs110/fr/>
- [26]. Préret JL, Charlot JF, Mougín M Aspects virologiques et carcinologiques des papillomavirus humains (HPV) Bull. Acad. Natle Méd., 2007, 191, no 3, 611-623, séance du 27 mars 2007.
- [27]. Sainei NE, Kumar VS, Chin YS, Salih FAM. High prevalence of human papillomavirus types 56 and 70 identified in the native populations of Sabah, Malaysia. *Asian Pacific J Cancer Prev*. 2018 ;19(10):2807–13.
- [28]. Sangwa-Lugoma G, Ramanakumar AV, Mahmud S, Liaras J, Kayembe PK, Tozin RR, et al. Prevalence and determinants of high-risk human papillomavirus infection in women from a sub-Saharan African community. *Sex Transm Dis*. avr 2011; 38(4) :308 - 15.
- [29]. Santos Filho M.V.C., Gurgel A.P.A.D., Lobo C.D.P., Freitas A.C.F., Silva-Neto J.C., Silva L.A.F. Prevalence of human papillomavirus (HPV), distribution of HPV types, and risk factors for infection in HPV-positive women [Internet]. *GMR | Genetics and Molecular Research*. 2016 [cité 9 avril 2017]. Disponible sur : <http://www.geneticsmr.com/articles/6683/>
- [30]. Slatter TL, Hung NG, Clow WM, Royds JA, Devenish CJ, Hung NA. A clinicopathological study of episomal papillomavirus infection of the human placenta and pregnancy complications. *Mod Pathol*. oct 2015 ;28(10) :1369 - 82.
- [31]. Taghizadeh E, Taheri F, Abdolkarimi H, Renani PG, Hayat SMG. Distribution of Human Papillomavirus Genotypes among Women in Mashhad, Iran. *Intervirology*. 2017; 60:38–42.
- [32]. Téguété I, Dolo A, Sangare K, Sissoko A, Rochas M, Beseme S, et al. Prevalence of HPV 16 and 18 and attitudes toward HPV vaccination trials in patients with cervical cancer in Mali. PLoS ONE [Internet]. 23 févr 2017 [cité 23 avr 2017] ;12(2). Disponible sur : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5322926/>
- [33]. Traoré 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 Reseach Int*. 2016.
- [34]. Viviano M, DeBeaudrap P, Tebeu P-M, Fouogue JT, Vassilakos P, Petignat P. A review of screening strategies for cervical cancer in human immunodeficiency virus-positive women in sub-Saharan Africa. *Int J Womens Health*. 2017 ;9 :69 -79.
- [35]. Wang J, Tang D, Wang J, Zhang Z, Chen Y, Wang K, et al. Genotype distribution and prevalence of human papillomavirus among women with cervical cytological abnormalities in Xinjiang, China. *Hum VaccinImmunother* [Internet]. 2019;1–31. Available from : [://doi.org/10.1080/21645515.2019.1578598](https://doi.org/10.1080/21645515.2019.1578598)
- [36]. Yuan XW, Li YJ, Qiu Q, Luo ZY, Zhao XF. Prevalence and genotype distribution of human papillomavirus among 9945 women from the Nanhai area of Foshan. *BMC Infect Dis*. 2019 ;19(1) :2–7.

Arthur Munkana N, et. al. "Infection A Papillomavirus Humain Chez Les Femmes VIH-Séropositives Au Cours Et En Dehors De La Grossesse A Lubumbashi." *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)*, 20(03), 2021, pp. 20-29.