

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Université Saad Dahlab Blida

1 Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie
Département: Biologie

Filière : Sciences Biologiques
Option : Biologie et Physiologie de la Reproduction

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES DE MASTER

***Profile sérologique des femmes atteintes de cancer du
Col de l'utérus dans la wilaya Blida et son intérêt dans la
Préservation de la fécondité de la femme***

Présenté par l'étudiante : Zerkouk Hadjer & Beldjellalia Dounia

M^{me} TAFFAR

Maitre Conférences B.UB1

Présidente

M^{me} DJOUAHRA

Maitre Conférences B UB1

Examinatrice

M^{me} ABDULHUSSEIN

Maitre Conférences A UB1

Promotrice

2024-2025

RESUME

Le cancer du col de l'utérus constitue aujourd'hui l'un des enjeux majeurs de santé publique affectant les femmes à l'échelle mondiale ,en particulier dans les pays en voie de développement comme l'Algérie. Deuxième cancer gynécologique après celui du sein, il est majoritairement causé par une infection persistante par le papillomavirus humain (HPV), notamment les géno types à HPV à haut risque oncogène que le HPV-16 et le HPV-18. Cette infection sexuellement transmissible est souvent asymptomatique à ses débuts, mais peut évoluer silencieusement vers des lésions intraépithéliales de bas puis de haut grade, avant de se transformer, après plusieurs années, en carcinome invasif du col utérin. Ce mémoire s'inscrit dans une démarche scientifique visant à analyser la séroprévalence du HPV chez des femmes atteintes de lésions cervicales, à différents stades d'évolution, dans la wilaya de Blida. L'objectif principal est double : d'une part, établir un lien épidémiologique entre la présence du virus et la fréquence des lésions précancéreuses et cancéreuses ; d'autre part, évaluer les conséquences cliniques et reproductives possibles, notamment en ce qui concerne la fertilité féminine, souvent menacée par les traitements curatifs agressifs (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie). L'étude a été menée auprès d'un échantillon de patientes admises au CHU Hassiba Ben Bouali (Blida), ayant bénéficié de frottis cervico-utérins (FCU), de colposcopies, de biopsies ciblées et de tests HPV par PCR. Les résultats montrent une forte prévalence de l'HPV, en particulier chez les femmes jeunes (30–40 ans), et une corrélation directe entre l'infection virale persistante et l'apparition de lésions de types LSIL, HSIL , voire de Carcinome épidermoïde .Au-delà de l'aspect diagnostique .

ABSTRACT :

Cervical cancer remains a significant global health issue, particularly in developing countries like Algeria, where it ranks second among gynecological cancers after breast cancer. The main etiological factor is persistent infection with high-risk human papillomavirus (HPV), especially types 16 and 18. This sexually transmitted infection is often asymptomatic in its early stages but can silently progress to precancerous lesions and, over time, to invasive cervical cancer if not detected and treated promptly. This thesis aims to provide a comprehensive serological and epidemiological profile of HPV infection among women diagnosed with various stages of cervical lesions in the wilaya of Blida. The study also explores the clinical and reproductive implications of HPV, particularly its potential to compromise female fertility due to aggressive cancer treatments such as surgery and radiotherapy. Conducted at Hassiba Ben Bouali University Hospital, the study involved cervical cytology (Pap smears), colposcopic examinations, biopsies, and PCR-based HPV genotyping. Results indicated a high prevalence of HPV infection, especially in women aged 30–40 years, with a strong association between persistent infection and the development of LSIL, HSIL, and in some cases, squamous cell carcinoma. The study further emphasizes how cancer management, while necessary, can jeopardize reproductive potential, causing irreversible infertility in many women of reproductive age. This underscores the urgent need for integrating early detection strategies, national HPV vaccination programs, and fertility preservation protocols into standard gynecological care. In conclusion, this research calls for a holistic approach that combines molecular diagnostics, preventive public health education, and long-term reproductive care to address cervical cancer as both an oncological and reproductive health challenge in Algeria, particularly in high-incidence regions such as Blida.

الملخص

يُعتبر سرطان عنق الرحم من أكثر السرطانات التي تهدد صحة المرأة عالميًا، ويحتل المرتبة الثانية بين السرطانات النسائية بعد سرطان الثدي. في الجزائر، لا يزال يمثل تحديًا حقيقيًا، خاصة في المناطق ذات التغطية الضعيفة للكشف المبكر، مثل ولاية البليدة. السبب الرئيسي لهذا النوع من السرطان هو العدوى المستمرة بفيروس الورم الحليمي البشري (HPV)، خصوصًا الأنواع عالية الخطورة كـ HPV-16 و HPV-18. هذه العدوى تنتقل جنسيًا، وغالبًا ما تكون صامتة في بداياتها، لكنها قد تتطور تدريجيًا إلى آفات خلوية ما قبل سرطانية، ثم إلى سرطان غازي إذا لم تُكتشف وتعالج في الوقت المناسب. يركّز هذا البحث على دراسة النمط السيرولوجي والوبائي للعدوى بـ HPV لدى نساء مصابات بآفات عنقية مختلفة، مع محاولة فهم العلاقة بين وجود الفيروس وتطور المرض نحو مراحل سرطانية، بالإضافة إلى تسليط الضوء على التأثيرات السلبية المحتملة لهذه العدوى وعلاجها على الخصوبة لدى المرأة، خصوصًا في سنّ الإنجاب. تم تنفيذ الدراسة في مستشفى "حسية بن بوعلي" بالبليدة، وشملت تحاليل خلوية (FCU) لتحديد نوع وعدد الفيروسات، فحوصات بالمنظار، خزعات، وتحاليل جزيئية عبر تقنية PCR. بينت النتائج أن الفئة الأكثر عرضة للعدوى تقع بين 30 و40 سنة، مع رصد أنواع مختلفة من الآفات المرتبطة مباشرة بالعدوى المستمرة بالفيروس. أما فيما يخص الجانب الإنجابي، فقد تبين أن بعض النساء يتعرضن لخطر فقدان الخصوبة بسبب العلاجات الجذرية مثل استئصال الرحم أو التعرض للإشعاع، مما يزيد من الضغط النفسي والاجتماعي عليهن، ويجعل من الوقاية أولوية قصوى. تُبرز هذه الدراسة أهمية التكفل الشامل بالحالات، بدءًا من التشخيص المبكر إلى التوعية المجتمعية وتفعيل برامج التلقيح، مع الاهتمام بالحفاظ على القدرة الإنجابية للمريضات. كما يمكن تعميم نتائج هذه الدراسة كنموذج واقعي يُستأنس به في صياغة السياسات الصحية الوطنية المتعلقة بالصحة النسوية.

Remerciements

Je tiens tout d'abord à exprimer ma profonde gratitude à mon examinatrice, [M^{me}DJOUAHRA], pour l'honneur qu'elle me fait en acceptant d'évaluer ce mémoire,

ainsi que pour ses remarques constructives et son regard éclairé.

J'adresse également mes sincères remerciements à [M^{me}TAFFAR], Présidente du jury, pour l'honneur qu'il/elle me fait en présidant ce jury et pour l'attention portée à mon travail. Mes remerciements vont aussi aux autres membres du jury, pour le temps consacré à l'évaluation de ce mémoire et pour leurs observations enrichissantes.

J'exprime aussi ma profonde reconnaissance à mon encadrant [M^{me}ABDULHUSSEIN], pour son accompagnement, ses précieux conseils et sa disponibilité tout au long de l'élaboration de ce travail. Je ne saurais oublier d'adresser toute ma gratitude à ma famille, en particulier mes parents, pour leur soutien indéfectible, leur patience et leurs encouragements constants. Enfin, j'adresse mes remerciements à mes camarades et amies pour leur aide, leur motivation et les moments partagés durant ces années.

DEDICACE1

Au nom d'Allah , le Miséricordieux .le Compatissant

*Un long chemin fait d'échecs et de réussites Fier de notre combat pour réaliser
nos rêves*

*Un moment que j'ai toujours attendu et rêvé dans une histoire dont les
chapitres sont terminés .À ce lui qui m'a appris à donner sans attendre, à ce
lui dont je porte le nom avec fierté , à ce lui que Dieu a doté de prestige et de
dignité , mon cher père.*

*À ma chérie , la prunelle de mes yeux ,au cœur qui bat ,à celle dont les
Prières sincères ont été les secrets de ma réussite ,ma chère mère.*

À ma sœur à mes frères ,mon soutien dans la vie.

*À tous les membres de ma famille et à tous mes amis sans exception. A tous
les honorables professeurs qui nous ont donné un coup de main.*

*C'est à eux que je dédie ce travail ,qu'Allah m 'aide et vous aide à faire le
bien*

Hadjer

DEDICACE2

*Avec tout mon respect et ma reconnaissance , Je dédie ma réussite à ma
chère mère Zahraa ,*

*Mon paradis sur terre ,source de ma joie et de ma force . À mon père
Yazid,*

*Mon pilier , mon soutien inébranlable. À mes frères Issam et Bilal,
Votre amour m'a portée à chaque étape.*

*À toute ma famille : vos prières et votre chaleur m'ont toujours
accompagnée.*

*À mes sœurs de cœur Maria , Marwa et Mayer ,merci pour votre
présence lumineuse.*

À Hadjer , ma fidèle compagne de projet , pour sa patience et son appui.

*Et à Ibtisam , Dalal, Djihane–mes amies devenues sœurs–merci
d'avoir été là dans chaque moment.*

Merci à tous du fond du cœur Dounia

TABLEDE MATIERE

Introduction générale:	1
-------------------------------	----------

Chapitre:1

1- Rappel Anatomo histolgique de col utérin	5
a-Rappel Anatomique	5
b- _Rappel Histologique	5
I-2 Cytologie du col de l'utérus	6
I-2-1 Cellules malpighiennes	6
a- Cellules basales	6
b- Cellules parabasales	6
c- Cellules intermédiaire	7
d- Cellules superficielles	7
I-2-2. Cellules métaplastiques malpighiennes	7
I-2-3. Cellules cylindriques endo cervicales En FCU	7
I-2-4. Cellules accompagnant les cellules épithéliales	8
I- 3- Les fonction du col de l'utérus	8
I-4- Rôle du col de l'utérus dans la reproduction	8

Chpitere2:

1-1 Le cancer du col de l'utérus	10
1_2 Histio renaturelle classiqueducancerducoluterin	10
I-3 Les types de cancer du col de l'utérus	13
1-3-1 Le carcinome épidermoïde:	13
1-3-2 Le carcinome in situ:	13
1-3-3 Le carcinome micro-invasif:	13
1-3-4 Le carcinome invasif:	13

2-3-	Les adéno carcinomes :	13
2-3-1	Adéno carcinome in situ:	13
2-3-2	Adénocarcinome invasif :	14
2-3-3	Les sarcomes et les mélanomes:	14
1-4-	Epidémiologie :	14
II-1	HPV et cancer du col de l'utérus	15
II-2	Classification des Papillomavirus humains:	15
II-2-1	Classification basé sur la séquence génomique:	15
II.2.2	Classification basée sur le tropisme :	15
II-2-.3	Classification basée sur le potentiel oncogène :	16
II-3	Types de Papillomavirus humains :	16
II3-1	-HPV à bas risque :	16
II-3-2	HPV à haut risque :	16
II-4	Cycle viral des Papillomavirus humains :	17
4.1.	Infection primaire de l'épithélium :	17
4.2.	Phase de maintenance :	17
4.3.	Phase de prolifération:	17
4.4.	Phase d'amplification :	18
4.5.	Phase d'assemblage :	18
5-	Le Traitement pour le cancer du col de l'utérus :	19
a-	Le traitement des carcinomes in situ:	19
b-	Le traitement des carcinomes invasifs :	19
	-La chirurgie :	19
	-Radiothérapie :	19
	-La chimiothérapie :	19
6-	l'effet de cancer de col du l'utérus leur fertilité et leur capacité à mener une grossesse.....	20

7- Le dépistage de cancer de col du l'utérus :	20
a) Examen cytologique (Le frottis cervico-utérin FCU).....	20
b) Examens histologiques :.....	21
c) Le test HPV	22
La sérologie de cancer de col du l'utérus :.....	23
1- Anti corps dirigés contre les protéines non structurales :.....	23
2- Anti corps dirigés Détection des anti-VLP :.....	23
3- Réponse humorale anti-VLP	23
<u>Partie expérimentale</u>	
I. Population d'étude.....	25
II.1 Matériels non biologiques.....	25
III. Techniques.....	26
<u>Résultats et discussion</u>	
2.1 Résultats généraux.....	29
2.2 Résultats détaillés.....	29
1 /Femmes ayant réalisé un FCU (Frottis Cervico-Utérin).....	31
2 /Fréquence de la ménopause chez les femmes étudiées.....	31
3 /Répartition des patientes selon le type de biopsie.....	32
4 /Analyse de la distribution des statuts HPV au sein d'une population de 20 patientes.	33
Conclusion.....	37
Références bibliographiques.....	39
Annexe.....	43

Liste des tableaux :

Tableau 1 : Répartition des HPV à tropismes muqueux selon leur pouvoir oncogène (segondy 2008).....	17
Tableau 2 : La distribution de notre population d'étude selon les tranches d'âges.....	30

Liste des figures :

Figure1: Anatomie du col utérin.....	5
Figure2: Localisation de l'endocol l'exocol et de la zone de jonction.....	6
Figure 3 : Atrophie ménopausique avec plage de cellules parabasale ou basales coloration de Papanicolaou.....	7
Figure4: Cellules endocervicales de l'endocol d'abeille. Coloration de Papanicolaou.....	7
Figure5: Le cancer du col de l'utérus.....	10
Figure6: Histoire naturelle de l'infection à HPV et du cancer du col utérin.	11
Figure7:Histoire naturelle des infections HPV	12
Figure8:Les différents types du cancer du col de l'utérus.	12
figure 9: Adéno carcinome in situ :	14
Figure10 : Répartition des types de HPV selon leur potentiel oncogène	16
Figure11: Cycle viral des Papillomavirus humains.....	18
Figure12 : Frottis cervical effectué par le Spéculum.....	21
Figure13: La colposcopie du col de l'utérus.	21
Figure14: la biopsie col du l'utérus.....	21
Figure 15 : Figure : Schéma du dépistage du cancer du col de l'utérus selon l'âge et les résultats du frottis et du test HPV.....	22
Figure16 : Répartition des anomalies cytologiques selon les tranches d'âge	30
Figure 17 : chez les Femmes ayant réalisé un FCU.....	31
Figure 18 : Répartition des femmes selon la ménopause.....	32
Figure19: Répartition en pourcentage des types de lésions (biopsie) chez les patientes.....	32
Figure20: Distribution des cas en fonction de la positivité ou négativité au test HPV oncogène..	33

Liste des abréviations:

FCU : Frottis cervico-utérin

ASC-US : Atypies des cellules malpighiennes de signification indéterminée

ASC-H : Atypies des cellules malpighiennes, ne pouvant exclure une lésion de haut grade

LSIL : Lésion intraépithéliale de bas grade

HSIL : Lésion intraépithéliale de haut grade

AGC : Atypies des cellules glandulaires

AIS : Adénocarcinome in situ

HPV : Papillomavirus humain

CIN1 : Dysplasie légère

CIN2 : Dysplasie modérée

CIN3 : Dysplasie sévère et carcinome in situ

PCR : Réaction de polymérisation en chaîne

Introduction

Le cancer du col de l'utérus représente une réelle menace pour les femmes à travers le monde, c'est le deuxième cancer gynécologique après le cancer du sein. Tandis qu'il occupe la première place dans de nombreux pays en voie de développement. Ce néoplasme, bien qu'en nette régression dans la majorité des pays développés ces dernières années, restent la troisième cause de décès par cancer dans le monde après les cancers du sein et du poumon.

Le principal facteur de risque de développement de lésions de haut grade est l'infection par le Papilloma virus humain (HPV). L'infection par le papilloma virus est une infection très courante transmise sexuellement. La persistance de cette infection au niveau du col utérin entraîne des modifications épithéliales, appelée lésions précancéreuses ou dysplasies, avec une évolution très lente, sur des dizaines d'années, pouvant se transformer en cancer invasif du col utérin.

Pour l'Algérie comme les autres pays en développement, le cancer du col de l'utérus présente la deuxième localisation cancéreuse après le cancer du sein avec une incidence de 3000 nouveaux cas enregistrés chaque année (anonyme.2011).

Le diagnostic se fait encore le plus souvent à des stades évolués ce qui rend les résultats thérapeutiques modestes et le coût de la prise en charge élevé. Cependant, il existe un moyen de dépistage de ce cancer, simple, non douloureux et peu coûteux dont l'efficacité a été prouvée, il s'agit du frottis cervico-vaginal (FCV) qui peut être réalisé par tous les médecins. La découverte d'anomalies au frottis cervico-vaginale conduit à une démarche de surveillance (répétitions de frottis 3 mois jusqu'à une année pour chercher les types d'HPV) ou de diagnostic par biopsie sous colposcopie.

Le cancer du col de l'utérus, principalement causé par une infection persistante par le virus du papillome humain (HPV), représente un enjeu majeur de santé publique chez la femme en âge de procréer.

Si le lien entre le HPV et le développement du cancer est bien établi, les répercussions potentielles de cette infection et de ses traitements sur la fertilité féminine restent encore mal définies.

Dans ce contexte, il est essentiel de s'interroger sur la manière dont l'infection à HPV et les lésions cervicales associées peuvent influencer la capacité reproductive de la femme. Le traitement des lésions précancéreuses ou cancéreuses,

La vaccination anti-HPV, et le dépistage, sont deux actions complémentaires et Synergiques. Ils constituent les nouveaux standards de prévention de ce cancer.

bien qu'indispensable, pourrait-il altérer les fonctions reproductives? Cette problématique soulève donc la question centrale suivante : quelle est la relation entre l'infection à HPV, le cancer du col de l'utérus et la fertilité féminine ?

Partie bibliographique

Chapitre 1:

I-1- Rappel anatomie-histologique du col utérin

A-Rappel Anatomique :

Le col utérin est la portion fibromusculaire basse de l'utérus. Il est de forme cylindrique ou conique. Chez la nullipare il mesure 2,5 cm de long et de 2,5 cm de largeur. (Bouchet & Cuilleret, 2001) (p 274)

Chez la multipare, il perd au contraire de sa longueur. Il est soutenu par les ligaments larges et utérosacrés qui s'étirent entre les parties latérales et postérieures du col et les parois de l'os pelvien. La moitié inférieure du col, désignée sous le nom de « Portio vaginalis » est de forme cylindrique, elle mesure 3 à 4 cm de longueur, et 2,5 à 3,5 cm de diamètre; ces dimensions peuvent cependant varier en fonction de l'âge, de la parité et du statut hormonal, le col de la femme multipare est plus volumineux.

La moitié supérieure du col rencontre le corps musculaire de l'utérus au niveau de l'orifice cervical interne. La portion du col s'étendant à l'extérieur de l'orifice externe est appelée "exocol". C'est la partie aisément visible lors d'un examen visuel avec le spéculum. La portion du col située à l'intérieur de l'orifice externe est appelée "endocol". Pour la visualiser, il est nécessaire d'étirer ou de dilater l'orifice externe.

Le canal en do cervical traverse l'endocol et met en relation la cavité utérine et le vagin. En effet, il s'étend de l'orifice interne par lequel il s'ouvre dans la cavité utérine à l'orifice externe par lequel il s'ouvre dans le vagin. Son calibre et son diamètre varient en fonction de l'âge de la femme et de son statut hormonal. Il atteint sa largeur maximale, soit un diamètre de 6 à 8 mm, chez les femmes en âge de procréer. (Bouchet & Cuilleret, 2001)

L'orifice cervical externe apparaît sous la forme d'une large fente transversale béante chez la multipare, alors qu'il se présente sous l'aspect d'une petite ouverture circulaire au centre du col chez la nullipare.

Dans la cavité vaginale, l'espace entourant le col est appelé "cul de sac vaginal". On distingue les culs de sac latéraux qui correspondent aux parties du cul de sac situées entre le col et les parois vaginales latérales, et les culs de sac antérieur et postérieur qui correspondent aux parties situées entre le col et les parois antérieure et postérieure du vagin, respectivement (Bouchet & Cuilleret, 2001)

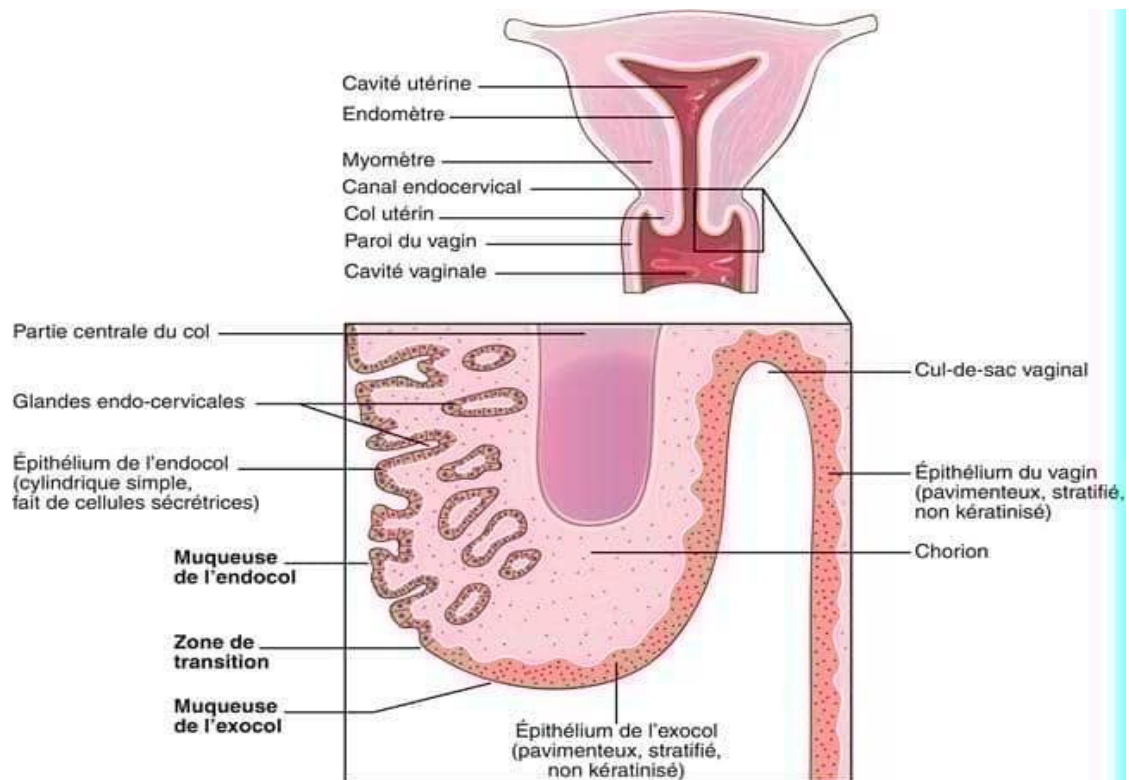


Figure1: Anatomie du col utérin (INCA. 2011)

B- Rappel Histologique

La paroi du col utérin est constituée de trois tuniques fibromusculaires: Tunique périphérique (adventice), tunique moyenne et tunique muqueuse. Cette muqueuse comprend trois parties :

- Une zone exo cervicale(exocol):tapissée d'un épithélium mal pighiennon
- kératinisé
- Une zone endo cervicale(endocol): recouverte d'un épithélium cylindrique glandulaire;
- Une zone de jonction : elle est fragile et soumise à des modifications et agressions suivant les différentes phases de la vie génitale, C'est à ce niveau que vont naître la majorité des cancers du col utérin (Leclercq, 2006)

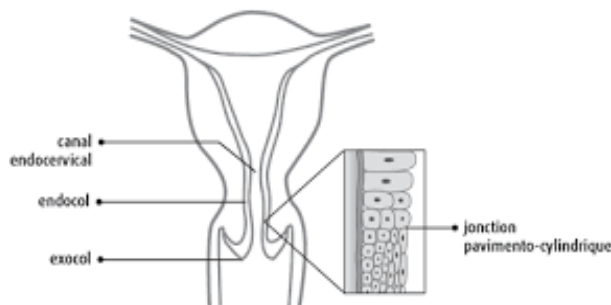
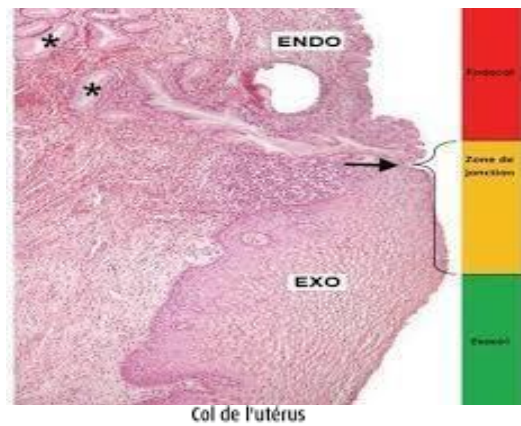


Figure 2: Localisation de l'endocol, l'exocol et de la zone de jonction (Boulanger et al., 2007)

I-2 Cytologie du col de l'utérus:

-Les éléments cellulaires présents dans le FCU sont les suivants :

I.2.1. Cellules malpighiennes :

Cellules basales : provenant de la couche la plus profonde de l'épithélium, se retrouvent très rarement car il faut un grattage total de la muqueuse pour les observer (Boulanger et al., 2007). Ces cellules sont petites, rondes ou ovalaires à cytoplasme cyanophile foncé et à noyau rond, volumineux (Bouhadeh et al., 2016).

Cellules para basales : le noyau est plus grand, par grattage, la persistance des ponts intercellulaires donne au cytoplasme un aspect étiré, et la desquamation se fait en placards. Les cellules para basales sont les éléments dominants dans les frottis des femmes ménopausées ou après ovariectomie (Figure 02) (Gompel et Koss ; 1996).

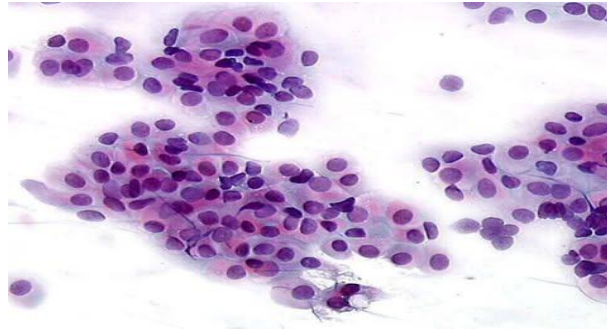


Figure3: Atrophie ménopausique avec plage de cellules parabasales ou basales coloration de papanicol au (obj.20)(Atlas .2004)

Cellules intermédiaires : de forme elliptique, à noyau vésiculaire, arrondi ou ovalaire, avec une chromatine finement granuleuse, avec plusieurs petites vacuoles pouvant être observées dans le cytoplasme. La desquamation se fait de façon isolée ou en placard. (Nkegoum et al., 2001).

Cellules superficielles : sont de gros éléments cellulaires de forme polygonales isolées par rupture des desmosomes ; le noyau est petit, central, très dense et pycnotique. Le cytoplasme est transparent éosinophile (Gompel et Koss, 1996)

I.2.2. Cellules méta plasiques malpighiennes :

Sont de petites cellules à noyaux arrondis ou allongés, à chromatine peu apparente, entourés d'un cytoplasme abondant. Ces cellules proviennent du chorion sous jacent (Bouhadeh et al., 2016)

I.2.3. Cellules cylindriques endocervicales En FCV;

ces cellules apparaissent surtout du 1^{er} au 10^{ème} jour du cycle ; après cette date ou après ménopause, leur présence est pathologique. Ces cellules sont soit isolées ou en placards, de petite taille à noyau arrondi, leur chromatine finement granuleuse. Le cytoplasme est cyanophile, avec la présence d'une bordure ciliée pour certaines (Bouhadeh et al., 2016)

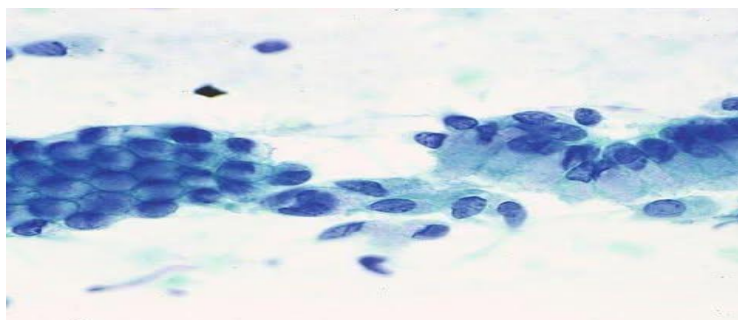


Figure4:cellules endo verticales de l'endo Cole d'abeille .coloration de papanicloau (obje.20)(Ltlas;2004)

I.2.4. Cellules accompagnant les cellules épithéliales:

- On peut observer des macrophages qui sont des cellules immunitaires dans des états inflammatoires et irritatives chroniques, et surtout chez les femmes ménopausiques (Gompel et Koss, 1996).
- Leucocytes : les fréquemment observés sont les polynucléaires et les lymphocytes, les éosinophiles sont rares, observés surtout dans les infections parasitaires (Gompel et Koss, 1996).
- Hématies : normalement présentes dans la phase menstruelle, les hématies sont retrouvées en plus ou moins grand nombre, dans des situations pathologiques (infections ; érosions et ectropions muqueux ; tumeurs génitales ; états post radiothérapie ...) (Blanc, 2005)

I-3 Rôle du col de l'utérus dans la reproduction:

Le col de l'utérus joue un rôle primordial dans la reproduction. En effet, il secrète une glaire cervicale qui permet la lubrification du vagin et constitue une barrière de protection de l'utérus contre les infections. Cette glaire contrôle également le passage des spermatozoïdes selon la fonction du cycle menstruel ; elle devient très fluide au moment de l'ovulation pour faciliter le déplacement des spermatozoïdes du vagin vers l'utérus et elle bloque leur passage pendant une grande partie du cycle menstruel. Le col joue aussi un rôle important dans le maintien de la grossesse et la prévention de l'accouchement prématuré et il permet le passage du bébé pendant l'accouchement (INCa, 2010)

Chapitre :Π

I-1 Le cancer du col de l'utérus:

est habituellement un carcinome malpighien ; l'adénocarcinome est moins fréquent. La cause de la plupart des cancers du Le col de l'utérus est le site principal de l'infection par le papillomavirus humain (HPV). Les néoplasies cervicales sont souvent asymptomatiques ; le premier symptôme du cancer du col de l'utérus à est habituellement un saignement vaginal irrégulier, souvent post-coïtal. Le diagnostic est fait par le test de Papanicolaou (Pap test) et la biopsie cervicale. La classification par stade est clinique, associée aux résultats de l'imagerie et à l'anatomopathologie lorsqu'ils sont disponibles. Le traitement comprend généralement la résection chirurgicale au stade précoce de la maladie ou une chimio radiothérapie en cas de maladie avancée localement. Si le cancer a largement métastasé, la chimiothérapie est souvent utilisée seule ou, parfois, suivie d'une radiothérapie pelvienne.(MS, 2020) (CNGOF,2018)

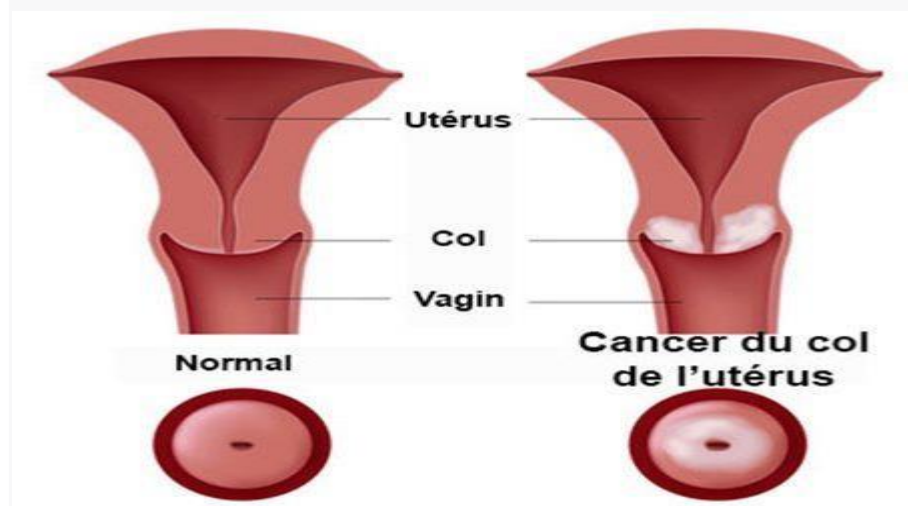


Figure5 : Le cancer du col de l'utérus (Boubli,L.,Fernandez,H., &Mares,P.(2005).

I-2 Histoire naturelle classique du cancer du col utérin:

La plupart des cancers du col de l'utérus se développent dans la zone de transformation du col utérin, la région où les cellules épithéliales du col de l'utérus et du vagin subissent une transformation métaphasique de l'épithélium cylindrique qui tapisse les glandes endocervicales. L'histoire naturelle du cancer du col de l'utérus est le plus souvent un processus lent. Elle est étroitement liée à l'histoire de l'infection à HPV. L'évolution lente du cancer du col met plus de dix ans à se développer, depuis la primo-infection par l'HPV oncogène qui suit globalement un modèle linéaire : CIN1 (dysplasie légère) qui progresse vers le CIN2 (dysplasie modérée) puis le CIN3 (dysplasie sévère et carcinome in situ), ensuite le carcinome micro-invasif et enfin le carcinome invasif.(trabaloc ;2008)

L'intensité et la topographie de ces anomalies au niveau de l'épithélium qui a permis de classer les CIN. Dans la CIN 1, les anomalies sont cantonnées au tiers inférieur du revêtement. Dans la CIN 2, elles concernent la moitié ou, au maximum, les deux tiers de la hauteur de l'épithélium. La totalité du revêtement est désorganisée en cas de CIN 3

Le risque de progression vers le cancer invasif s'accroît nettement avec le grade du

Il existe un stade précurseur, tandis que le temps de progression se raccourcit. L'évolution reste longtemps locorégionale, avec une extension cervicale dite de « proche en proche ». Le franchissement de la membrane basale définit alors le stade invasif du cancer, avec extension possible vers les paramètres, l'espace para-cervical, les ganglions locorégionaux et dans 15% des cas une extension métastatique à distance (Tranbaloc ;2008)

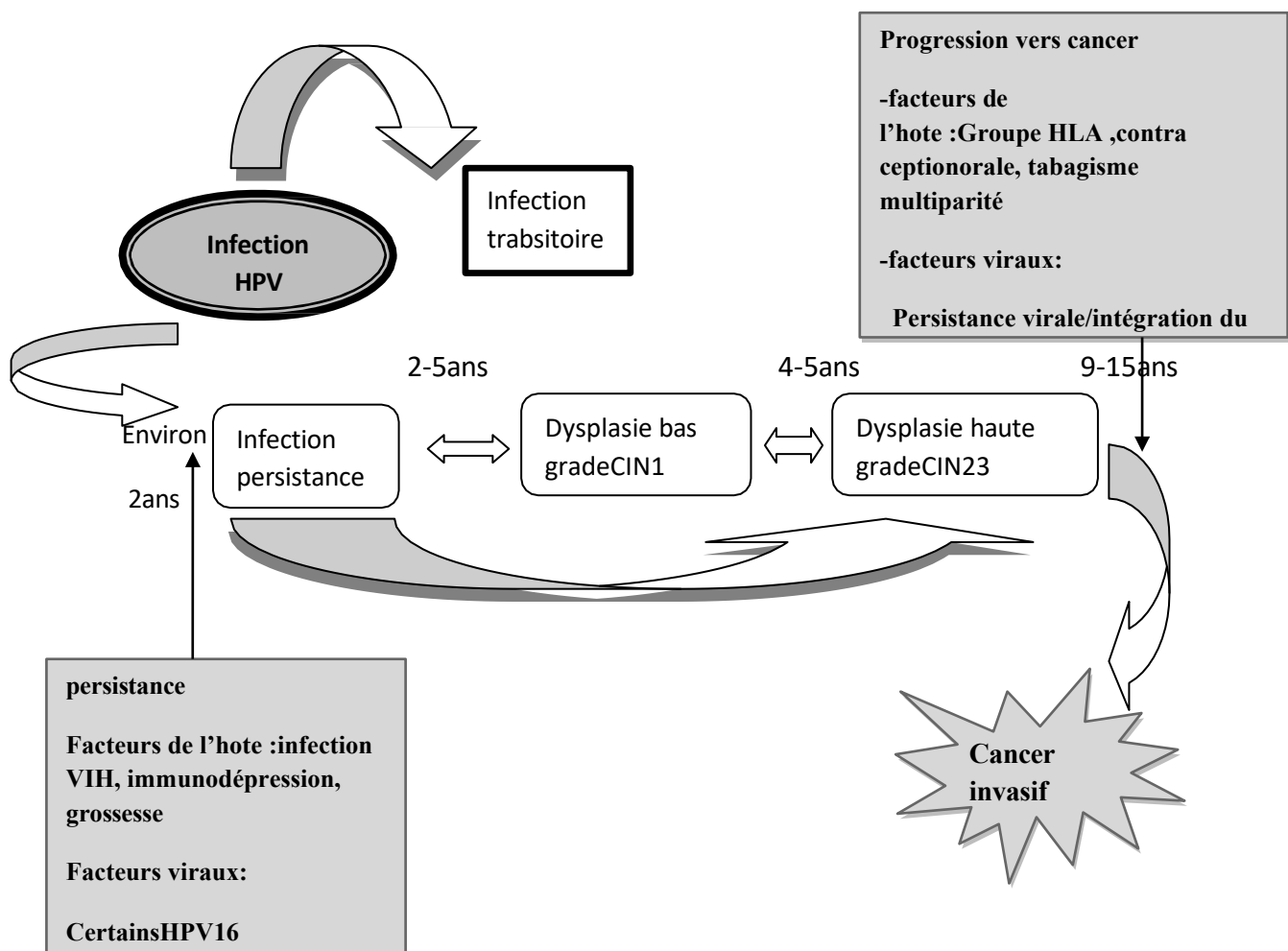


Figure 6: Histoire naturelle de l'infection HPV et du cancer du col utérin (Mougin et al., 2008).

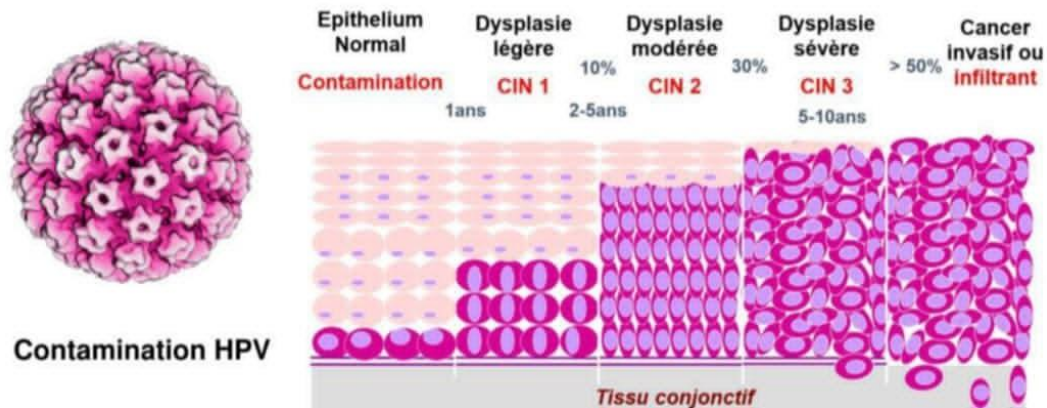


Figure 7 : Histoire naturelle des infections à HPV (Mougin et al., 2008).

I-3 Les types de cancer du col de l'utérus:

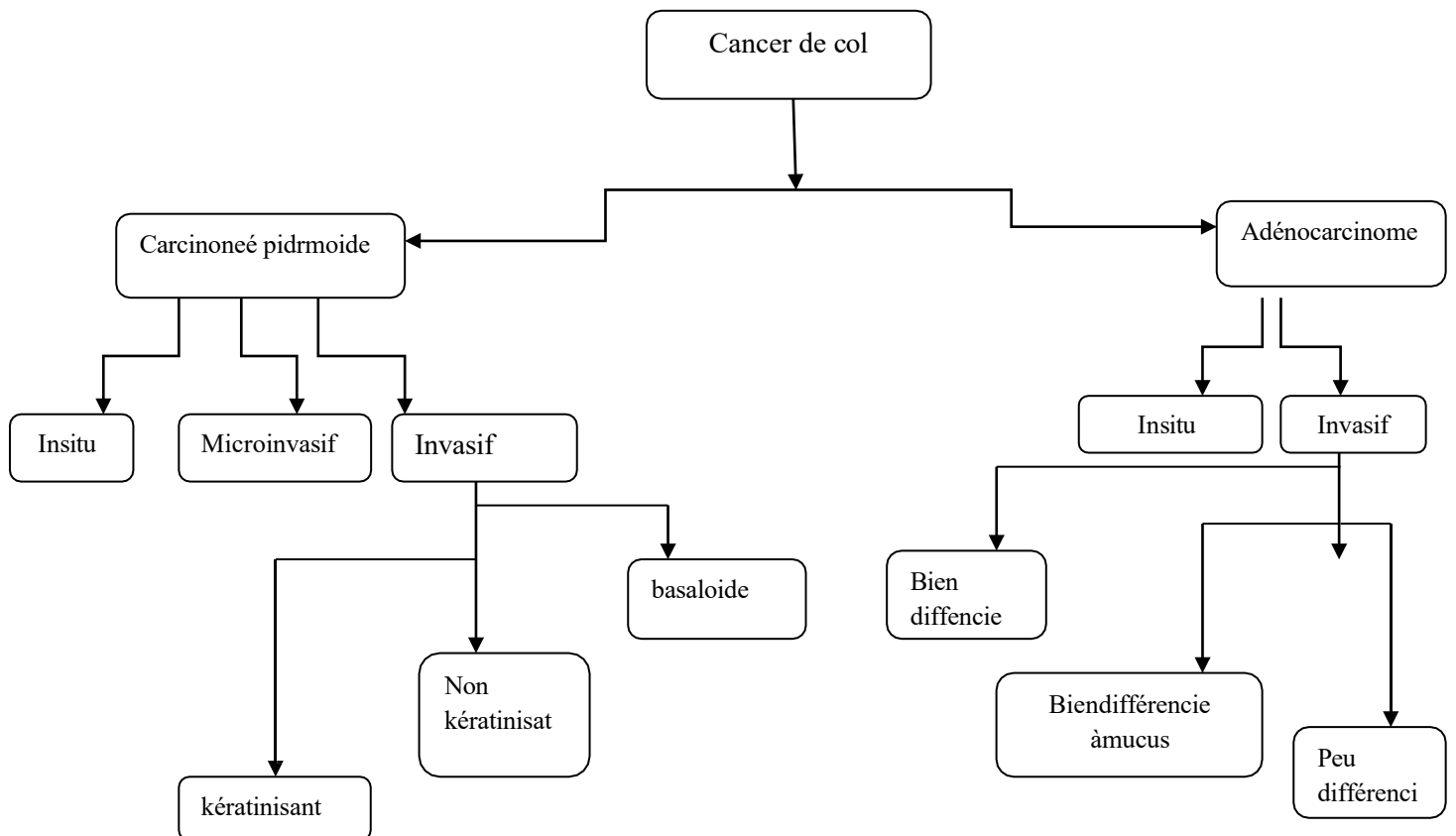


Figure 8 : Les différents types du cancer du col de l'utérus (Morice et al., 2005).

I -3Les types de cancer du col de l'utérus

1-3-1 Le carcinome épidermoïde :

Il est développés dans l'exco-col à partir des cellules épidermoïdes normalement présente sur l'exco-col (carcinome épidermoï de orthoplasique) et surtout à partir de la zone de jonction et dans l'endocol, après changement de la muqueuse glandulaire en muqueuse épidermoï des (carcinome épidermoïde métaphasique) (Boubli et al.,2005).

1-3-2 Le carcinome in situ:

Dans le carcinome in situ il y a une prolifération de cellules épithéliales sans masse tumorale apparente, sans franchissement de la membrane basale. Le carcinome in situ s'oppose au carcinomeinvasifdontlescellulesenvahissentletissuconjonctif.Al'examenhistologique,ce carcinome peut être détecté par l'existence de signe cytologique de malignité touchant toutes les couches cellulaires de l'épithélium et à l'origine d'une discontinuité nette entre l'épithélium tumoral et l'épithélium normal, il s'agit d'une forte densité cellulaire, une basophilie cytoplasmique et une augmentation du rapport nucléo-cytoplasmique (Stevens et al., 2004).

1-3-3 Le carcinome micro-invasif:

Dans le carcinome micro-invasif il existe une rupture de la membrane basale et une invasion du stroma par les cellules malignes, le potentiel métastatique de la lésion est encore limité.

1-3-4 Le carcinome invasif:

Macroscopiquement les cancers invasifs sont, endopythiques ou ulcérant. Ils sont classées de façon classique en trois grades selon le degré de différenciation lié à la kératinisation, au pléiomorphisme nucléaire et à l'activité mitotique (Baldauf., 2006) ce type comprenant: a- Le carcinome épidermoïde invasif kératinisant (bien différenciée) b- Le carcinome invasifnon kératinisant à grandes cellules (moyennement différencié) c- Le carcinome invasif basaloïde non kératinisant à petites cellules

2-3- Les adénocarcinomes :

Ils sont développés à partir des cellules épithéliales du canal endocervical et des glandes Ces adénocarcinome se développent dans l'endocol à partir des cellules normalement présentes (carcinomes orthoplasique) dans les revêtements épithéliaux et dans les glandes et sont mucosécrétantes.

2-3-1 Adéno carcinome in situ:

Il présente le précurseur immédiat de l'adénocarcinome infiltrant, caractérisé par une exfoliation de cellules malignes allongées ou cylindriques hyper chromatiques. Ces cellules pouvant être ciliées, sont isolées ou regroupées en petit amas empilé de manière pseudo stratifiée. Les nucléoles sont proéminent et assez nombreux, alors que le cytoplasme présente des vacilles ou du mucus (Bouhadeh et al., 2005).

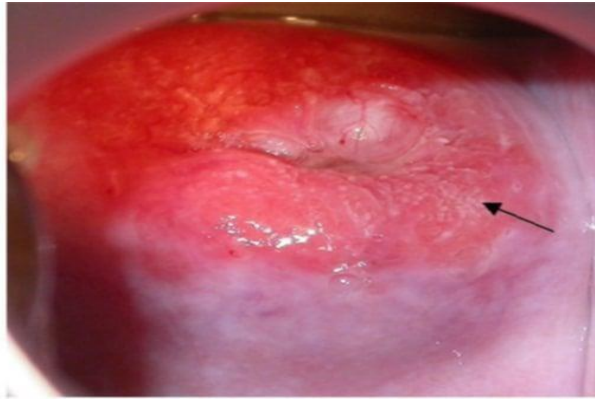


Figure9: Adénocarcinome in situ : après l'application d'acide acétique, la pointe de certaines villosités cylindriques blanchit fortement (flèche) Par contraste avec les villosités cylindriques, on observe environnantes. Les kystes de Naboth blanchissent également après l'application d'acide acétique.(Mougin M, Nicolier M, Decrion-Barthod AZ.)

Adénocarcinome invasif

C'est un carcinome développé à partir des glandes endocervicales après rupture de la membrane basale des glandes et les plans musculaires sous-muqueux (Boubli et al., 2005). Ces adénocarcinomes sont classés selon leurs degrés de différenciation en trois catégories:

- a- L'adéno carcinome bien différencié
- b- L'adéno carcinome bien différencié à mucus
- c- L'adénocarcinome peu différencié

2-3-2 Les sarcomes et les mélanomes

Les Les sarcomes du col utérin sont des tumeurs rares, représentant moins de 3 % des tumeurs cervicales malignes du tractus génital féminin. Il s'agit d'un groupe de tumeurs, comprenant différents sous-types histologique avec des tumeurs pouvant être d'origine conjonctive pure, comme les léiomyosarcomes et les sarcomes du stroma endométrial (ESS), ou associer une composante conjonctive à une composante épithéliale, les tumeurs mixtes mésenchymateuses et épithéliales (carcino sarcomes).

Alors que le mélanome malin primitif du col utérin et utérin est une variété histologique très rare de tumeur cervicale (Collin., 2004).

1-4-Epidémiologie:

Dans le monde, chaque année environ 47000 femmes développent un cancer du col de l'utérus et près de la moitié d'entre elle en meurent. Le cancer du col de l'utérus se situe au second rang des cancers de la femme en termes d'incidence après le cancer du sein (Curado et al., 2007). Avec 300 cas recensés par an. L'Algérie est classée comme 7^{ème} rang selon les données d'incidence dans le monde par la prévalence de cancer. Le Le manque de prévention et un dépistage trop tardif font sans cesse augmenter ce chiffre. Les femmes

algériennes découvrent leur cancer alors qu'elles sont à un stade avancé de la maladie, lorsque le cancer s'est déjà répandu sur l'appareil génital et le taux de survie diminue de 80% (Boumazza, 2012).

II-1HPVetcancerducoldel'utérus:

Seuls certains types d'HPV sont associés aux dysplasies cervicales et au CCU. Les virus de type 16 et 18 (appartenant au groupe des HPV oncogènes) sont les plus fréquemment retrouvés dans les cas de dysplasies cervicales et de cancer (Renard-Oldrini, 2010 ; Pisaneschi, 2009 ; Maingon, 2005 ; Mouelle Sone, 2001).

La différence de pathogénicité entre les virus tient aux protéines virales E6 et E7, qui possèdent ou non la capacité de se lier à des anti-oncogènes cellulaires et d'inhiber ainsi leurs activités (Alvarez Orellana, 2010). La protéine E6 des virus oncogènes a la propriété de se lier à p53 et d'entraîner sa dégradation, ce qui a pour conséquence la perte de la réparation de l'ADN cellulaire. La protéine E7 se lie à pRb, ce qui libère les facteurs de croissance E2F qui augmentent la prolifération des cellules infectées et transformées (Roddier-Herlant, 2009).

- Les HPV non oncogènes ne possèdent pas ces propriétés.

L'HPV a un effet promoteur sur la prolifération cellulaire. Il est inducteur d'instabilité chromosomique et permet l'immortalisation cellulaire in vitro. En outre, deux oncoprotéines, E6 et E7, interfèrent sur les fonctions normales des régulateurs cellulaires négatifs p53 et pRb (Renard-Oldrini, 2010).

Les protéines oncogéniques HPV E6 et E7 sont exprimées par les cellules tumorales grâce à la réplication virale, et jouent un rôle clef dans l'induction et le maintien de la prolifération.

II-2 Classification des Papillomavirus humains

II-2-1 Classification basé sur la séquence génomique

C'est la séquence nucléotidique du gène L1, codant pour la protéine majeure de capside, qui sert de base à la classification des Papillomavirus. Pour qu'un nouveau type D'après Segondy (2008), pour qu'un HPV soit reconnu comme un nouveau type, il faut que le génome complet du virus ait été séquencé et que sa séquence L1 présente une divergence de plus de 10 % avec la séquence L1 du type connu le plus proche génétiquement.

II.2.2 Classification basée sur le tropisme

On distingue habituellement les types de HPV à tropisme cutané et ceux à tropisme muqueux. Les HPV à tropisme muqueux appartiennent au genre alpha-papillomavirus, alors que les HPV à tropisme cutané appartiennent essentiellement aux genres beta-papillomavirus et gamma-papillomavirus ainsi qu'aux genres mu-papillomavirus et nu-papillomavirus (Segondy, 2008).

II-2.3 Classification basée sur le potentiel oncogène.

La répartition des principaux types d'HPV en fonction de leur potentiel oncogène représenté dans le tableau II. Il est à noter que cette répartition ne prend en considération que les HPV à tropisme muqueux, cette classification étant basée sur le risque de cancer du col de l'utérus. col de l'utérus associé à HPV (Segondy, 2013).

II-3 Types de Papillomavirus humains:

II-3-1-HPV à bas risque:

Il s'agit le plus souvent des HPV de types 6 et 11 responsables des condylomes acuminés génitaux. On peut également retrouver ces types viraux dans les condylomes et les dysplasies légères dans moins de 30 % des cas. Parce qu'ils ne sont jamais associés au cancer du col, ils sont considérés comme à bas risque (J. Monsonego, 2007).

II-3-2 HPV à haut risque:

Il s'agit des HPV 16 et 18 le plus souvent. Plus de 18 types viraux sont considérés. Parce qu'on les retrouve associés au cancer du col dans presque 100 % des cas, ces types viraux sont appelés Papillomavirus à risque. On les retrouve essentiellement dans les lésions de bas grade ou CIN I (70 %) et dans les lésions de haut grade CIN II, III (98 %). Le site le plus fréquemment concerné par l'infection à Papillomavirus est le col de l'utérus. Ceci tient à la vulnérabilité particulière de la zone de transformation du col. Cependant, Le vagin, la vulve et l'anus peuvent, plus rarement, être le siège de lésions dysplasiques ; les virus à haut risque en sont souvent responsables. Le risque de cancer est moins fréquent pour les lésions de la vulve et de l'anus (J. Monsonego, 2007)

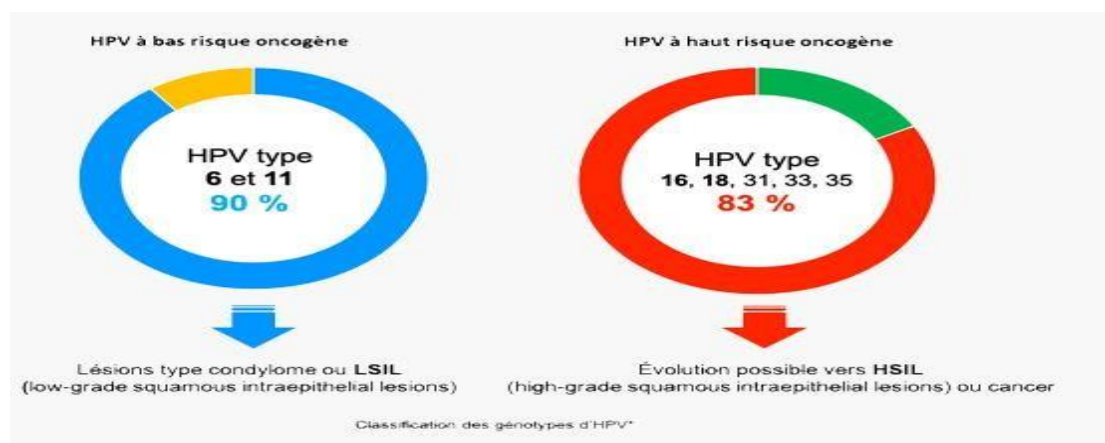


Figure10 : Répartition des types de HPV selon leur potentiel oncogène

Tableau I : Répartition des HPV à tropisme muqueux selon leur pouvoir oncogène (Segondy, 2008).

Classification	Types des HPV
Haut risque	16,18,33,35,39,45,51,56,58,59
Haut risque probable	26,53,66,68,73,82
Bas risque	6,11,13,40,42,44,54,61,70,72,81,89
Risque indéterminé	30,32,34,62,67,69,71,74,83,84,85,86,87,90

II-4 Cycle viral des Papillomavirus humains

Le cycle viral des HPV va être lié au programme de différenciation des cellules infectées, ce qui implique une coordination entre l'expression des différents produits des gènes viraux et la progression des cellules infectées vers la surface de l'épithélium. L'ensemble des événements du cycle viral peut être divisé en cinq étapes :

4.1. Infection primaire de l'épithélium :

Récepteurs cellulaires, attachement et endocytose Les récepteurs du virus et le mécanisme d'entrée font l'objet de nombreuses recherches. Les intégrines de type Alpha-6 sont impliquées dans la fixation du virus à la basale et dans l'accès aux récepteurs. Les particules de Papillomavirus sont internalisées lentement par un mécanisme dépendant de l'endocytose par la voie des clathrines pour HPV16 (Culp et Christensen, 2004). Le transfert de l'ADN viral au noyau est alors facilité par la protéine mineure de la capsid L2 (Li et al., 1998).

4.2. Phase de maintenance:

Suite à l'infection, le virus maintient son génome dans les cellules basales par un faible nombre de copies épisomales (Bedell et al., 1991). Il est considéré que dans ces cellules le nombre de copies virales s'établit entre 10 et 200 copies [(Stanley et al., 1989) ; (Hall et al., 1997) ; (Doorbar, 2005)]. Les génomes d'HPV nouvellement synthétisés se repartissent, comme l'ADN cellulaire, dans chaque cellule fille. La protéine E2 joue un rôle essentiel dans la ségrégation des génomes viraux au cours de la division cellulaire (Lehman et Botchan, 1998).

4.3. Phase de prolifération :

L'entrée du Papillomavirus dans la cellule hôte est suivie d'une période d'hyperprolifération des cellules de l'épithélium supra-basal. Les oncogènes E6 et E7 seraient responsables de cette croissance. Ainsi, au cours de l'infection,

l'activité de ces gènes permet à quelques cellules de la couche basale de se diviser afin de former une couche de cellules entretenant le virus sous forme épisomique (Doorbar, 2005).

4.4. Phase d'amplification:

L'activation des promoteurs dépendants de la différenciation conduit à une expression accrue des protéines virales nécessaires à la réplication, c'est-à-dire E1 E7 seraient responsables de cette croissance. Ainsi, au cours de l'infection, E4 et E5 sont également importantes (Doorbar et al., 1997). Cette phase, étroitement dépendante du processus de différenciation des cellules épithéliales, ne se déroule que dans les couches les plus superficielles de l'épithélium (Monsonogo, 2006).

4.5. Phase d'assemblage:

La dernière phase du cycle viral va consister en l'assemblage de particules virales et à leur libération à la surface de l'épithélium (figure. I. 4). Les deux protéines de structure L1 et L2 sont exprimées uniquement dans les cellules exprimant E4 (Modisetal.,2002). Les virions matures et infectieux sont alors libérés au cours du processus de desquamation et les risques de transmission a un partenaire sont possibles (Monsonogo, 2006).

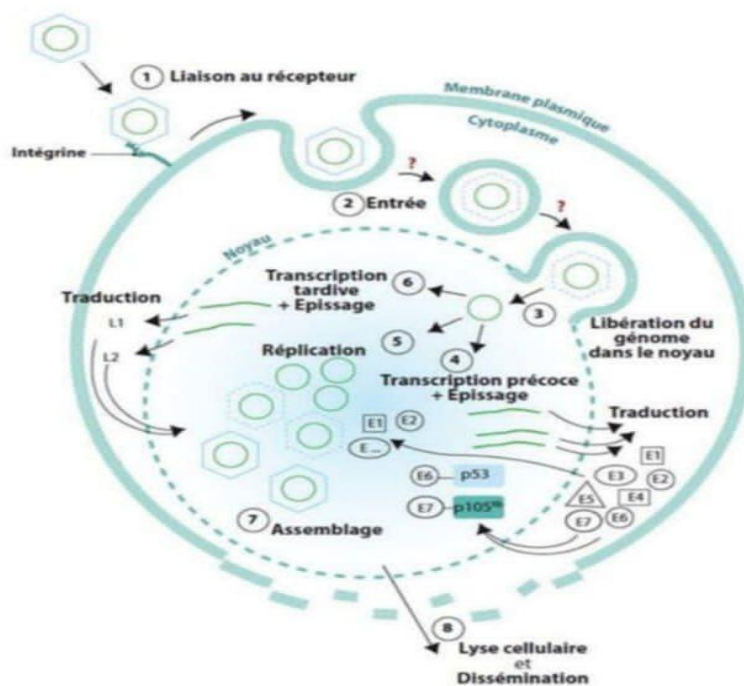


Figure11 : Cycle viral des Papillomavirus humains (Monsonogo,J.2006)

5- Le traitement du cancer du col de l'utérus

a- Le traitement des carcinomes in situ:

Les carcinomes in situ sont le plus souvent traités par conisation ou par ablation du col de l'utérus. Ces interventions se font par les voies naturelles. La convalescence ne prend que quelques jours, le plus souvent.

Ainsi, la conisation est l'intervention la plus couramment recommandée chez les femmes jeunes qui désirent conserver la possibilité d'avoir des enfants, cependant le risque de reprise n'est pas nul. Il est estimé à environ 4 % à trois ans. Ensuite, une analyse anatomopathologique est effectuée pour exclure la présence d'une lésion plus sérieuse et confirmer que la chirurgie a permis de disséquer et de prendre la totalité de la lésion.

À peine plus d'un tiers des cancers du col utérin se produisent avant l'âge de 45 ans (36 %) : à ce jeune âge, il est strictement possible d'espérer un enfant, et une patiente sur trois peut donc être traitée pour un cancer conservateur. Dans le cas du carcinome in situ, le retrait complet de l'appareil reproducteur, jusqu'à l'utérus, est la norme pour une femme plus âgée : l'opération est réalisée de manière à ne laisser aucun doute en matière d'oncologie dans l'avenir. Cette opération est appelée hystérectomie totale, c'est-à-dire l'ablation de l'utérus dans ses parties cervicale et corporelle. (Boulanger et al., 2007)

b- Le traitement des carcinomes invasifs :

➤ La chirurgie

Lorsqu'elles sont de petites tailles, les tumeurs du col de l'utérus peuvent être traitées par hystérectomie (ablation de l'utérus). Cette intervention peut également être réalisée après une curiethérapie. L'intervention consiste à retirer l'utérus, le col et la partie supérieure du vagin. Selon les cas, les tissus et les ganglions lymphatiques peuvent également être retirés. Pour les formes plus avancées qui sont traitées par radiothérapie, la chirurgie peut également servir à prélever les ganglions situés au-dessus de la zone irradiée afin de s'assurer de l'absence d'extension de la maladie en dehors des zones traitées. (Boulanger et al., 2007)

➤ Radiothérapie

Dans le cas de la radiothérapie, l'on utilise un équipement sophistiqué pour produire un faisceau de rayons invisibles (comparable à un faisceau de lumière, mais avec plus d'énergie) qui est dirigé sur la lésion cancéreuse et sur les zones atteintes dans les environs. Les rayons pénètrent dans le corps et détruisent les cellules cancéreuses, la lésion cancéreuse étant alors entièrement ou partiellement éliminée. Les cellules cancéreuses détruites sont ensuite éliminées du corps (OMS, 2007).

➤ La chimiothérapie

Dans le traitement du cancer du col de l'utérus, la chimiothérapie est utilisée en association avec la radiothérapie lorsque la maladie ne s'est pas disséminée au-delà du col.

Lorsque la maladie est plus évoluée, notamment quand elle atteint d'autres organes comme les poumons ou le foie par exemple (métastases), la chimiothérapie est le principal traitement à adopter. Les sels de platines (carboplatine ou cisplatine) sont le plus souvent associés au Taxol. Ensemble, ces traitements vont avoir un effet thérapeutique sur toutes les cellules tumorales disséminées dans l'organisme qui va permettre une régression des localisations métastatiques et au niveau du col chez la plupart des patientes.

6- l'effet de cancer de col du l'utérus leur fertilité et leur capacité amener une grossesse :

La capacité à devenir enceinte et à mener une grossesse à terme variera en fonction du type de traitement que vous recevrez pour votre cancer du col de l'utérus

Les cancers du col de l'utérus à un stade précoce peuvent souvent être traités par des approches chirurgicales qui préservent votre capacité à devenir enceinte et à mener une grossesse à terme. Si vous avez besoin d'une hystérectomie ou d'une radiothérapie, vous ne pourrez pas le faire. Cependant, il existe encore des options grâce à la technologie de procréation assistée qui pourraient vous permettre d'avoir un enfant biologique. »

Les options de préservation de la fertilité sont principalement disponibles pour les femmes chez qui on a diagnostiqué une maladie à un stade précoce ou une maladie encore petite et limitée au col de l'utérus. Voici deux exemples d'options de traitement que votre médecin peut proposer : recommander : **biopsie conique au couteau froid** et **trachélectomie radicale**. Dans une biopsie au couteau froid, seule la partie du col de l'utérus où se trouve le cancer est retirée. Si les bords extérieurs de la biopsie contiennent des marges négatives (cellules saines, non cancéreuses), il n'est pas nécessaire de retirer davantage le col de l'utérus

Lors d'une trachélectomie, la majeure partie du col de l'utérus est retirée, mais le reste de l'utérus est laissé en place. « Le segment utérin inférieur (la partie inférieure de l'utérus qui se connecte au col de l'utérus) est laissé en place et ce qu'on appelle un cerclage ou un point de renfort est placé dans cette partie de l'utérus pour aider à maintenir la grossesse »,

Si le cancer du col de l'utérus est détecté à un stade avancé, le traitement recommandé comprendra probablement une hystérectomie, une intervention chirurgicale qui consiste à retirer l'utérus et le col de l'utérus, ainsi qu'une chimiothérapie et une radiothérapie. Grâce à la procréation assistée, les femmes qui subissent une hystérectomie ou une chimiothérapie/radiothérapie peuvent toujours avoir un enfant biologique. Cela se fera par le biais du processus de conservation des ovocytes (congélation des ovules) ou de fécondation in vitro et d'une mère porteuse (mère porteuse).

7- Le dépistage du cancer du col de l'utérus :

a. Examen cytologique(Le frottis cervico-utérin FCU):

Le dépistage par frottis cervico-vaginal permet surtout de repérer d'éventuelles lésions précancéreuses afin de les traiter avant qu'elles évoluent vers un cancer du col de l'utérus. Le gynécologue réalise cet examen à l'aide d'une petite brosse ou d'une spatule, grâce à laquelle élève un échantillon de cellules au niveau du col de l'utérus et du fond du vagin .

Cette technique, très rapide et indolore, permet au médecin d'observer au microscope les cellules recueillies pour déterminer leur type et leur quantité. Bénéficier régulièrement d'un frottis est le meilleur moyen de repérer des lésions pré cancéreuses: leur retrait précoce permet ainsi de prévenir le développement des cancers du col de l'utérus. Le frottis cervico- vaginal permet également de détecter des lésions cancéreuses précoces, alors que le cancer du col de l'utérus est par ailleurs le plus

souvent asymptomatique. Ainsi, la Haute Autorité de Santé (HAS) recommande aux femmes de 25 à 65 ans de se soumettre au frottis tous les trois ans (après deux premiers examens normaux réalisés à un an d'intervalle) (Fondation Arc pour la recherche sur le cancer 2013).

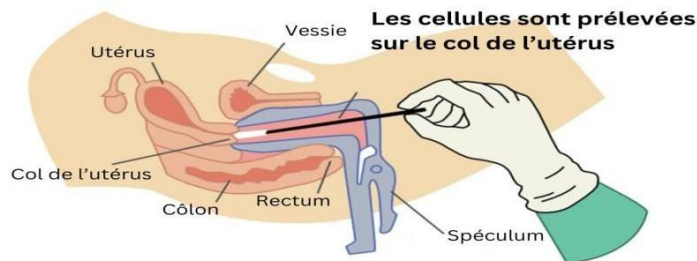


Figure 12 : Frottis cervical à l'aide du spéculum (Cancer Research UK, s.d., Cervical screening).

b. Examens histologiques :

La colposcopie et la biopsie sont seules utilisées. La colposcopie a pour but de repérer des anomalies au niveau de la muqueuse du col utérin et d'en préciser la topographie. En tant que telle, elle est peu performante lorsqu'elle est utilisée comme outil diagnostique. En revanche, sa réalisation est indispensable pour diriger les biopsies et par conséquent aboutir au diagnostic histologique (OMS, 2007).

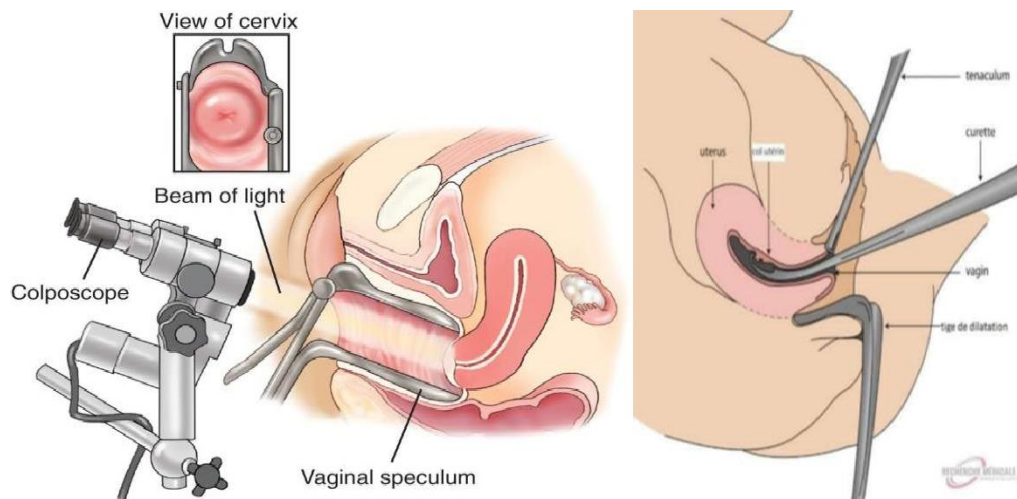


figure13 : la colposcopie de col du l'utérus

Figure 14: la biopsie col du l'utérus (Cancer Research UK. (s.d.). Cervical screening.)

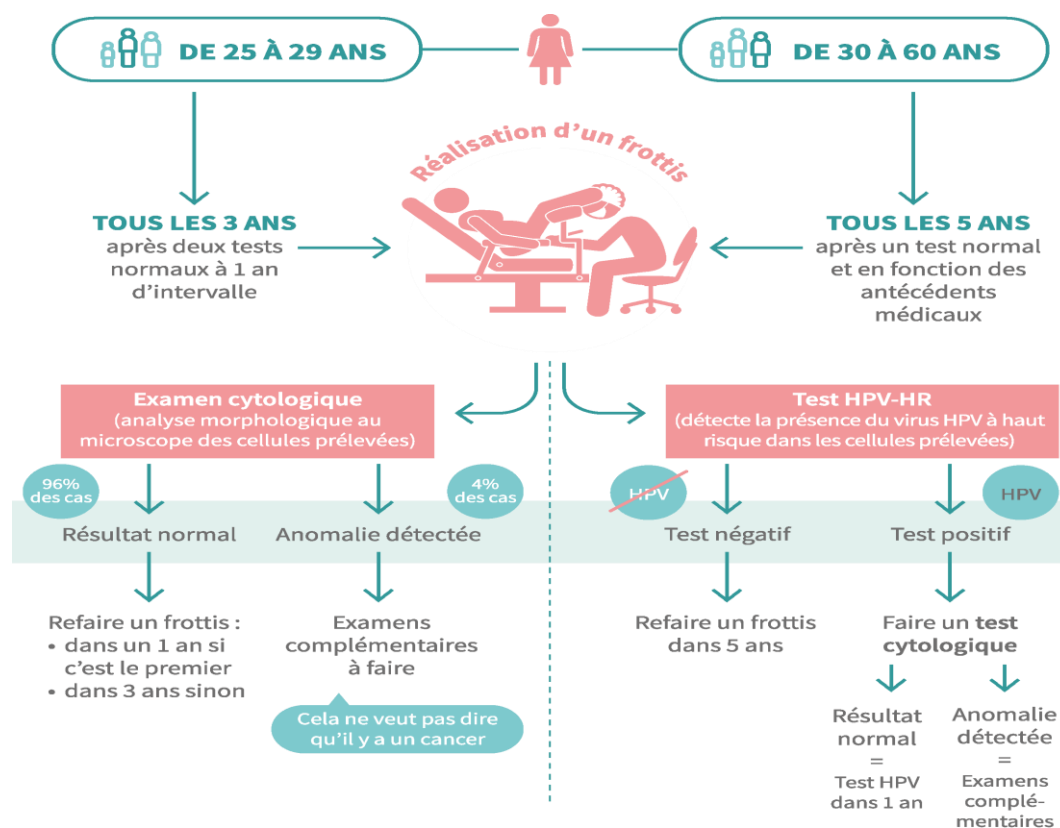
a. Letest HPV:

L'apport du test HPV dans le dépistage primaire ouvre une perspective prometteuse de protection optimale (Monsonogo, 2007). Les techniques de biologie moléculaire ont comme principe, de détecter l'ADN viral soit sur suspension cellulaire ou coupe histologique sans extraction de l'ADN contenu dans le prélèvement : hybridation in vitro. Plusieurs méthodes ont été proposées, Southern Blot très spécifique et pour longtemps une méthode de référence. L'évolution actuelle est à l'utilisation de :

-La PCR, méthode d'amplification génique, est la technique de détection de l'HPV la plus récente . elle consiste à amplifier préalablement une séquence spécifique de l'ADN viral cible. Le produit d'amplification est ensuite hybridé avec une oligosonde marquée .La très grande sensibilité et la spécificité de la PCR en font une méthode de choix pour le diagnostic des infections à HPV.

-L'hybridation en phase liquide, Hybride Capture (HC), méthode de réalisation simple, rapide, reproductible et applicable en routine à de grandes séries. Elle permet la détection en microplaque d'ADN viral en utilisant des sondes ARN (HAS, 2012) .

Avec la version actuelle HC2 , on peut rechercher tout types d'HPV mais la majorité des équipes , pour des problèmes de coût , se contentent de chercher les HPV à haut risque . Hybridecapture n'est pas réellement une méthode quantitative mais il est possible d'apprécier la charge virale en comparant le résultat individuel d'un test mesuré sur un luminomètre à la valeur seuil .Elle s'exprime en RLU (Relative Light Unit) (Sevestre et Boulanger, 2005)



La sérologie de cancer de col du l'utérus :

Les difficultés de la sérologie du papillomavirus sont liées au grand nombre de papillomavirus humains, aux réactions croisées entre papillomavirus et à la diversité des lésions et des sites cibles de l'infection. En outre, l'expression du papillomavirus dans les couches superficielles de l'épithélium entraîne une faible présentation des antigènes viraux aux cellules immunocompétentes, ce qui donne lieu à une faible réponse sérologique. Au cours des dernières décennies, des efforts distincts ont été déployés pour mettre au point des tests sérologiques plus spécifiques et plus sensibles.

Ces études antérieures utilisent des protéines de fusion et des peptides synthétiques, bien qu'elles restent globalement peu intéressantes en raison de leur manque de sensibilité et de spécificité. Ce n'est qu'au cours des dernières années, et principalement grâce à l'avènement de diverses particules de type virus (VLP) que des tests plus sensibles et plus spécifiques sont devenus disponibles (Combes et al., 2014).

La détection d'anticorps contre les protéines virales E2 et E4 a été réalisée à l'aide de protéines de fusion et de protéines synthétiques, montrant une corrélation significative avec la gravité de la maladie, bien que les études soient limitées. Les protéines E6 et E7 sont présentes dans les cellules cancéreuses et leurs anticorps sont liés à la progression de la malignité, en particulier dans le cancer du col de l'utérus. Cependant, la valeur pronostique de ces anticorps reste incertaine, certains patients n'ayant pas de réponse immunitaire malgré la présence de variants. (combes et al ,2014)

1- Anticorps dirigés contre les protéines structurales :

La culture de virus in vitro repose sur le génotype et la concentration de virions dans les lésions, ce qui est souvent insuffisant pour l'obtention d'antigènes. Les particules de type viral (VLP) issues de protéines structurales améliorent la sensibilité des tests, produites dans divers systèmes eucaryotes ressemblant à des virions naturels. .(combes et al ,2014)

2- Détection de santi -VLP:

Il existe plusieurs VLP pour la détection des papillomavirus génitaux et cutanés. La technique prédominante utilise la VLP avec un support solide pour capturer les anticorps sériques, bien que la sensibilité soit limitée par de faibles réponses immunitaires. L'amélioration de la spécificité peut être obtenue par des essais d'inhibition de la liaison ou par la neutralisation des anticorps à l'aide de différentes VLP, ce qui permet de différencier les réponses spécifiques et les réactions croisées des anticorps. (combes et al ,2014)

Partie expérimentale

I.1. Population d'étude

Cette étude porte sur 20 patientes FCU, effectués au niveau de l'unité de dépistage de cancer du col de l'utérus dans le service de la maternité Hôpital Hassiba-Ben-Bouali(CHU BLIDA).

Cette unité reçoit l'ensemble des patientes orientées par des spécialistes (Gynécologue et Sagefemme) dans le cadre du programme national de dépistage du cancer du col de l'utérus pour effectuer Frottis Cervico-Utérin. (FCU).

II 1-Matériels et méthode:

Matériels non biologique :Annexe1

1-1matérielsduFrottisCervico-Utérin.(FCU):

- Speculum
- Lames et porte-lames
- Spatules d'Ayre
- Cytobrosses (cytobrush)
- Microscope optique

1-2 Matériels de col poscopie et biopsie :

- Colposcopie
- Pince à biopsie

1-3 Tube de prélèvement avec formol 10 %

1-4 Matériels de HPV-PCR

- Extracteur
- CFXOpus96
- LestubesPCRde0.2ml

Matériel biologique :Annexe2

2-1 Matériels du Frottis Cervico-Utérin.(FCU):

- Fixateur cytologique de forme spray
- Colorants cytologiques (coloration de Papanicolaou)

2-2 Matériels de col poscopie et biopsie :

- Solution d'acide acétique
- Solution le lugol

2-3matérielsdeHPV-PCR

- Protéinase K
- Réactif de HPV

II-2 Les techniques (cytologique):

- Elle permet d'analyser les frottis cervico-utérins et comporte les étapes suivantes :
- **Prélèvements:**

Ces prélèvements ont été effectués par un personnel spécialisé (sage-femme ou gynécologue).

- ✓ **Le prélèvement de l'exocol-zone de jonction et endo cervicale: Annexe3**
- ✓ **Le prélèvement de l'endocol : annexe4**

II-2-1 Col poscopie : annexe5

Deux colorants sont utilisés pour rendre visibles les potentielles lésions précancéreuses :

- **Premièrement:** l'acide acétique a pour effet de coaguler les protéines : il provoque un blanchiment des tissus si ceux-ci contiennent beaucoup de protéines. C'est le cas des lésions précancéreuses qui sont plus denses en cellules et donc en protéines que le tissu sain.
- **Deuxièmement :** le lugol (une préparation iodée) colore en marron foncé les muqueuses normales tandis qu'il ne colore pas les lésions précancéreuses. Cela permet de créer un contraste visuel important entre les zones saines et les zones pathologiques. La totalité de l'examen est totalement indolore, une anesthésie n'est pas nécessaire

Une fois les colorations réalisées, le gynécologue insère un spéculum dans le vagin de la patiente. Le médecin observe le col ainsi coloré à l'aide d'un colposcope. Il s'agit d'un microscope spécial, possédant plusieurs niveaux de grossissement.

Si des zones blanches, donc précancéreuses apparaissent, le gynécologue va les prélever (micro-biopsies). Il réalise en général quatre biopsies. Celles-ci sont indolores pour la patiente. Lorsque l'examen est terminé, le médecin réalise un schéma de ce qu'il a vu, en indiquant les endroits biopsiés. Celui-ci est conservé dans le dossier médical afin de pouvoir être consulté lors de rendez-vous ultérieurs de suivi. Certains colposcopes permettant de digitaliser cette étape.

II-2-3 La biopsie : Annexe6

- *- Insertion du spéculum et nettoyage du col avec la solution antiseptique
- *- Prélèvement d'un fragment de tissu dans un flacon de formol.

II-2-4 Le test HPV: Annexe7

- **Extraction:**

— dans les des microtubes 20ml: 20µL de protéinase ajout 400d'échantillon de HPV

Nous utilisons un extracteur pour la récupération du matériel génétique du virus à partir de l'échantillon.

- **Amplification:**

_ **Les tubes PCR de 0.2ml** : 15 μ L de réactif de HPV et 5 μ L de l'extrait final

Nous utilisons CFX opus 96 pour résultat final (-/+)

Résultats et Discussion

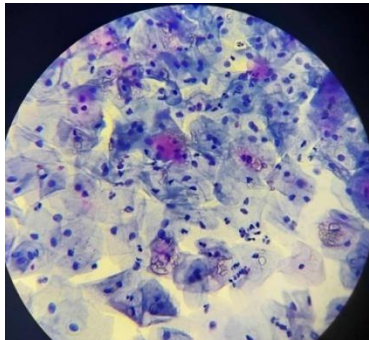
Résultats

Dans le cadre de cette étude épidémiologique réalisée au niveau de l'hôpital Mohamed Boudiaf de Blida (communément appelé Ben Bousti), 20 patientes suspectées d'une infection par le papillomavirus humain (HPV) ont été soumises à un test de dépistage moléculaire. L'objectif principal de cette analyse est d'évaluer la fréquence de l'infection à HPV ,d'identifier les types viraux prédominants ainsi que d'étudier leur association éventuelle avec des lésions cervicales précancéreuses ou cancéreuses.

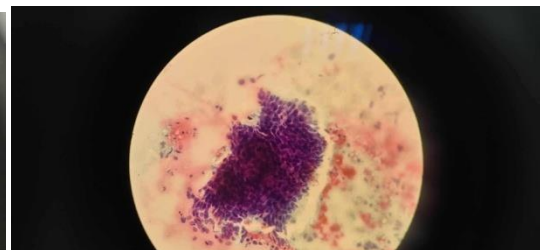
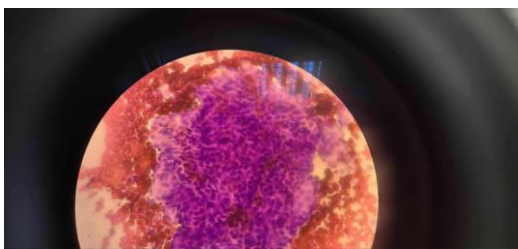
Cette enquête s'inscrit dans une démarche de compréhension de la dynamique du cancer du col utérin au sein de la région de Blida, en lien avec les résultats obtenus lors de l'année 2025. Les données recueillies à partir de ce groupe de 28 patientes ont été analysées et synthétisées dans le tableau ci-dessous afin de mettre en évidence les tendances épidémiologiques locales du HPV.

2.1. Résultats:

2.2. Les résultats de FCU observé sur le microscope



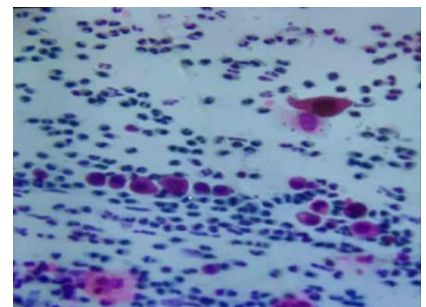
Cellule normal



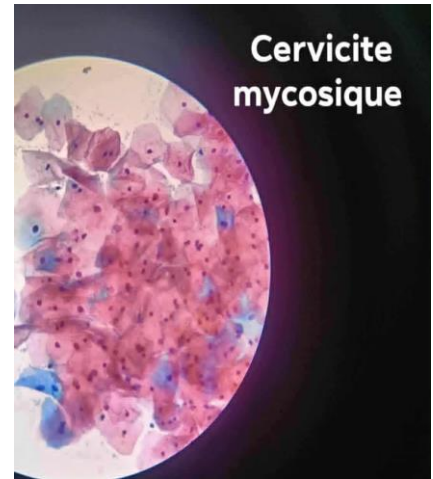
Les cellules de AGC



Les cellules de bas grade LSIL



les cellules de haut grade HSIL



Le carcinome épidermoïde

2.2.1 L'âge des patientes :

Tableau2 : La distribution de notre population d'étude selon les tranches d'âges

Age	Nombrede patients	Pourcentage
30 à 40	8	40
40 à 50	6	30
50 à 60	4	20
60 à 70	2	10

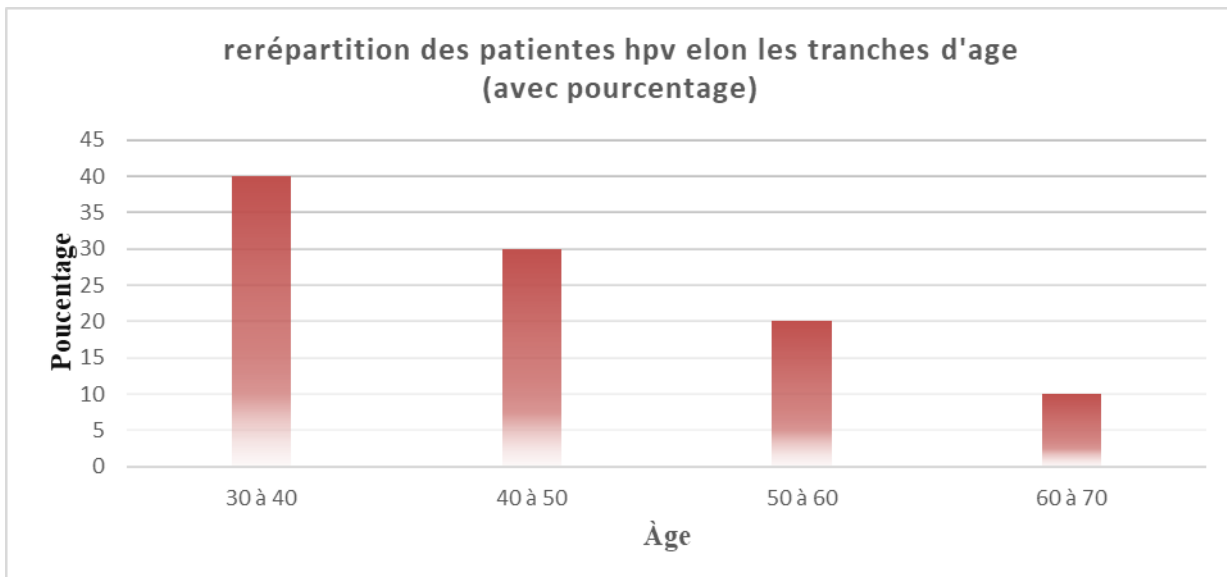


Figure16: Pourcentage Répartition des patientes HPV selon les tranches d'âge

Les résultats montrent que la prévalence du HPV est plus élevée chez les femmes âgées de 30 à 40 ans, puis diminue progressivement avec l'âge. Cette tendance pourrait s'expliquer par une activité sexuelle plus importante dans les tranches d'âge plus jeunes, augmentant ainsi les risques d'exposition au virus.

De plus, avec l'avancée en âge, les femmes peuvent développer une immunité naturelle, ou bien bénéficier de mesures de dépistage et de vaccination, réduisant ainsi la prévalence dans les groupes plus âgés.

1/ Femmes ayant réalisé un FCU (Frottis Cervico-Utérin) :

Toutes les femmes incluses dans cette série de cas (100%, n = 20) ont réalisé un frottis cervico-utérin dans le cadre du dépistage. Cela témoigne d'une bonne couverture du FCU dans cette population étudiée, permettant l'identification précoce d'anomalies cytologiques et l'orientation vers une prise en charge appropriée.

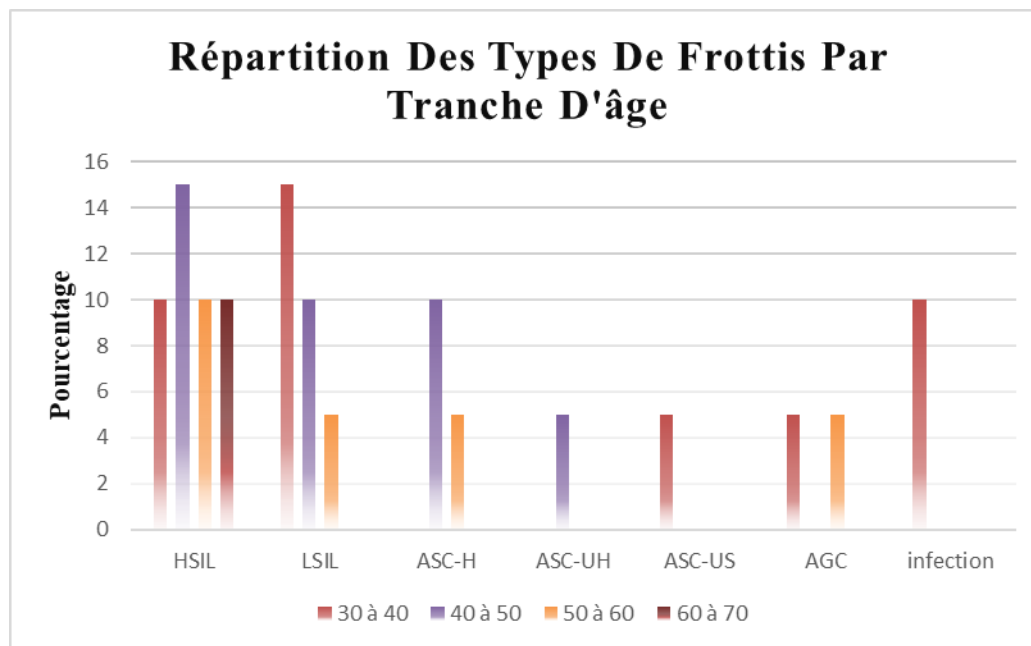


Figure 17 : Répartition des anomalies cytologiques selon les tranches d'âge chez les patientes.

Femmes ayant réalisé un FCU (Frottis Cervico-Utérin)

2/Fréquence de la ménopause chez les femmes étudiées :

Parmi les 20 femmes incluses dans l'étude, 6 patientes (30%) étaient ménopausées, avec un âge moyen de ménopause situé autour de 50 ans. En revanche, la majorité, soit 14 femmes (70%), étaient non ménopausées au moment du prélèvement. Cette prédominance de femmes non ménopausées reflète une population relativement jeune, majoritairement exposée aux facteurs de risque du HPV et des lésions précancéreuses.

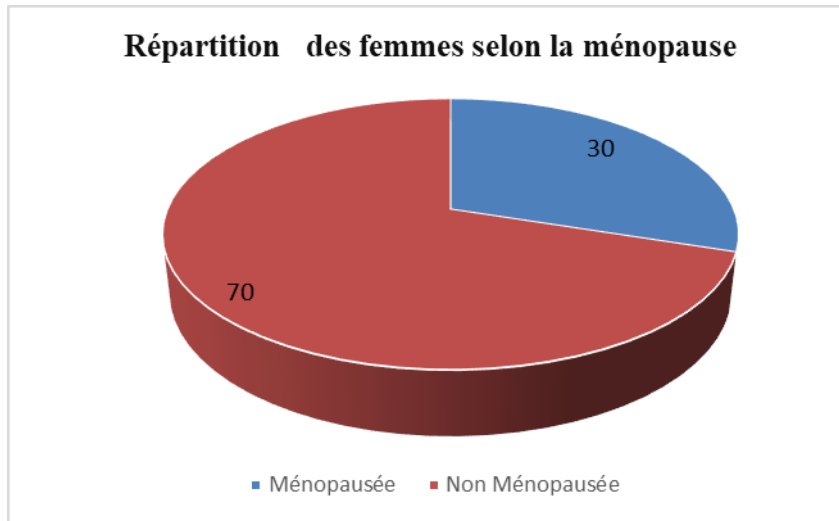


Figure18 : Répartition des femmes selon la ménopause

3/Répartition des patientes selon le type de biopsie :

L'analyse des résultats histologiques des 20 patientes ayant réalisé un frottis a révélé une prédominance des lésions de bas grade. Le type de biopsie le plus fréquent était le CIN 1, retrouvé chez 7 patientes (35%), suivi par le Carcinome épidermoïde avec 4 cas (20%), puis le LSIL avec 3 cas (15%).

Un seul cas (5 %) a présenté une évolution vers un CIN2 après six mois. Enfin, chez cinq patientes (25 %), les résultats de la biopsie n'étaient pas précisés ou n'ont pas été réalisés. Cette répartition souligne l'importance du dépistage précoce et du suivi rigoureux des lésions cervicales pour prévenir leur progression vers des formes invasives.

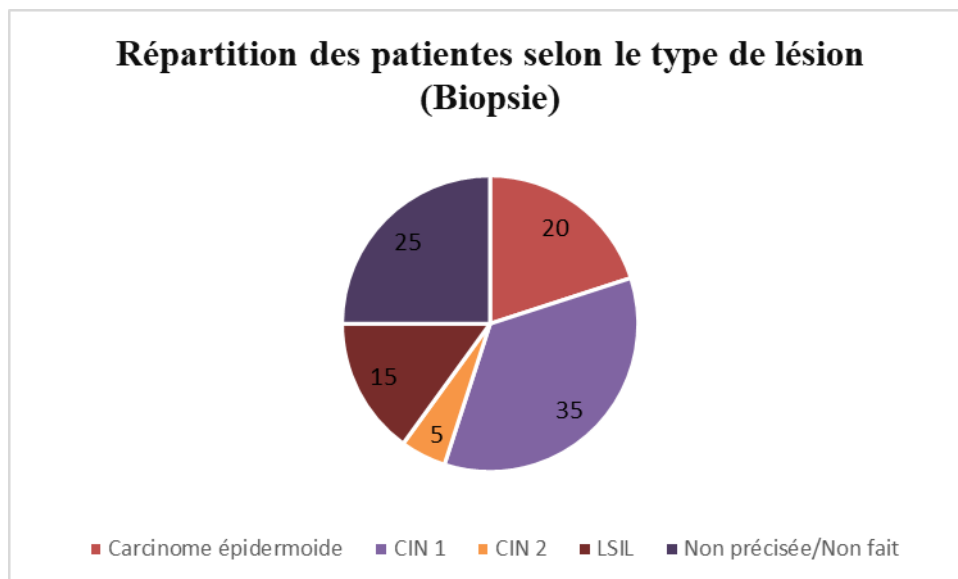


Figure19: Répartition en pourcentage des types de lésions(biopsie) chez les patientes

4/Analyse de la distribution des statuts HPV au sein d'une population de 20 patientes :

Afin d'évaluer l'état virologique des patientes, le test de dépistage du HPV a été réalisé. Les résultats montrent une majorité de tests négatifs ($n = 9$) suivis par un nombre non négligeable de cas positifs au HPV oncogène type 16 ($n = 5$).

Une proportion des dossiers($n=6$) Ne contenait pas d'informations sur ce test . Le graphique ci- dessous illustre cette répartition.

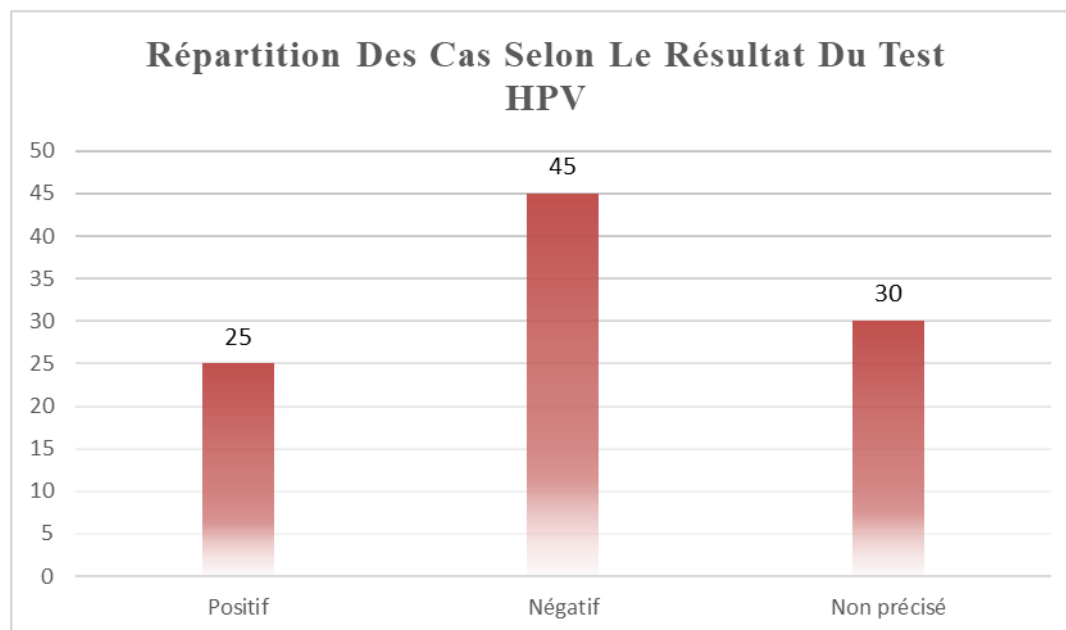


Figure20: Distribution des cas en fonction de la positivité ou de la négativité au test HPV oncogène

Discussion :

·Les résultats de cette étude épidémiologique menée auprès de 20 patientes suspectées d'infection par le papillomavirus humain (HPV) révèlent une répartition variable selon les Tranches d'âge : la majorité des cas positifs est observée chez les femmes âgées de 30 à 40 ans. (40 %), suivies par la tranche des 40–50 ans (30 %), tandis que les femmes âgées de 60 à 70 ans représentent la minorité des cas (10 %).

Cette tendance suggère une prévalence plus élevée de l'infection à HPV chez les femmes jeunes, ce qui est cohérent avec les données de la littérature. En effet, plusieurs études ont montré que les infections à HPV sont plus fréquentes chez les femmes sexuellement actives de moins de 40 ans, en raison d'une exposition plus récente et d'une activité virale plus intense (Clifford et al., 2005 ; Bruni et al., 2019).

Par ailleurs, la diminution de la prévalence avec l'âge peut s'expliquer par l'immunité acquise ou par une clairance naturelle du virus au fil du temps. Une étude menée par Schiffman et al. (2007) a également noté une baisse de l'incidence chez les femmes plus âgées, bien que des réinfections puissent survenir à un âge avancé, surtout en cas de déficience immunitaire.

En ce qui concerne l'implication du HPV dans le développement des lésions précancéreuses ou cancéreuses du col de l'utérus, il est bien établi que certains génotypes à haut risque, notamment les HPV 16 et 18, sont directement impliqués dans la carcinogenèse cervicale (Boschet al., 2002). Notre étude souligne ainsi l'importance de la détection précoce et du dépistage régulier, en particulier chez les femmes âgées de 30 à 50 ans, afin de prévenir les complications ultérieures.

Cependant, cette étude présente certaines limites, notamment la taille réduite de l'échantillon ($n = 20$), ce qui peut affecter la représentativité des résultats. Des recherches futures à plus grande échelle sont nécessaires pour confirmer ces tendances à l'échelle régionale et nationale.

Tous les sujets inclus dans cette étude ont bénéficié d'un frottis cervico-utérin (FCU), ce qui témoigne d'une bonne couverture du dépistage cytologique dans cette population à risque. Parmi les 20 patientes, plusieurs types d'anomalies ont été identifiés, notamment

HSIL (Lésion intraépithéliale squameuse de haut grade) chez 5 personnes

LSIL (Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion) chez 6 patientes

Divers types de lésions ASC (Atypical Squamous Cells) et AGC (Atypical Glandular Cells)

La prévalence des anomalies de haut grade (HSIL) est particulièrement préoccupante, car ces lésions sont fortement associées à un risque élevé de progression vers un cancer du col utérin, surtout en cas d'infection persistante par un HPV oncogène, notamment les types 16 et 18 (Muñoz et al., 2003 ; Schiffman et al., 2016).

La présence de LSIL reflète quant à elle des infections HPV souvent transitoires, mais qui nécessitent néanmoins une surveillance, surtout si elles persistent ou si la patiente a plus de 30 ans (Solomon et al., 2002).

Les anomalies de type ASC-H, ASC-US et AGC soulignent la complexité de l'interprétation cytologique, notamment dans les zones de transformation cervicale. Ces résultats mettent en évidence l'importance du suivi coloscopique et éventuellement de la biopsie pour confirmer ou exclure des lésions précancéreuses ou cancéreuses.

La répartition des anomalies selon l'âge, visible dans le graphique fourni, montre une concentration plus importante des anomalies cytologiques chez les femmes jeunes (30 à 50 ans), ce qui rejoint les données épidémiologiques concernant la prévalence du HPV et son rôle dans la genèse des lésions cervicales.

· L'analyse des données montre que 70 % des femmes étudiées n'étaient pas ménopausées au moment du prélèvement, contre 30 % qui l'étaient. Cette prédominance de patientes non ménopausées reflète une population relativement jeune, ce qui correspond également aux tranches d'âge majoritairement représentées dans cette étude (30 à 50 ans).

Ce facteur est cliniquement pertinent, car la non-ménopause est souvent associée à une activité hormonale et sexuelle plus importante, augmentant ainsi le risque d'exposition au virus HPV. Plusieurs études ont montré que le risque d'infection à HPV est plus élevé chez les femmes sexuellement actives, notamment avant la ménopause, en raison de la persistance des contacts sexuels, de la sensibilité épithéliale du col utérin et d'une immunité cellulaire encore en évolution (Castle et al., 2005).

En revanche, chez les femmes ménopausées, la prévalence de l'HPV tend à diminuer naturellement avec l'âge. Cela peut être dû à une réduction de l'activité sexuelle, à l'atrophie des tissus cervicaux (rendant l'infection moins probable), ainsi qu'à l'élimination spontanée du virus avec le temps (Clifford et al., 2005). Toutefois, il reste crucial de ne pas négliger le dépistage postménopause, car certaines infections HPV peuvent persister de manière silencieuse et évoluer vers des lésions de haut grade, surtout en cas d'immunodépression.

· Les résultats histologiques issus des biopsies montrent une prédominance des lésions de bas grade, avec un CIN 1 retrouvé chez 35 % des patientes, suivi par le carcinome épidermoïde (20 %) et les lésions intraépithéliales de bas grade (LSIL – 15 %). Cette distribution suggère une détection relativement précoce des lésions cervicales dans cette cohorte.

Les lésions CIN 1 (néoplasies intraépithéliales cervicales de grade 1) sont souvent liées à une infection transitoire par le HPV, notamment par des types à bas risque. Dans la majorité des cas, ces lésions régressent spontanément, surtout chez les femmes jeunes. D'après Schiffman et al. (2007), plus de 60 % des CIN 1 régressent en moins de deux ans sans traitement spécifique.

Cependant, la présence de carcinomes épidermoïdes dans 4 cas (20 %) indique une progression vers des formes invasives chez certaines patientes, probablement liée à des infections persistantes par des HPV à haut risque oncogène (HR-HPV), en particulier les types 16 et 18. Ceci est cohérent avec les travaux de Walboomers et al. (1999), qui ont démontré que plus de 99 % des cancers du col sont associés au HPV.

Un cas a montré une évolution vers un CIN2 après six mois, soulignant l'importance du suivi rigoureux des patientes présentant un CIN 1, car même les lésions de bas grade peuvent progresser dans certains cas. Cette progression peut être favorisée par des cofacteurs tels que le tabagisme, une immunodépression ou une co-infection (Castle et al., 2002).

Enfin, biopsies (25 %) n'ont pas été réalisées ou n'étaient pas documentées, ce qui souligne un manque de données cliniques qu'il conviendrait de combler pour assurer une surveillance complète.

· Le test de dépistage virologique du HPV (type 16), réalisé chez les patientes, a révélé que 25 % (n = 5) étaient positives, contre 45 % (n = 9) négatives, avec 30 % (n = 6) de cas sans information précise.

La présence de l'HPV type 16 est particulièrement significative, car il s'agit du génotype le plus oncogène, responsable d'environ 50 à 60 % des cancers du col utérin selon Muñoz et al. (2003). Les cas positifs identifiés soulignent un risque élevé de progression vers des lésions précancéreuses de haut grade voire vers des formes invasives si le suivi est inadéquat.

La majorité des patientes testées négatives (n = 9) montre soit une absence d'infection active, soit une clairance naturelle du virus. Il est bien documenté que la plupart des infections à HPV sont transitoires chez les femmes jeunes, et qu'environ 90 % se résorbent spontanément dans les deux ans (Franco et al., 1999).

La proportion élevée de résultats non précisés (30 %) constitue une limitation majeure à l'interprétation complète des données. Cela peut refléter un manque de suivi, une absence de test réalisé ou une documentation incomplète. Ce constat souligne l'importance d'un enregistrement systématique des résultats HPV dans les dossiers médicaux, surtout dans un contexte de dépistage organisé.

Conclusion

Le cancer du col de l'utérus représente l'un des problèmes majeurs des Anti reproductive chez les femmes en Algérie. Il demeure une cause importante de mortalité par cancer dans la population féminine, touchant principalement les femmes en âge de procréer, notamment entre 25 et 55 ans. On observe une augmentation préoccupante de l'incidence chez les femmes jeunes, liée en grande partie à la prévalence élevée des infections génitales. Notre étude a montré que la tranche d'âge la plus touchée en Algérie est celle des 40 à 59 ans.

Le papillomavirus humain (HPV), transmis principalement par voie sexuelle, constitue le facteur de risque principal dans la survenue du cancer du col utérin. Environ 99 % des cas sont liés à une infection à HPV. Parmi les facteurs favorisant cette infection chez les femmes En Algérie, on retrouve comme facteurs de risque le mariage précoce, la multiparité, le tabagisme ainsi que l'utilisation prolongée de contraceptifs hormonaux.

La prise en charge de ce cancer dépend essentiellement du stade de la maladie, du volume tumoral et de l'atteinte ganglionnaire. Le frottis cervico-vaginal reste l'outil de dépistage le plus efficace, permettant d'identifier les lésions précancéreuses à un stade précoce et de les traiter rapidement.

Malgré les progrès réalisés en matière de prévention, il demeure essentiel de renforcer la sensibilisation des femmes algériennes à l'importance du dépistage régulier et de leur responsabilité dans la préservation de leur santé reproductive. Des études complémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre les barrières socioculturelles et psychologiques freinant l'accès au dépistage.

Par ailleurs, il convient de souligner que l'infection persistante à HPV peut également avoir un impact négatif sur la fertilité. Chez la femme, certaines souches du virus peuvent altérer la glaire cervicale, perturber l'environnement endométrial et compliquer l'implantation embryonnaire. Chez l'homme, l'HPV peut influencer la qualité du sperme en affectant sa mobilité et sa morphologie. Ainsi, la prévention contre le HPV ne représente pas uniquement une mesure de lutte contre le cancer, mais aussi une démarche essentielle pour protéger la fertilité des couples algériens.

Références Bibliographiques

Références bibliographiques :

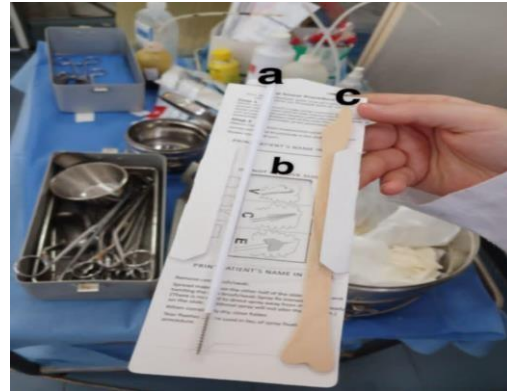
1. Alvarez Orellana, J. (2010). Rôle des protéines virales E6 et E7 dans la cancérogenèse induite par les HPV. [Mémoire de recherche ou article]
2. ALAIN BOUCHET, J.CUILLERET Anatomie topographique descriptive et fonctionnelle Edition Masson 2001 page 27
3. Atlas de cytologie en pathologie gynécologique.(2004).Cellules endo cervicales de
i. l'endocervix d'abeille.Coloration de Papanicolaou(obj.20)[Figure].

Bogges, J.-F., & Lin, B.-J. (2011). Cancer du col de l'utérus. In Med Int / Netter (2^e éd., pp. 663–670). Elsevier
4. Bouchet, A., & Cuilleret, J. (2001). Anatomie topographique descriptive et fonctionnelle (p. 274). Masson
5. Baldauf. Cancer du col de l'utérus. Polycopie : module 10 – Cancérologie clinique onco-hématologie, Faculté de médecine de Strasbourg, 2006, p. 180–190.
6. Beaudin, S., Naspetti, M., Montixi, C., & Journo, C. (2014). Les Papillomavirus humains : Actualisation des connaissances. Marseille : Licence Creative Commons Attribution, 75 p. [Figure].
7. Bedell, M.A. et al. (1991). Amplification of human papillomavirus genomes in vitro is dependent on epithelial differentiation. Journal of Virology, 65(5), 2254–2260.
8. Blanc B.(2005).Le dépistage du cancer du col de l'utérus.Springer Verlag,107 p.
9. Boubli,L.,Fernandez, H.,&Mares,P.(2005). Gynécologie.Masson.
10. Bouhade, A., Asselah, F., Boudriche, A. (2005). Histologie du col utérin. Cytopathologie des précurseurs et des cancers du col de l'utérus. Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière, Direction de la Population, p. 214.
11. Bouhade, A., Asselah, F., Boudriche, N., Chaoui, F.Z., Benceraie, A. et Kaddori-Slimani, L. (2016). Cytopathologie de dépistage des précurseurs et du cancer du col de l'utérus. Maquette infographie et publication ADNS.
12. Boumazza, A. (2012). Le cancer du col de l'utérus en Algérie : état des lieux et perspectives de dépistage. [Mémoire de fin d'études, Université de Blida].
13. BELGUENCH L.Cancer du col utérin moyen de dépistage.Thèse. Med. Casablanca ; 2006 ; N° 331
14. Boulanger, J.C. et al. (2007). Histoire cytologique des cancers du col utérin diagnostiqués en France en 2006. Elsevier Masson SAS, 35, 764–771.
15. Coullin, F. (2004). Les cancers de l'appareil génital féminin. Mécanisme de cancérologie, 29, 123–130.

16. Culp, T.D. & Christensen, N.D. (2004). Kinetics of in vitro adsorption and entry of papillomavirus virions. *Virology*, 319, 152–161.
17. Curado, M.P. et al. (2007). Cancer incidence in five continents. Volume IX. IARC Scientific Publications No. 160. International Agency for Research on Cancer.
18. Gompel, C. & Koss, L.G. (1996). *Cytologie gynécologique : ses bases anatomo- cliniques*. Editora Manole Ltda, São Paulo, Brésil.
19. Hall, W.S. et al. (1997). Molecular analysis of episomal human papillomavirus type 16 DNA in a cervical carcinoma cell line. *Virus Research*, 51(2), 183–195.
20. INCa. (13 juin 2022). Le cancer du col de l'utérus en France 2010. e-cancer.fr.
21. INCa. (2011). Les traitements du cancer invasif du col de l'utérus. <http://www.e-cancer.fr/cancerinfo/les-cancers/cancer-du-col-de-luterus>. Consulté le 01/04/2015.
22. Institut national du cancer (INCa) & OMS. (2007). La lutte contre le cancer du col
i. de l'utérus – Guide des pratiques essentielles. OMS, Genève, p. 149–284.
23. Lehman, C.W. & Botchan, M.R. (1998). Segregation of viral plasmids depends on tethering to chromosomes and is regulated by phosphorylation. *PNAS USA*, 95, 4338–4343.
24. Li, M. et al. (1998). Intercapsomeric disulfide bonds in papillomavirus assembly and disassembly. *J Virol*, 72, 2160–2167.
25. Maingon, P. (2005). *Traitement du cancer du col de l'utérus*. Paris : Institut
i. Gustave-Roussy.
26. Marie Jean. (2005). Indications actuelles de l'examen colposcopique. *J*
i. *Gynécol Biol Reprod*, 22, 729–736.
27. Monsonego, J. (2006). *Infections à papillomavirus. État des connaissances, pratiques et prévention vaccinale*. Springer, Paris, p. 195.
28. Monsonego, J. (2006). Prévention du cancer du col utérin : Enjeux et perspectives de la vaccination antipapillomavirus. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 34(3), 189–201.
29. Monsonego, J. (2007). *Prévention traité des infections et pathologies génitales à papillomavirus*. Springer, Paris, France.
30. Morice, P., Castaigne, D., Dauplat, J. (2005). *Cancer du col utérin*. Bio hum, Masson, p. 5
31. Mouelle Sone, A. (2001). Les papillomavirus humains et les lésions cervicales. *Revue médicale*, 12(3), 45–50.
32. Mougin, M., Nicolier, M., Decrion-Barthod, A.Z. (2008). Mécanisme de l'oncogénèse. HPV et cancer. *Revue francophone des laboratoires*, 405, 35–42. [Figure]

33. Nkegoum, B. et al. (2001). Lésions précancéreuses du col utérin chez la femme camerounaise : Aspects cytologiques et épidémiologiques de 946 cas. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 29(1), 15–20.
34. Pisaneschi, C. (2009). HPV et lésions précancéreuses du col. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, 38(4), 325–330.
35. Renard-Oldrini, S. (2010). Les papillomavirus humains : aspects virologiques et pathologiques. *Virologie*, 14(2), 87–94.
36. Roddier-Herlant, C. (2009). Mécanismes moléculaires des HPV dans la transformation cellulaire. *Bulletin du Cancer*, 96(5), 495–502.
37. Segondy, M. (2008). Classification des papillomavirus (HPV). *Revue francophone des laboratoires*, 405, 24.
38. Segondy, M. (2013). Agents infectieux et cancers. *Revue francophone des laboratoires – Papillomavirus et cancer*, N°456.
39. Stevens, A., Lowe, J., Wheeler, P.R., Young, B. (2005). Anatomie pathologique. Atlas de Wheeler, p. 12–77.

Matériels non biologique :Annexe1

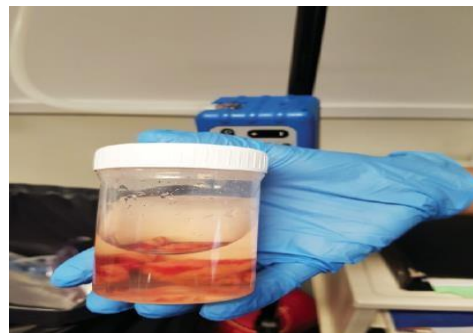


- a) Cytobrosses(cytobrush)
- b) Lamesetporte-lames
- c) Spatulesd'Ayre



• 1_Colposcopie

2_pinceàbiopsie



3_tubedeprélèvementavecformol10



1_Extracteur



2_CFXopus96



3_LestubesPCRde0.2 ml

Matériel biologique : Annexe



1_Fixateurcytologique



2_Solutiond'acideacétique

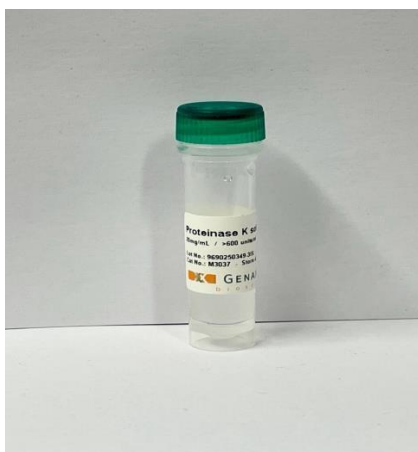


3_Solutionlelugol

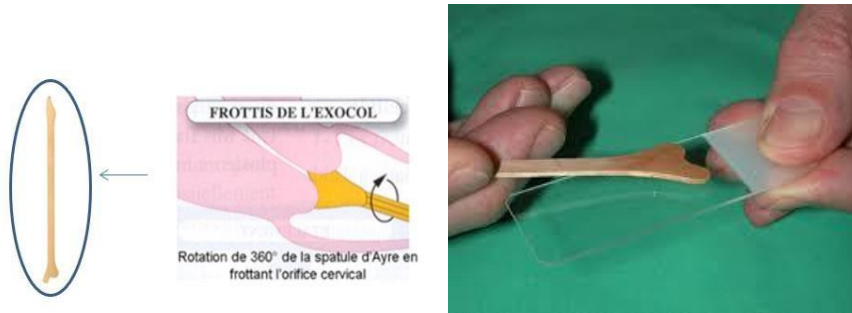
Les colorations de pap: Annexe



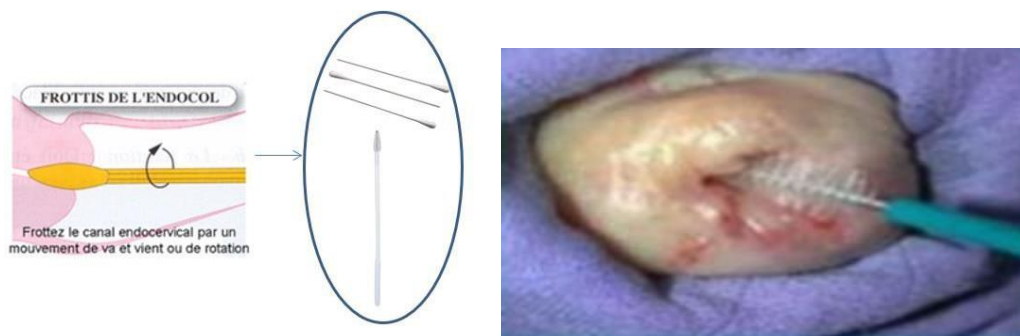
HPV-PCR/



- ✓ La méthode de prélèvement cytologique ,histologique ,sérologique :
- ✓ Le prélèvement de l'exocol-zone de jonction et endocervicale :Annexe 3



Il est réalisé à l'aide de la spatule d'Ayre dont la forme particulière permet de recueillir par raclage des éléments cellulaires de la partie endocervicale et exocol + jonction et surtout d'obtenir les cellules de la zone de jonction entre épithélium malpighien de l'exocol de type pavimenteux et squameux et l'épithélium glandulaire de l'endocol de type cylindrique. (appelée aussi zone d'affrontement)

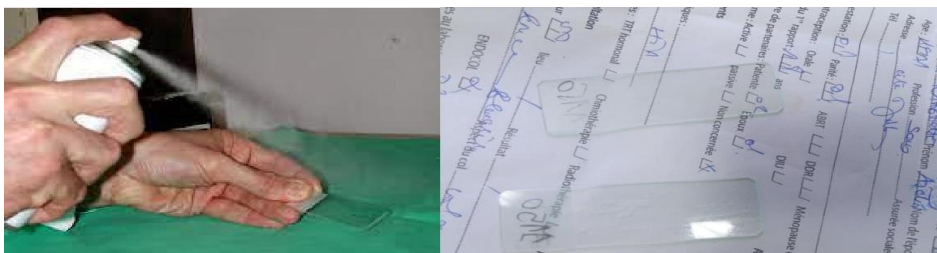


- ✓ Le prélèvement de l'endocol : annexe 4

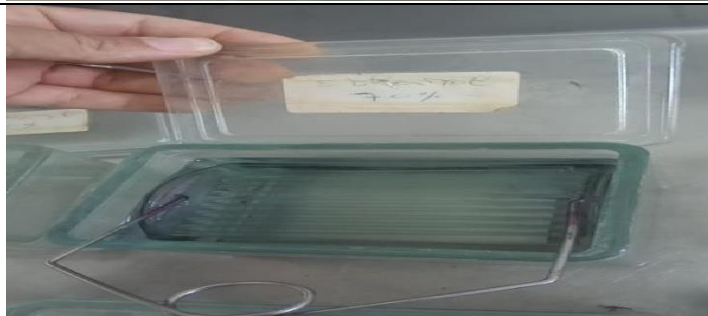
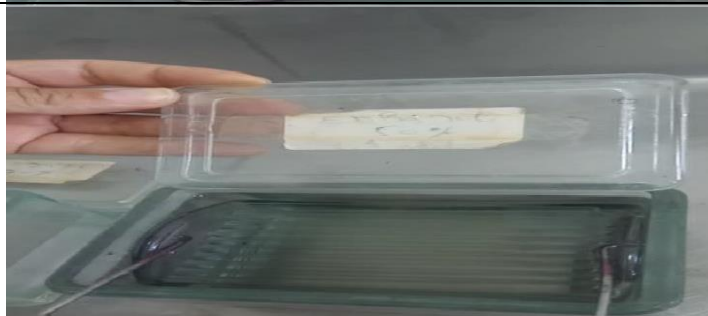
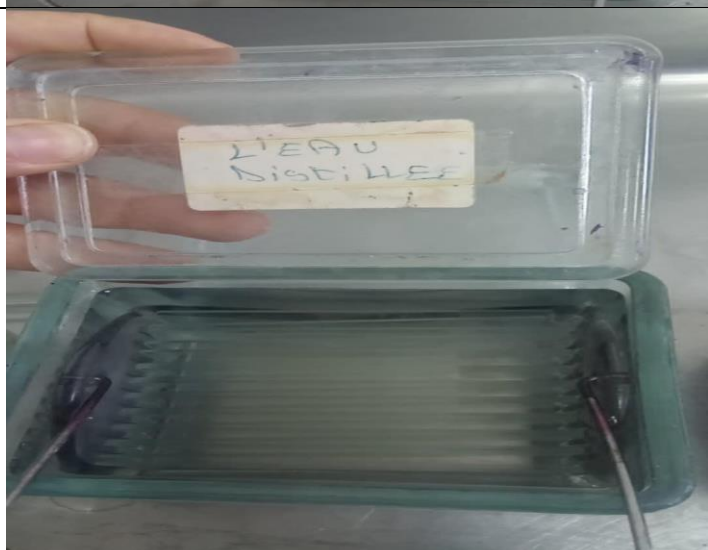
Un écouvillon ou une cytobrosse (type Cervex Brush) est introduit dans le canal endocervical et par un mouvement de rotation à l'intérieur de l'endocol, on recueille les cellules glandulaires et le mucus endocervical. Après leurs prélèvements les échantillons étalés sur des lames puis fixés par une solution de (cytospray)

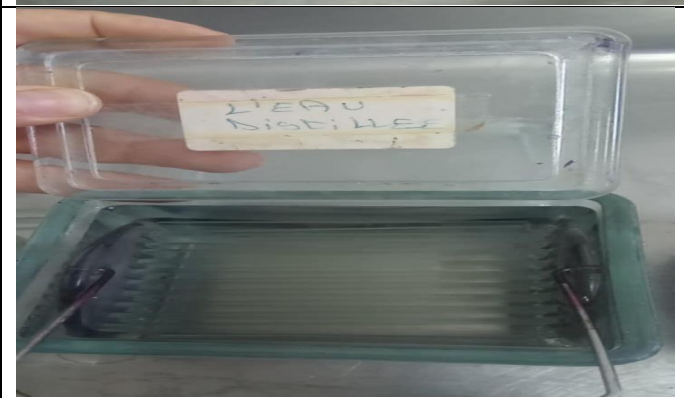
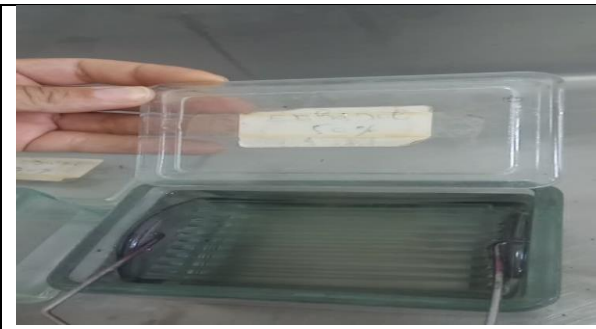
-En laboratoire les lames sont colorées par (pap) et observées au microscope par cytotecticien

Lame exoco letendo col



Coloration de papanicolaou:

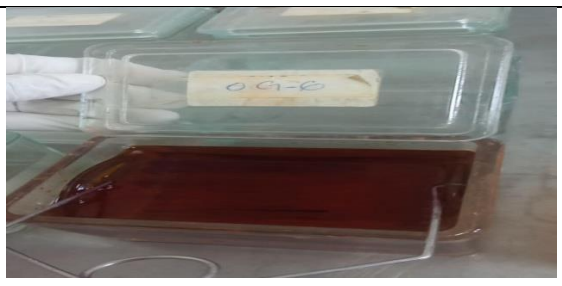
Figure	coloration	Temps
	L'éthanol 80	30 s
	L'éthanol 70	30 s
	L'éthanol 50	30 s
	L'eau distillée	30 s

	Hematoxyline de harris	3 min
	L'eau courante	
	L'eau distillée	30 s
	L'éthanol 50	30 s

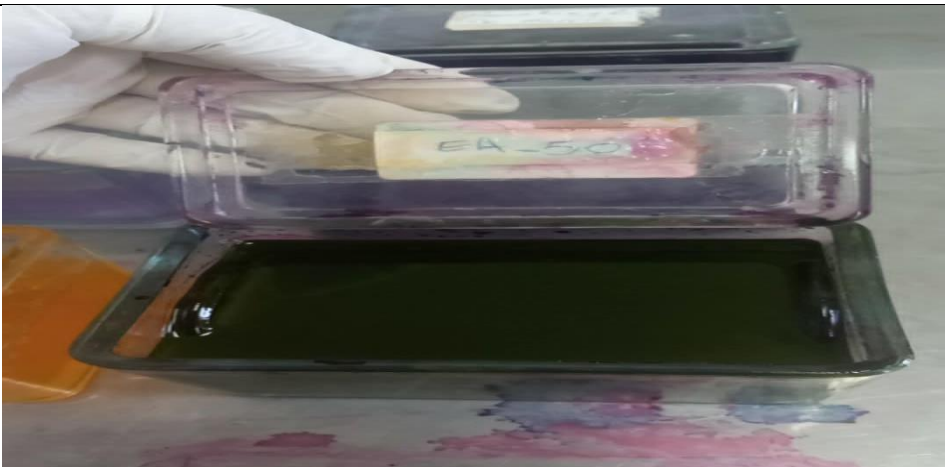
	L'éthanol 70	30 s
---	-------------------------	-------------

	L'éthanol 90	30s
--	-------------------------	------------

1.2 colore à l'OG-6

	OG-6	3min
	Ethanol 90	1min

Coloreà EA-50:

	EA-50	2 min
	Ethanol 95	1 min
	Xylene	3 min

Montage le Eukitt



Col poscopie : annexe5

UNITE HASSIBA BEN BOUALI
SERVICE DE GYNÉCOLOGIE OBSTÉTRIQUE
PROFESSEUR FARAH

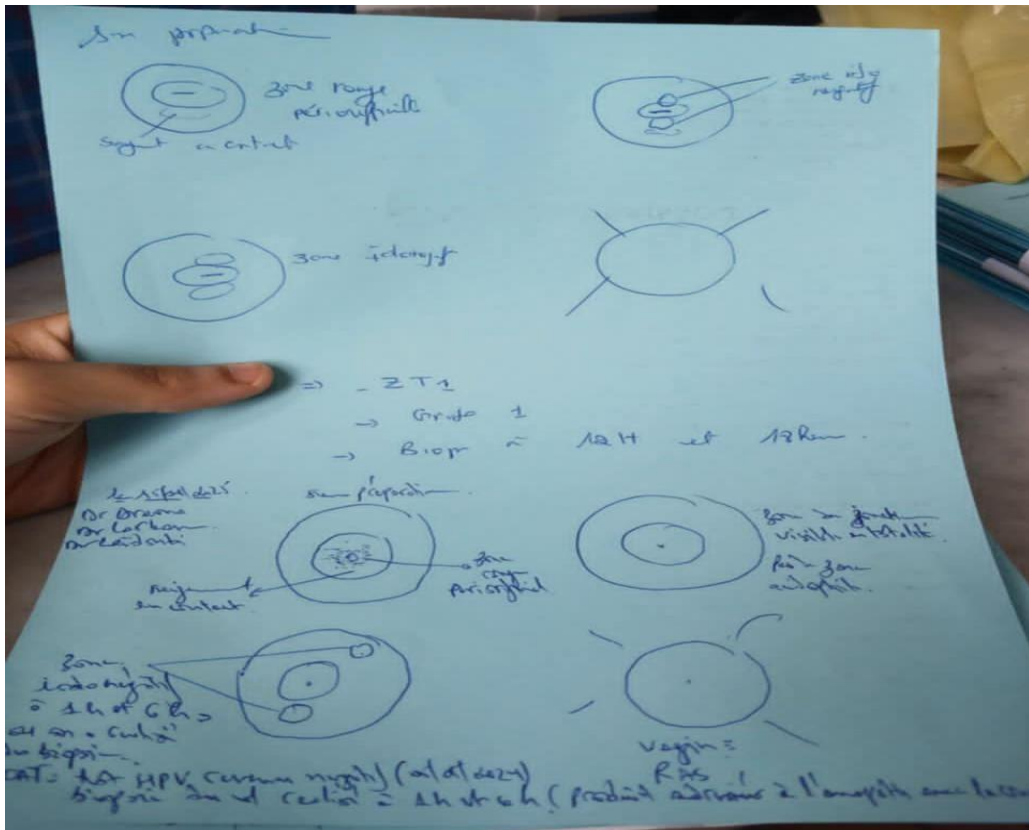
EXAMEN COLPOSCOPIQUE

Date : 04/04/23
Examineur : Dr Farah
Médecin : Dr Mokrouh
Dr Benabdelhak

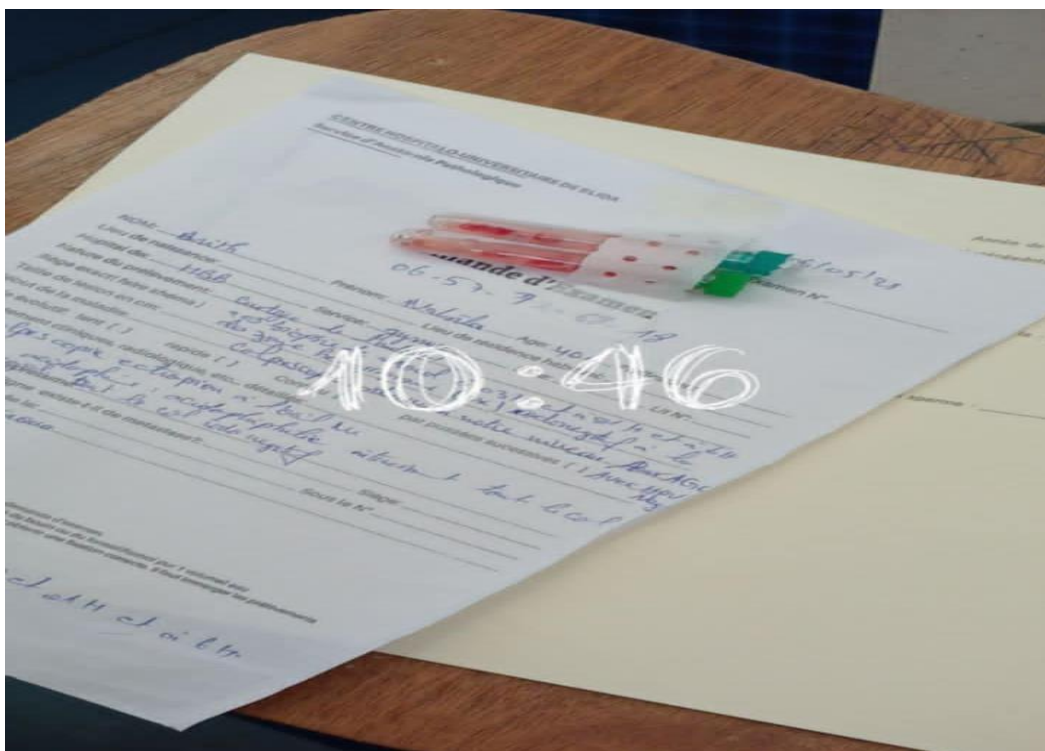
Motif : Lésion
DR : N.

Nom : Bouzga
Prénom : Saffra Djazir
Endométrial

EXAMEN COLPOSCOPIQUE		EXAMENS ANTÉRIEURS ANAPATH		EXAMEN CYTO			
Date	Résultats	Date	Type	Date	Résultats		
Sans Prep.		Ac. Acc.		Lugol		Vagin	



Labiopsieannexe6:



HPV-PCR :Annexe7**1-Extraction:**

Flacon pourhpv

exetre

2-Amplification:

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Université Saad Dahlab Blida

1 Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Département: Biologie

Filière : Sciences Biologiques

Option : Biologie et Physiologie de la Reproduction

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES DE MASTER

***Profile sérologique des femmes atteintes de cancer du
Col de l'utérus dans la wilaya Blida et son intérêt dans la
Préservation de la fécondité de la femme***

Présenté par l'étudiante : Zerkouk Hadjer & Beldjellalia Dounia

M^{me} TAFFAR

Maitre Conférences B.UB1

Présidente

M^{me} DJOUAHRA

Maitre Conférences B

UB1

Examinatrice

M^{me} ABDULHUSSEIN

Maitre Conférences A

UB1

Promotrice

2024-2025

Le 30/09/2025 DJOUAHRA Nassima