

Les déterminants de l'infection au virus du papillome humain (VPH) dans la région de Saint-Louis du Sénégal, de novembre 2019 à novembre 2021.

Determinants of human papillomavirus (HPV) infection in the Saint-Louis region of Senegal, from november 2019 to november 2021.

Sow DB¹, Thiam O^{1,2}, Diakhaby MEB^{1,2}, Sarr SCT¹, Niang D^{1,2}, Lo S^{1,2}.

1 Centre Hospitalier Régional de Saint-Louis, BP 401, Saint-Louis

2 Université Gaston Berger de Saint-Louis

Correspondances : Djibril Bahaid SOW, Gynécologue-Obstétricien.

Contact : Centre Hospitalier Régional de Saint-Louis, Téléphone : +221 77 6423143,

Email : dbahaidso@gmail.com

Reçu le 17 octobre 2023 - Accepté le 23 novembre 2023 - Publié le 3 décembre 2023

RESUME

Objectifs : Définir les caractéristiques sociodémographiques des patientes ; Déterminer la fréquence de l'infection à HPV au CHRSL, et Décrire les facteurs associés à l'infection à HPV.

Matériels et méthodes : Il s'agissait d'une étude transversale à recrutement prospectif réalisée au service de gynécologie-Obstétrique du Centre Hospitalier Régional de Saint Louis du 11 Novembre 2019 au 11 Novembre 2021 soit une période de 24 mois. Nous avons étudié les caractéristiques sociodémographiques, clinique et résultats du test. Les prélèvements étaient faits chez des patientes en position gynécologique l'aide d'un kit dédié (cytobrosse et tube). Cette recherche virale était faite en utilisant l'appareil Atila Biosystems qui sert d'amplification puis de détection des ADN viraux. Ce test, permet le génotypage des HPV 16, 18 ; 45 et la détection de 12 autres HPV HR (31, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59, 66 et 68) simultanément grâce à trois sondes marquées par des fluorophores différents. L'analyse a été effectuée avec le logiciel Epi-Info et Excel 2010.

Résultats : La population d'étude était de 128 patientes. L'âge moyen des patientes était de 41,95 ans aux extrêmes de 23 et 70 ans. Elles étaient mariées (92,97%) et femmes au foyer (46,88%). Presque toutes les patientes (77,34%) étaient en activité génitale. L'âge moyen au mariage était de 21,78 ans et les ménages polygames prédominaient (53,91%). L'âge moyen au premier rapport sexuel était de 20,05 ans. L'âge moyen à la première grossesse était de 21,78 ans. Plus de (57,81%) des patientes avaient au moins deux partenaires. L'encens était utilisé dans 97,66% des cas. Le test HPV viral était positif chez (38,28%) des patientes. Les Papillomavirus haut risque étaient les plus retrouvés 63,27%. La colposcopie était réalisée chez 17,19%; normale et satisfaisante chez (63,64%) des patientes, avec 22,27% de biopsie cervicale et l'histologie avait montré une CIN2 et deux CIN3. Sur le plan thérapeutique, une thermoablation et deux hystérectomies étaient réalisées.

Conclusion : Le typage viral HPV en dépistage primaire du cancer du col de l'utérus offre des opportunités et demeure réaliste et réalisable dans les pays moins avancés comme le Sénégal malgré les moyens modestes.

Mots-clés : Typage HPV, Centre hospitalier régional de Saint Louis, Dépistage cancer col de l'utérus.

SUMMARY

Objectives: To define the sociodemographic characteristics of patients; To determine the frequency of HPV infection at the CHRSL, and To describe factors associated with HPV infection.

Materials and methods: This was a prospective cross-sectional study conducted in the gynecology-obstetrics department of the Saint Louis Regional Hospital Center from November 11, 2019 to November 11, 2021, a period of 24 months. We studied sociodemographic, clinical and test results characteristics. Samples were taken from patients in the gynaecological position using a dedicated kit (cytobrush and tube). Viral research was carried out using the Atila Biosystems device for amplification and detection of viral DNA. This test genotypes HPV 16, 18 and 45, and detects 12 other HR HPVs (31, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59, 66 and 68) simultaneously using three probes labelled with different fluorophores. Analysis was performed using Epi-Info software and Excel 2010.

Results: The study population comprised 128 patients. The mean age of the patients was 41.95 years, with extremes of 23 and 70 years. They were married (92.97%) and housewives (46.88%). Almost all patients (77.34%) were genitally active. The average age at marriage was 21.78 years, and polygamous households predominated (53.91%). The average age at first intercourse was 20.05 years. The average age at first pregnancy was 21.78. Over (57.81%) of patients had at least two partners. Incense was used in 97.66% of cases. The viral HPV test was positive in (38.28%) of patients. High-risk papillomaviruses were the most common, at 63.27%. Colposcopy was performed in 17.19%; normal and satisfactory in (63.64%) of patients, with 22.27% of cervical biopsies, and histology showed one CIN2 and two CIN3. Therapeutically, one thermoablation and two hysterectomies were performed.

Conclusion: HPV viral typing in primary screening for cervical cancer offers opportunities and remains realistic and feasible in less developed countries such as Senegal, despite modest resources.

Key words: HPV typing, Saint Louis regional hospital, cervical cancer screening.

INTRODUCTION

Le cancer du col de l'utérus pose un problème de santé publique dans le monde avec 570000 nouveaux cas et 311000 décès par an en 2018. Plus de 75% des décès par cancer du col utérin se produisent dans les pays du tiers monde. C'est un cancer qui touche de plus en plus des femmes jeunes entre 20 et 50 ans avec un pic d'incidence à 40 ans. Alors qu'il s'agit d'un cancer évitable lorsqu'il est dépisté très tôt. Du fait de son développement sur plusieurs années ; il reste l'un des cancers les plus accessible au dépistage. Aujourd'hui, la recherche des papillomavirus humains est possible. Le test d'hybridation et la PCR sont destinés à détecter les papillomavirus à haut risque (HPV-HR), agents nécessaires au développement du cancer du col de l'utérus.

Dans le but de participer à la lutte contre le cancer du col, nous avons mené une étude avec comme objective d'étudier le profil des patientes porteuses d'infection à HPV au centre hospitalier régional de Saint-louis.

METHODOLOGIE

Nous avons réalisé une étude rétrospective, descriptive et analytique. Le cadre de l'étude était le service de Gynécologie et d'Obstétrique du Centre Hospitalier Régional de Saint Louis (Dakar) et la période d'étude était du 11 Novembre 2019 au 11 Novembre 2021.

Notre étude a inclus toutes les femmes reçues pour dépistage cancer du col utérin, en dehors de la grossesse, des métrorragies et ne présentant pas un cancer du col confirmé.

Les données suivantes ont été collectées :

- les caractéristiques sociodémographiques,
- les antécédents (gynécologiques et obstétricaux),
- facteurs associés à l'infection à HPV,
- les résultats du test viral HPV ; de l'IVA/IVL ; du FCV ; de la colposcopie ;
- la prise en charge.

L'analyse des données a été effectuée à l'aide des logiciels suivants : Microsoft Excel, Epi info 7.2 et R 4.3.3.

L'analyse bivariée nous a permis de rechercher des associations entre les variables en utilisant les tests statistiques appropriés selon leurs conditions d'applicabilité. Le risque d'erreur alpha a été fixé à 5%.

RESULTATS

1.1. Analyse descriptive

1.1.1. Population d'étude

La population d'étude était de 128 patientes.

1.1.2. Caractéristiques sociodémographiques

L'âge moyen des patients était de 41,95 ans +/- 9,78 ans. La médiane de 41 ans aux extrêmes étaient de 23,00 et 70,00 ans. Age moyen du premier rapport sexuel des patientes était de 20,05 ans +/- 5,54. L'âge moyen de survenue de la 1^{ère} grossesse des patientes était de 21,78 ans +/- 4,84.

Les grandes multigestes représentaient 42,97 %. Les multipares étaient de 46,88 %.

Une patiente sur deux (50,78%) résidait dans le département de Saint-Louis. Elles étaient mariées étaient majoritaires dans 92,97 %. Le régime de mariage était polygame chez 53,91 % des cas. Elles n'avaient aucune activité génératrice de revenu pour 46,88%. Le nombre de partenaires sexuels était ≥ 2 chez 57,81 %.

Les patientes qui avaient un niveau d'instruction secondaire étaient majoritaires à 58,59 %. Elles pratiquaient une contraception hormonale dans 59,38 %. Les patientes en période d'activité génitale représentaient 77,34 %. La majorité (97,66%) des patientes utilisaient fumées domestiques.

1.1.3. Résultats du test viral HPV

Le test HPV était positif chez 38,28 % (n=49) des patientes comme le montre le tableau suivant.

Le HPV HR était le type de HPV majoritaire à 63,27 % (n=31) comme le montre la figure suivante (Fig. 1)

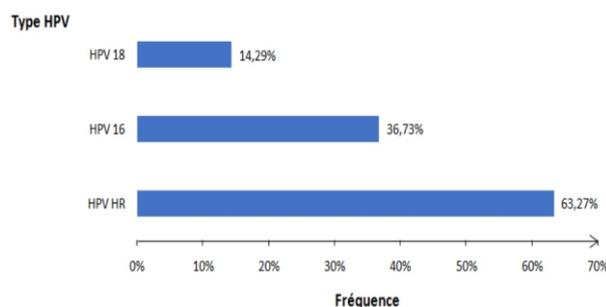


Figure 1 : Répartition des patientes selon le type d'HPV. N=49

1.1.4. Résultats de la colposcopie

Seul 17,19 % (n=22) patientes avaient bénéficié d'une colposcopie. La colposcopie était normale et satisfaisante chez 63,64 % (n=14) comme le montre la figure suivante (Figure 2).

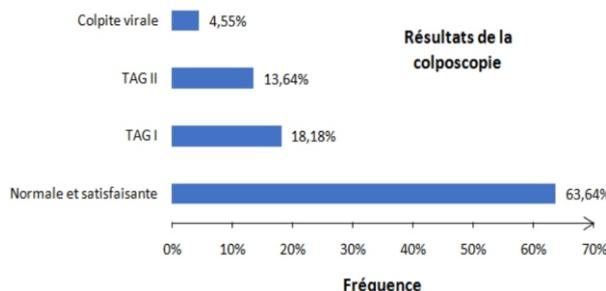


Figure 2: Répartition des patientes selon les résultats de la colposcopie. N=22

1.1.5. Aspects histologiques

Parmi les patientes qui avaient bénéficiée d'une colposcopie, seul 22,27 % (n=6) avait bénéficié d'une biopsie. Une CIN2 et deux CIN3 avaient été retrouvée chez 16,67 % (n=1) et 33,33 % (n=2) respectivement comme le montre le tableau suivant.

1.1.6. Aspects thérapeutiques

La majorité des patientes avec une colposcopie (soit 81,82 %, n=18) avait bénéficié d'une surveillance comme le montre la figure suivante (Figure 3).

1.2. Résultats analytiques

L'étude analytique avait retrouvé que l'âge, la situation matrimoniale, la profession, le niveau d'instruction, l'âge au premier rapport, l'âge de survenue de la première grossesse et le nombre de prestataire n'était pas retrouvé comme facteur de risque contrairement à l'utilisation de l'encens domestique.

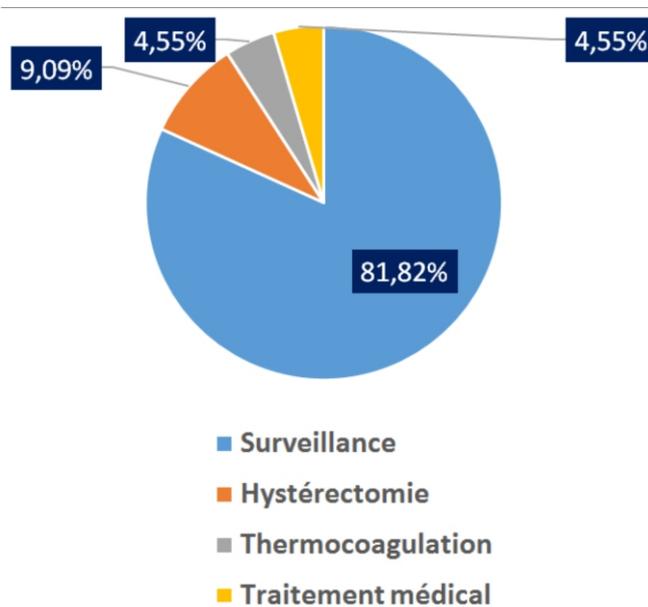


Figure 3: Répartition des patientes selon le type de traitement. N=22

DISCUSSION

Limite de l'étude : Il s'agit des données hospitalières avec un échantillon faible. Les prélèvements étaient souvent réalisés par des prestataires différents.

Facteurs socio-démographiques : Dans notre étude, l'âge moyen des patientes était de 41,95 ans

Tableau : Résultat du test HPV selon les caractéristiques sociodémographiques.

Facteurs associés au test positif	Test HPV		Total	Pvalue		
	Positif N	Négatif N %				
Age						
< 40 ans	24	45,28	29	54,72	53	0,17
= 40 ans	25	33,33	50	66,67	75	
Statut matrimonial						
Mariée	48	40,34	71	59,66	119	0,15
Non Mariée	1	11,11	8	88,89	9	
Profession						
Femme au foyer	23	38,33	37	61,67	60	0,99
Salarié	16	38,10	26	61,90	42	
Libérale	10	38,46	16	61,54	26	
Niveau d'instruction						
Elémentaire	11	25,58	32	74,42	43	0,10
Moyen	3	50,00	3	50,00	6	
Secondaire	32	42,67	43	57,33	75	
Universitaire	3	75,00	1	25,00	4	
Age au premier rapport sexuel						
< 20 ans	28	38,36	45	61,64	73	0,98
= 20 ans	21	38,18	34	61,82	55	
Age a la première grossesse						
< 20 ans	12	28,57	30	71,43	42	0,08
= 20 ans	35	44,87	43	55,13	78	
Nombre de partenaires						
Un	21	38,89	33	61,11	54	0,90
Plusieurs	28	37,84	46	62,16	74	
Utilisation d'encens						
Oui	26	47,27	29	52,73	55	0,04*
Non	21	30,00	49	70,00	70	

avec un écart type de 9,78 et des extrêmes de 23 et 70 ans. Le mode et la médiane étaient respectivement de 40 et 41 ans. La classe d'âge de 40 et 50 ans était majoritaire (39,84%) (n=51). Nos résultats sont identiques à ceux retrouvés par Zohocon au Bénin où l'âge moyen était de 40 ans avec des extrêmes de 18 et 88 ans. Par contre, notre âge moyen était supérieur à celui retrouvé par Cissé qui était de 39,9 ans avec un écart type de 6,6 et des extrêmes de 30 et 55 ans. La disparité est expliquée par le fait que dans cette étude il y avait une sélection contrairement à la nôtre où les patientes n'étaient pas choisies. De récentes études montrent que le cancer touche de plus en plus des femmes jeunes entre 20 et 50 ans avec un pic d'incidence à 40 ans. Dans notre étude, la proportion des jeunes était plus importante chez les patientes dont le test était positif (45,28 % contre 33,33 %). Au Sénégal, la participation des femmes à la campagne de dépistage est très faible 6,9% pour celles âgées entre 18-69 ans et seulement 1,9% pour celles âgées de 40 ans et plus. Ce qui pourrait être expliqué par une absence de campagne de dépistage

dans notre pays. L'OMS préconise de dépistage les femmes de plus de 30 ans et/ou plus jeunes, étant le groupe à haut risque et le poursuivre jusqu'à l'âge de 65 ans sous réserve que les deux frottis précédents soient négatifs. Le test viral HPV, à partir de 30 ans augmenterait la spécificité du test.

Dans notre série, la majorité des patientes était mariées 92,97%. Nos résultats sont similaires à ceux retrouvés par Traoré au Burkina Faso et Cissé. Les femmes mariées ou veuves étaient celles qui participaient le plus souvent aux campagnes de dépistage du cancer du col de l'utérus.

Dans notre étude, le taux de contraception était de 59,38%. Ces résultats sont supérieurs à ceux retrouvés par Traoré 23% et Biaye 42%. Elle est aussi considérée comme un facteur potentiel du développement du cancer du col utérin. Cependant, dans notre étude, seules 39,02% des femmes ayant un test HPV positif utilisaient une méthode contraceptive. L'explication pourrait venir également du fait que la contraception n'était pas exclusivement hormonale. Ces résultats rejoignent ceux de Isautier.

Le cancer du col de l'utérus est généralement une pathologie de la femme en activité génitale. Dans notre étude, où les femmes en activité génitale représentaient 77,34%, le test HPV était positif majoritairement (60,00%) chez les femmes en perimenopause. Nos résultats sont supérieurs à ceux retrouvés par Khaola au Maroc (58,3%).

Certains auteurs considèrent la gestité comme un cofacteur lié à l'activité sexuelle non contrôlée ou à des maternités non planifiées. Ceci est conforme à notre travail, le pourcentage des tests HPV positifs était plus élevé chez les multigestes et multipares. Notre population d'étude était majoritairement constituée de femmes multigestes et de multipares respectivement de 42,97% et 46,88%.

Une corrélation entre l'âge du premier rapport sexuel et la survenue d'un cancer du col était établie. Dans notre série, l'âge moyen au premier rapport sexuel était de 20,05 ans avec des extrêmes de 10 et 44 ans mais presque la moitié de nos patientes soit 38,36% avait eu leur premier rapport sexuel avant 20 ans; et similaires à ceux retrouvés par Holmes au Sénégal où 93,7% des patientes avaient leur premier rapport sexuel avant 20 ans. L'âge moyen à la première grossesse était 21,72 ans avec des extrêmes (14 et 40 ans).

Dans notre étude, plus de la moitié des patientes 57,81% avaient au moins deux partenaires sexuels et que les patientes vivant sous le régime polygame étaient plus exposées à l'infection au HPV (41,18% vs 36,21%) ; par conséquent de développer une

lésion précancéreuse puis cancéreuse du col utérin.

Résultats du test viral HPV : Le test était positif chez 38,28% des patientes dépistées. Ces résultats sont similaires à ceux retrouvés par Seynabou avec 35% et comparable à la moyenne en Afrique subsaharienne 29,6%. Cependant nos résultats sont très éloignés de ceux de Cissé qui avait retrouvé 11,8%. Cela pourrait être expliqué par le fait que notre population d'étude était prise au hasard. Dans notre série, les types de virus les plus fréquemment rencontrés étaient le HPV HR (63,27%) suivis de HPV16 (36,73%) et HPV 18 (14,29%). Nos résultats étaient comparables à ceux de CISSE pour les HPV16 (35,23%) et HPV 18 (23,51%) ; Seynabou pour HPV HR 79,41%. Ce qui prouve une distribution disparate des génotypes de HPV en Afrique selon les pays.

Aspects colposcopiques : Dans notre étude la colposcopie avait montré une transformation atypique de grade II (TAGII) dans 13,64%, une TAGI dans 18,18%, une colpité virale dans 4,55% des cas. Nos résultats sont similaires à ceux retrouvés par Cissé (TaAGII 11,7%, et TAGI dans 11,7%) ; alors que pour la colpité virale nos résultats sont discordants ; qui sont respectivement 17,6% des cas. L'explication pourrait venir du fait que seules certaines patientes avaient bénéficié de colposcopie. En outre nos résultats sont différents de ceux de Gassama à Dakar, avec 36,6% de Tag II 31,5% de TAGI, une colpité virale dans 10,4%. Dans notre série, la colposcopie était normale et satisfaisante dans 63,64% des cas et comparable aux résultats de Cissé qui étaient 53% des cas.

Aspects histologiques : Dans notre étude, parmi les patientes qui avaient bénéficié de colposcopie (n=22), seules (22,27%), avaient bénéficié chacune d'une biopsie pour examen anatomopathologique. Nos résultats rapportent (50,00%) de lésions précancéreuses CIN2 (16,67%) ; CIN3 (33,33%) à l'examen anatomopathologique. Nos résultats sont similaires à ceux de Cisse de CIN3 soit 25%.

Aspects thérapeutiques : Le traitement a consisté dans la majorité des cas à une surveillance. Nous avons réalisé deux hystérectomies par voie basse chez des patientes ménopausées pour CIN3 soit 9,09%. Ces résultats sont similaires à ceux de Cisse qui retrouve une hystérectomie soit 5,88% pour la CIN3.

Dans notre cas ; l'hystérectomie est préconisée sur avis favorable des patientes face à une mauvaise observance ; avec surveillance au frottis et colposcopique de la tranche vaginale ; à la recherche de VIN. Actuellement, la surveillance en cas de chirurgie radicale, consiste à réaliser 3 mois après la

chirurgie un frottis et une colposcopie ; en cas de normalité, la surveillance doit être reconduite à 6 mois, puis 12 mois, et répétée de façon annuelle pendant 20 ans. Dans notre étude, les patientes avaient bénéficié une surveillance selon les recommandations. Aucune anomalie décelée à ce jour.

Facteurs associés au test viral HPV positif : Dans notre série, les facteurs associés au test HPV positif étaient :

- **le statut matrimonial** : les femmes mariées avaient (40,34%) ; 4 fois plus de chance d'avoir un HPV positif ; Ouedraogo et al avaient retrouvé en 2011 que seul le statut matrimonial de la femme vivant seule et/ou célibataire a été identifié avec un risque-ratio de 0,78 ($p = 0,028$) ; ce qui rejoint l'étude de BARDIN en 2008. Ce résultat s'explique par le fait que les femmes non mariées étaient veuves dans un contexte d'âge avancé.

- **le régime matrimonial** : les femmes de régime polygame avaient (53,91%) plus de chance d'avoir un test HPV positif. Le nombre de partenaires et le nombre de rapports du sujet ainsi que l'âge précoce lors du premier rapport sexuel sont des facteurs déterminants de l'infection à HPV oncogènes et a posteriori des lésions qui lui sont associées.

- **L'exposition aux fumées domestiques** : l'utilisation de l'encens est majoritairement associée au test HPV positif (47,27%) contre 30%. Dans la littérature, les principaux facteurs de risque retrouvés sont le sexe, l'âge, la race, le comportement sexuel, la parité, les antécédents d'infection sexuellement transmissibles, les méthodes contraceptives et le tabagisme.

CONCLUSION :

Le typage viral HPV en dépistage primaire du cancer du col de l'utérus une réalité dans notre pratique quotidienne. La prévalence est relativement élevée. Il convient ainsi d'augmenter le recrutement pour rechercher d'autres facteurs de risque. Nous recommandons sa décentralisation vers les postes périphériques et une formation des agents de santé et la communauté pour sa réalisation effective.

REFERENCES

1. **Bruni L, Barrionuevo-Rosas L, Albero G, Aldea M, Serrano B, Valencia S, Brotons M, et al.** ICO Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in Senegal. Summary Report 2015-03-20.

2. **Zohoncon TM, Ouedraogo TC, Brun LVC, et**

al. Molecular Epidemiology of High-Risk Human Papillomavirus in High-Grade Cervical Intraepithelial Neoplasia and in Cervical Cancer in Parakou, Republic of Benin. *Pak J Biol Sci PJBS* 2016; 19: 49–56.

3. **Mor Cissé.** Le test viral HPV en dépistage primaire du cancer du col de l'utérus : à propos de 144 cas au centre de sante Nabil Choucair et à l'hôpital militaire de Ouakam (Dakar, Sénégal). Thèse Med 2019. Dakar : Université Cheik Anta Diop.

4. **Duport N** - Institut de Veille Sanitaire. Données épidémiologiques sur le cancer du col de l'utérus. Etat des connaissances – Actualisation 2008, réalisé par DIADEIS-Paris :p33.

5. **ICO (Institut Català Oncologia).** Information centre on HPV and cancer Sénégal: Human Papillomavirus and related cancers fact sheet, Dec 15, 2014.

6. **N'Golet A, Koutoupot BR, Lubuélé L, et al.** [Cervical intraepithelial neoplasia (CIN) in Brazzaville, Congo. A situation analysis]. *Ann Pathol* 2004; 24: 324–328.

7. **Traore IMA, Zohoncon TM, Dembele A, et al.** Molecular Characterization of High-Risk Human Papillomavirus in Women in Bobo-Dioulasso, Burkina Faso. *BioMed Res Int* 2016; 2016: e7092583.

8. **Cattani P, Siddu A, D'Onghia S, et al.** RNA (E6 and E7) Assays versus DNA (E6 and E7) Assays for Risk Evaluation for Women Infected with Human Papillomavirus. *J Clin Microbiol* 2009; 47: 2136–2141.

9. **Traore Seydou.** Le dépistage des CIN par l'inspection visuelle à l'acide acétique et du Lugol : à propos de 4632 femmes dépistées dans le district de Bamako. Faculté de Médecine de Pharmacie et D'Odontostomatologie. Thèse année: 2004-2005 N°11.

10. **Biaye B.** Dépistage du cancer du col de l'utérus par méthodes visuelles au senegal: experience du centre de sante Nabil Choucair de Dakar, Sénégal. [Thèse:Méd], Université Cheikh Anta DIOP 2018 N: 38.

11. **Sophie Isautier.** Place de la vaccination antipapillomavirus humains dans la prévention du cancer du col de l'utérus : situation a l'île de la reunion [thèse : Pharm]. Nancy : University de Lorraine ;2012.

12. **Samaké B.** Lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus au centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako [Thèse :Méd]. FMPOS Bamako Année 2010 N°47.

13. **Mergui J L.** Quel suivi après traitement chirurgical d'une lésion de haut grade du col utérin ? *Gynécologie Obstétrique & Fertilité.* 2008;36:441.

- 14. Sankaranarayanan R, Nene BM, Shastri SS, et al.** HPV Screening for Cervical Cancer in Rural India. *N Engl J Med* 2009; 360: 1385–1394.
- 15. Holmes RS, Hawes SE, Touré P, et al.** HIV infection as a risk factor for cervical cancer and cervical intraepithelial neoplasia in Senegal. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol* 2009; 18: 2442–2446.
- 16. Lo S, Thiam O, Sow DB.** Diagnostic et identification des HPV à haut risque par PCR multiplex au Centre Hospitalier Régional de Saint-Louis du Sénégal.
- 17. Direction Generale de la Sante, Comite technique des vaccinations.** Guide des vaccinations. Saint-Denis: INPES, 2008.
- 18. Tawil Sophie.** Les freins à la vaccination contre les papillomavirus : enquête chez les parents de jeunes filles de 11 à 19 ans [thèse : Med]. Paris : université Paris Diderot - Paris 7 ; 2015 N°24.
- 19. Gassama O.** Bilan des activités de colposcopie au service de gynécologie-obstétrique du CHU Aristide Le Dantec: FMPOS Dakar, Année ; 2011 thèse N° 43.
- 20. Schockaert S, Poppe W, Arbyn M, et al.** Incidence of vaginal intraepithelial neoplasia after hysterectomy for cervical intraepithelial neoplasia: a retrospective study. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 113.e1–5.
- 21. Bardin A, Vaccarella S, Clifford GM, et al.** Human papillomavirus infection in women with and without cervical cancer in Warsaw, Poland. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990 2008; 44: 557–564.
- 22. Haute Autorité de santé.** Recommandations en santé publique : état des lieux et recommandations pour le dépistage du cancer du col de l'utérus en France. Paris: HAS; 2010; p:1–256.
- 23. Hantz S, Alain S, Denis F.** Vaccins prophylactiques anti-papillomavirus : enjeux et perspectives. *Gynecol Obstet Fertil* 2006, 34, (7-8): 647-55.