



Ministère de l'enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

UNIVERSITE SAAD DAHLEB BLIDA 1

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie Physiologie Cellulaire

Laboratoire des Biotechnologies, Environnement et Santé

Projet de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme

de Master en science de la nature et de la vie

Filière Sciences Biologiques

Option : Génétique et physiologie

Thème :

Etude épidémiologique de l'infection a HPV 16 et 18 dans une population de femmes dans la willaya de Tipaza .

Réalisé par : Mlle MOUSSA SOUMAYA

Soutenu :le 17/09/2018

Devant le jury composé de :

Nom Prénom	Grade	Lieu	Qualité
Mme BOUKARITA	MCB	USDB-1	- présidente
Mme ABDUL HUSSIN	MCB	USDB-1	-Examineur
Mme BN MANSOUR	MCB	USDB-1	-promotrice
Mr MERASLI	COORDINATEUR EN BIOLOGIE	EPSP TIPAZA	-co promoteur

Promotion 2017 _2018

Remerciement :

Tout d'abord, je remercie Dieu d'avoir donné à l'homme le pouvoir de raisonner, d'exploiter et d'expliquer les vérités de l'univers.

Mes remerciements les plus sincères s'adressent en premier lieu à Mr. Mohamed Saïd, professeur à la faculté SNV-de l'université Saad Dahlab Blida, pour m'a guidé au cours de ces années et de m'avoir donné la chance de travailler sur un sujet tout aussi intéressant que passionnant.

Mes vifs remerciements sont également adressés à Mr Merasli D., chef service de cytologie de EPH de koléa, aidé à réaliser ce travaille, Ainsi tout l'équipe du service cytologie de sidi Rachad de la willaya de Tipaza .pour leur disponibilité.

Je remercie membre de jury :

Mme BOUKAARITA Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury, Sincère respectueux.

Mme ABD EL HOCINE Qui nous a fait l'honneur de vouloir accepté d'examiner notre travail, Sincère remerciement.

Je tiens aussi à remerciement, notre promotrice Mme BL MANSOUR, qui nous a fait l'honneur de bien vouloir encadrer et diriger notre travail.

Resumé :

Le papillomavirus humain (HPV) est l'agent étiologique principale du cancer du col qui est un véritable problème de santé publique en Algérie ,il occupe la 2^{ème} place des cancer ciblent la population féminine.

Le but de cette étude visent d'une part à évalué les activité du col de utérus qui début part l' HPV au niveau de la wilaya de Tipaza et autre part de sensibilisé la population de nécessité de FCV .

Au cour de de notre reherche,nous avons mené une enquête à travers les différents niveau unité de wilaya de Tipaza est nous avons pu constater que le nombre de femme admis dans les centre dépistage est relatives faible par rapport au nombre Totale peuplons cette wilaya.

en effet sur une population feminine de 31115 seules 1944 dans elle sont présenté au unité de dépistage soit un Taux de 06% .

il y a à noté que permet le nombre 1944 ,132 ce sont revelé positif citadire quel sont porteuse d' une HPV par conséquent le nombre HPV constaté cytologiquement est relativement important proportionnellement au nombre de femme admis 132/1944 soit un Totaux de 6 ,79%.

Par exlision on peut dire que si les femmes cette présenté au nombre plus important beaucoup plus de cas d' HP V auraient été recensée, il a ya donc visiblement un manque d' intérêt pour le dépistage chez la population.

Il est a noté que le frottis cervicaux cervical à un rôle important dans le dépistage cytologique cette étude à pour but de lutter contre le caner du col utérin au niveau de willaya de Tipaza.

Mots clé : population de femme, HPV.dépistage ;cytologie,FCV .

Summary :

The human papilloma virus (HPV) is the main etiological agent of cervical cancer which is a real public health problem in Algeria, it occupies the 2nd place of cancer targeting the female population.

The purpose of this study is on the one hand to evaluate the activities of the cervix that start HPV at the tipaza wilaya and other sensitize the population of FCV need.

In the course of our research, we have conducted a survey across the different level of wilaya unit of Tipaza and we have found that the number of women admitted in the center screening is relatively low compared to the total number of people in this wilaya.

indeed on a feminine population of 31115 only 1944 in it are presented to the unit of screening is a rate of 06%.

it is noted that allows the number 1944, 132 it is revealed positive citadire which are carrier of an HPV consequently the number HPV found cytologically is relatively important in proportion to the number of woman admitted 132/1944 is a total of 6, 79 %.

By exclusion we can say that if the women presented to the more important number more cases of HP V would have been enumerated, there is obviously a lack of interest for screening in the population.

It is noted that the cervical cervical smear has an important role in the cytological screening this study aims to fight cervical caner at Tipaza's willaya level.

Key words: female population, HPV.cytology ;HPV , FCV .

فيروس papilloma البشري (HPV) هو العامل المسبب الرئيسي لسرطان عنق الرحم وهو مشكلة صحة عامة حقيقية في الجزائر ، حيث يحتل المركز الثاني للسرطان الذي يستهدف الإناث.

الغرض من هذه الدراسة هو من ناحية لتقييم أنشطة عنق الرحم التي تبدأ فيروس الورم الحليمي البشري في ولاية تيبازا وغيرها من توعية السكان من حاجة FCV.

في سياق بحثنا ، أجرينا مسحاً عبر المستوى المختلف لوحدة تيبازا ووجدنا أن عدد النساء المقبولات في الفحص المركزي منخفض نسبياً مقارنة بعدد الأشخاص الإجمالي في هذه الولاية.

في الواقع على عدد ذكور الديدان الطفيلية من 31115 فقط 1944 في ذلك يتم تقديمها إلى وحدة الفرز هو معدل 06٪.

يشار إلى أنه يسمح للرقم 1944 ، 132 فإنه يكشف عن سيكريت إيجابية التي هي ناقلة لفيروس الورم الحليمي البشري وبالتالي فإن عدد فيروس الورم الحليمي البشري وجد علمياً من الناحية النظرية مهم نسبياً بالتناسب مع عدد النساء المقبولات 132/1944 وهو ما مجموعه 6 ، 79٪.

باستبعادنا يمكننا القول أنه إذا كانت النساء اللواتي قُدمن إلى العدد الأكثر أهمية من حالات HP V قد تم تعدادها ، فمن الواضح أن هناك نقص في الاهتمام بالفرز بين السكان.

يشار إلى أن مسحة عنق الرحم لها دور مهم في الفحص الخلوي تهدف هذه الدراسة لمحاربة سرطان عنق الرحم على مستوى wilaya في تيبازا.

الكلمات الرئيسية: السكان الإناث ، فيروس الورم الحليمي البشري .

GLOSSAIRE

TABLE DES MATIÈRES

GLOSSAIRE

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des annexes

INTRODUCTION.....	01
-------------------	----

CHAPITRE I : PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE01

I-1.Epidémiologie.....	03
I-2 .Anatomie clinique du col utérin.....	04
I-3.Histologie.....	04
I-3-1 : Epithélium malpighien ou pavimenteux pluristratifié stratifié kératinisé	04
I-3-3-Epithélium malpighien ou pavimenteux pluristratifié stratifié non kératinisé.....	04
I- 3.3 : Epithélioma cylindrique endocervical.....	04
I-4 Cytologie	05
I-5.Les facteurs de risque	08
I-6.Classification des lésions	09
I-6.1 : lésion précancéreuse.....	09
I-7 .Définition de HPV.....	11
I-8-signalisation des HPV	12
I-9.Présentation phylogénétique de papillomavirus.....	13
I-10. les différents types de HPV.....	13
I-11. cycle viral de HPV	14
I-12.génome HPV 16 et HPV 18	16
I-13. Mécanisme infectieux	17
I-14 . les différents outils de diagnostics.....	18

CHAPITRE II : MATERILE ET METHODE	19
II. 1.population d'étude.....	19
II. 2. Matériels	19
II.3.Méthode	19
II. 3.1 : Gravage.....	19
II.3. 2.procéde de coloration de Papinicoulaou.....	19
II.3.3. Montage	20
II.3.4.Microscope optique binoculaire	20
II.4. Outil de diagnostique.....	20
CHAPITRE III : RESULTAT et DISCUSSION	22
CONCLUSION	64
Références bibliographiques.....	65
ANNEXS	68

Glossaire(Bouhadaf al,2006)

Acidophile : terme signifiant une affinité tinctoriale pour les colorant acide. En pratique, les cellules ou éosinophiles (terme synonyme) ont un cytoplasme rose aux colorations usuelles. Sous l'influence des estrogènes, on observe une majorité de cellules éosinophiles, L'indice éosinophilique est donc élevé.

Bethesda (système de) : En abrégé TBS ; classification cytologique des frottis cervico-utérins proposée à Bethesda aux Etats-Unis en 1988 puis révisée en 1993, puis enfin en 2001. Ce système a toutefois été élaboré suite à un consensus international et n'est donc pas purement américain.

Cancer invasif : cancer qui s'est propagé au-delà de la couche tissulaire ou il s'est initialement développe, et atteint les tissus adjacents ; aussi appelé cancer infiltrant.

Carcinome in situ : stade pré-invasif du cancer, affectant toute l'épaisseur de la couche épithéliale qui tapisse ou recouvre un organe (ici, le col de l'utérus), mais sans infiltrer la membrane basale .

CIN : (Cervical intraepithelial Neoplasia) : la néoplasie cervicale intraépithéliale est un concept introduit en 1968 par Richart et recouvre en grande partie le notions de dysplasie définies au début des année 60 par l'OMS . il est destine à aplanir les difficultés d'interprétation entre dysplasie sévère et carcinome in situ.

Condylomes : Appelé aussi verrues génitales, ce sont des excroissances indolores touchant la peau ou les muqueuse.

Desquamation :Dissociation des cellules des couches superficielles d'un épithélium malpighien qui se séparent les unes des autres et sont facilement recueillies par la spatule lors du frottis.

Épithélium : revêtement composé d'une ou plusieurs couches de cellules ; assure généralement un rôle protecteur de l'organe qu'il tapisse..

HPV :Abréviation de human papilloman virus. les papillomanvirus appartiennent à une famille de virus à ADN ;on dénombre une soixantaine de variétés ; il sont impliqués dans la genèse du cancer du col.Les HPV 16 et 18 (HPV oncogène) prédominent dans les dysplasie modérées (CIN II) et sévères(CIN III).

Hyperkératose :trouble de maturation d'un épithélium malpighien.On distingue :

l'orthohératose et la parakératose.

Lésion malpighienne intra épithéliale : Terminologie cytologique utilisée pour désigner les anomalies épithéliales malpighiennes.on disitingue :La lésion malpighienne intraépithéliale de bas grade comprend : les inféction à HPV et dysplasies légère(CIN I).

La lésion malpighienne intraépithéliale de haut grade comprend : Les dysplasies modérées (CIN II) et dysplasies sévère(CIN III)

Métaplasie : remplacement d'un tissu par un autre, c'est-à-dire passage d'un épithélium cylindrique à un épithélium pavimenteux.

Néoplasie : prolifération cellulaire qui présente une organisation structurale et une coordination fonctionnelle faible, voire nulle avec le tissu environnant

Koïlocytes : cellule caractérisée par une vacuolisation cytoplasmique périnucléaire avec un cytoplasme périphérique densifié, associée à un noyau augmenté de volume et à une chromatine irrégulière .

Orthokératose : trouble de maturation avec kératinisation anormale de la surface d'un épithélium qui s'épidermise, donnant cliniquement à la muqueuse un aspect spontanément blanchâtre(leucoplasie) .

SIL : (Squamous intraepithelial lésion) : instaurée par la classification de Bethesda, les lésion malpighiennes intraépithéliales sont destinées à remplacer les CIN de Richard, le terme néoplasie étant jugé excessif pour des lésion de bas grade.

Le système de Bethesda distingué 2 Variétés de SIL :

la SIL de bas grade ou LSIL(L pour low grade) qui correspond à la dysplasie légère (CIN I).

mais aussi au condylome.

La SIL de haut grade ou HSIL (H pour high grade) qui correspond à la dysplasie moyenne (CIN III)(dysplasie sévère et carcinome in situ).

LISTE DES ABREVIATION :

ADK : Adénocarcinome

EPSP : établissement public de la santé de proximité

EPH : établissement public hospitalisé.

CIN : néoplasie cervicale intra-épithéliale .

CIN1 : néoplasie intra-épithéliale cervicale de grade 1 : dysplasie légère touchant le tiers inférieur ou moins de l'épaisseur épithéliale.

CIN2 : néoplasie intra-épithéliale cervicale de grade 2 : dysplasie modérée touchant un tiers à deux tiers de l'épaisseur épithéliale.

CIN3 : néoplasie intra-épithéliale cervicale de grade 3 : dysplasie sévère ou carcinome in situ, touchant entre les deux tiers et la totalité de l'épaisseur épithéliale.

CIS : carcinome in situ

FCV: Frottis cervicaux vaginal.

HPV: Humain papillomavirus.

LCR: Long Control Région.

LSIL : low grade Squamous intraepithelial lésion

HSIL :high grade Squamous intraepithelial lésion

OMS: Organisation mondiale de la santé

Aspect bibliographique :

Liste de figure :

figure	titre	page
1	Fréquence du cancer du col utérin dans le monde	2
2	Anatomie génitale de la femme	3
3	Muqueuse vulvaire ,vaginale et exocervicale	5
4	Muqueuse endocervicale	5
5	Cellules basale	6
6	Cellules intermédiaires	6
7	Cellule superficielle et intermédiaire	7
8	cellules de l'endocol en " nid d'abeille	7
9	Les trois principaux systèmes de classification des FCU/Histologie Bethesda	10
10	représentation d'une particule virale de HPV : modèle Atomique de la capsid e et modèle schématique	11
11	structure de la capsid e des papillomavirus	11
12	L'arbre phylogénétique des Papillomavirus	1 3
13	Les étapes essentielles du cycle viral, comme l'attachement, l'entrée, la décapsidation, ou encore l'assemblage et la sortie du virus	14
14	Devenir des virus HPV dans les cellules basales de l'épithélium du col utérin	15
15	intégration de génome du papillome humain	16
16	Organisation du génome d'HPV de type 16 et HPV 18	17
17	Schéma du mécanisme infectieux des papillomavirus humain	18

ACPET PRATIQUE :

Liste de figure :

figure	titre	page
18	les principes techniques des biopsie de col utérin	21
19	Répartition des FCV selon l'âge(ben azouz)	2 3
20	Répartition des HPV selon l'âge(ben azouz)	24
21	Répartition des HPV selon les facteurs de risque(ben azouz)	25
22	Répartition des FCV selon l'âge(kolea)	26
23	Répartition des HPV selon l'âge(kolea)	27
24	Répartition des HPV selon les facteurs de risque(kolea)	28
25	Répartition des FCV selon l'âge(sidi ghilas)	29
26	Répartition des HPV selon l'âge(sidi ghilas)	30
27	Répartition des HPV selon les facteurs de risque(sidi ghilas)	31
28	Répartition des FCV selon l'âge(Cherchell)	32
29	Répartition des HPV selon l'âge(Cherchell)	33
30	Répartition des HPV selon les facteurs de risque(Cherchell)	34
31	Répartition des FCV selon l'âge(sidi Rachad)	35
32	Répartition des HPV selon l'âge(sidi Rachad)	36
33	Répartition des HPV selon les facteurs de risque(sidi Rachad)	37
34	Répartition des FCV totaux selon l'âge	38
35	Répartition des HPV totaux selon l'âge	39
36	Répartition des HPV selon les facteurs de risque	40
37	Répartition des lésions des HPV(colposcopie et cytoserviance)	41
38	Répartition des lésions des HPV suivant colposcopie	42

39	Répartition des lésions des HPV suivant biopsie	43
40	Persistance des HPV vers les lésions	44
41	Répartition des HPV	46
42-43-44	FCV412(GX10)(GX40)	47
45-46-47	FCV248 (GX10)(GX40)	48
48-49-50	FCV 238 (GX 40)(GX 10)	49
51-52-53	FCV 146(GX10)(GX40)	50
54-55-56	FCV230(GX 10) (G X 40)	51
57-58-59	FCV 256 (G X 40)	52
60-61-62	FCV 286(G x 40)(GX10)	53
63-64-65	FCV 290(GX10)(GX 40)	54
66-67-68	FCV 293 (GX10) (GX40)	55
69-70-71	FCV 295 -1 (GX10) (GX 40)	56
72	Epidémiologie des infections à HPV	60
73	Comparaison entre le taux de lésion de bas grade HPV selon l'âge entre Tipaza et Bechar	61
74	HPV dans un frottis en activité génital	62
75	HPV dans un frottis atrophique	62

Liste des annexes :

Annexe I :système Bethesda	69
AnnexeII :fiche de renseignement.....	72
AnnexeIII :Matériel utilisé dans laboratoire des cytologie.....	73
AnnexeIV :Gravage.....	74
AnnexeV :Batrie de coloration	74
AnnexeVI :La hôte de montage.....	74
Annexe VII :Microscope optique.....	74
AnnexeVII :Réaction à acide acétique.....	75
AnnexeIX : Réaction au Lugo.....	75
Annexe X : Coloration hémato-Eosine	76

Introduction :

Le cancer du col de l'utérus est une pathologie d'origine infectieuse. Il est au deuxième rang des cancers chez la femme dans le monde en termes d'incidence et au premier rang en termes de mortalité, principalement dans les pays en voie de développement (**Duport, 2008**). En Algérie, le cancer du col se place en deuxième position après celui du sein avec une incidence de 10,4 causes de mortalité féminine (**Globocan, 2008**).

Le Papillomavirus est un virus très courant qui se transmet sexuellement. La plupart des nouvelles infections s'éliminent spontanément, mais quand elles persistent, elles peuvent entraîner le développement de lésions précancéreuses qui, si elles ne sont pas traitées, sont susceptibles d'évoluer en cancer (**Baldauf et al, 2007**).

La biologie des HPV est un champ d'investigation immense dont les zones d'ombre sont encore très nombreuses. Les manifestations cliniques des infections par les Papillomavirus humains, allant de la simple verrue plantaire au carcinome épidermoïde du col utérin, sont le reflet de la diversité de ces virus et de leurs propriétés biologiques (**Monsonogo, 2007**).

Depuis des décennies, la stratégie de dépistage du cancer du col de l'utérus découle du fait qu'il s'agit d'une maladie progressive, qui débute par des lésions intra épithéliales pouvant aboutir au développement d'un cancer in situ ou d'un cancer invasif, à la suite d'un processus de longue durée (**Daniel, 2005**).

Beaucoup de pays ont mis en place un programme de dépistage, (**Monsonogo, 2007**). Un programme national, de dépistage a été lancé en 2001 dont le but escompté est de contribuer à l'amélioration des indicateurs de la santé de la reproduction, par la réduction sensible de la mortalité féminine liées au cancer du col et à l'incidence des formes infiltrâtes (**Mononego, 2002**).

Dans ce contexte nous avons réalisé une stratégie de dépistage du HPV est basé sur la cytologie c' est une technique très répandue permettant de dépister les lésions précancéreuses. Elle a permis de diminuer l'incidence des cancers invasifs et la mortalité dans la plupart des pays (**OMS, 2007**) ; (**Diouri, 2008**). Cette technique basée sur l'œil nu humain pour l'interprétation a présenté des limites, ce qui permet de préciser l'intérêt du test d' HPV. Il fourni une plus grande sensibilité qu'un suivi cytologique (**Blanc, 2005**).

Notre objectif basé sur :

-Evaluation des activités de dépistage dans la wilaya de Tipaza. et la recherche des lésions de l'HPV par étude cytologique frottis cervico conventionnel utérin.

I-1- Epidémiologie :

Le cancer du col de l'utérus est le deuxième cancer le plus fréquent chez la femme avec près de 493 000 nouveaux cas estimés en 2002 et plus de 500 000 en 2005. Il a provoqué en 2005 près de 260 000 décès dont près de 95 % dans les pays en développement, pays dans lesquels ce cancer est la première cause de mortalité par cancer dans la population féminine (**Duport, 2008**).

En Afrique, le nombre de cas de cancer du col estimé chaque année est de 78.897. Soit une incidence standardisée sur l'âge de 29,3 pour 100.000 par an, avec de grandes variations entre les régions : 42,7 pour 100.000 par an en Afrique de l'Est (pic en Tanzanie : 68,6 pour 100.000 par an), 38,2 pour 100.000 par an en Afrique de Sud, 29,3 pour 100.000 par an en Afrique de l'Ouest, 28% pour 100.000 par an en Afrique du Centre et 12,1 pour 100.000 par an en Afrique du Nord où l'incidence varie entre 6,8 pour 100.000 par an en Tunisie, et 13,2 pour 100.000 par an au Maroc (**Diouri, 2008**).

En Algérie. L'incidence standardisée du cancer du col de l'utérus était estimée à 15,5 pour 100.000 où 1726 femmes sont diagnostiquées par an avec un cancer du col utérin dont 1391 ont décède . Les dernières estimations de Globacan avancent une incidence standardisée de 10,4 pour 100.000 femmes et un taux de mortalité de 6,1 (**Globacan, 2008**). (**figure1**).



Fig1: Fréquence du cancer du col utérin dans le monde ((**El aarji, 2006**)).

I-2- Anatomie génitale de la femme :

I-2-1- L'exocol : partie du col visible lors de l'examen clinique. Il n'est pas synonyme d'épithélium pavimenteux qui est sensé le recouvrir.

I-2-2-L'endocol : C'est la partie du canal cervical qui n'est pas visible spontanément lors de l'examen au spéculum. il n'est pas synonyme d'épithélium cylindrique qui est sensé le recouvrir.

I-2-3-La jonction : exo-endocervicale ou zone de transformation c'est l'endroit où s'affrontent l'épithélium pavimenteux et l'épithélium glandulaire.(**Bouhadaf et al,2006**) (figure2) .

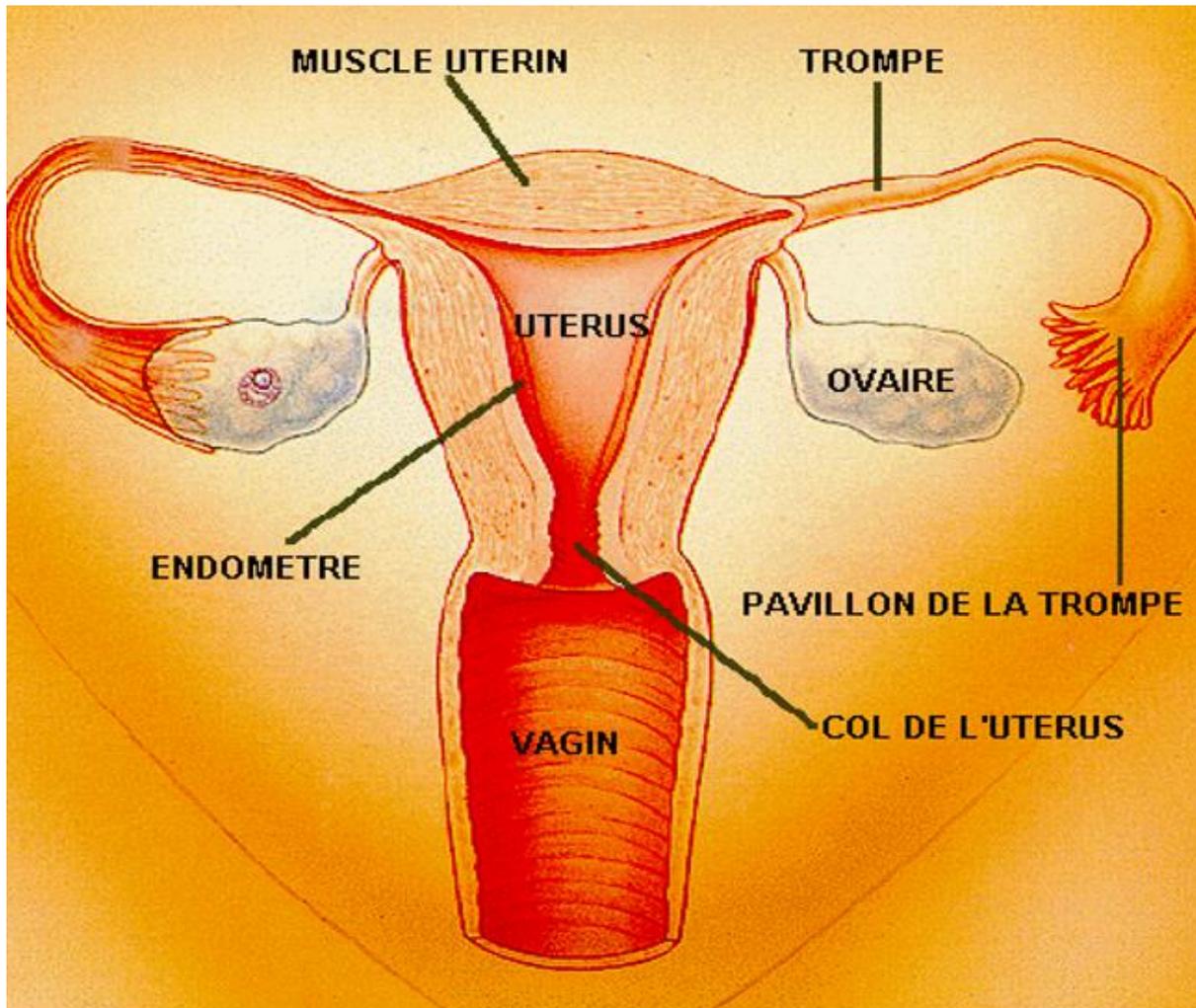


Fig2-Anatomie génitale de la femme (Bouhadaf et al, 2006)

I-3-Histologie :

I-3-1- Epithélium malpighien ou pavimenteux stratifié kératinisé :

Il constitue l'épithélium cutané qui tapisse les grande lèvre et la vulve il est riche en glandes sudoripares ,en glandes sébacées et en follicules pileux .

I-3-2- Epithélium malpighien ou pavimenteux pluristratifié stratifié non kératinisé :

Il tapisse la face interne des petites lèvres, le vagin et la partie externe du col (exocol). Schématiquement, il est divisé en 4 couches :

-Couche basale : faite d'une assise de cellules basales reposant sur la lame basale.

-Couche parabasale : constituée de 2 à 3 assises de cellules, de 20 à 25 μ de diamètre.

-Couche intermédiaire : couche la plus épaisse de l'épithélium normal, composée de 5 à 10 assises de cellule.

-Couche superficielle : comporte 3 à 4 assises de grandes cellules polyédriques (50 μ et plus).

I-3-3-Epithélium cylindrique endocervical :

Il est fait d'une assise de cellules de forme cylindrique, de 20 à 30 μ de diamètre, à noyau allongé, situé à la partie basale. Ces cellules montrent :

- Vues par leur pôle apical, un aspect « d'alvéoles de la cire d'abeille »
- Vues par leurs faces latérales, une disposition « palissadique ». Les cellules sont cyanophiles et présentent parfois une bordure ciliée. Ces cellules élaborent une sécrétion muqueuse qui constitue la glaire cervicale.
- **Les cellules de réserve** : à la base de l'épithélium, il existe des cellules de petite taille, intercalées entre les cellules cylindriques et appelées cellules de réserve. .
- Jonction exo – endocervicale** : C'est la zone de rencontre de l'épithélium malpighien et de l'épithélium cylindrique. A l'état normal, cette dernière se situe à l'orifice externe du col, mais cette localisation varie avec l'âge.

Chez la femme jeune, l'épithélium cylindrique déborde sur l'exocol et peut constituer **un ectropion**.

Chez la femme âgée, la zone de jonction remonte dans l'endocol. L'orifice cervical externe est fermé, la ZJPC est haute dans l'endocol. .(**Bouhadaf et al,2006**) (**figure 3 ,figure 4**).

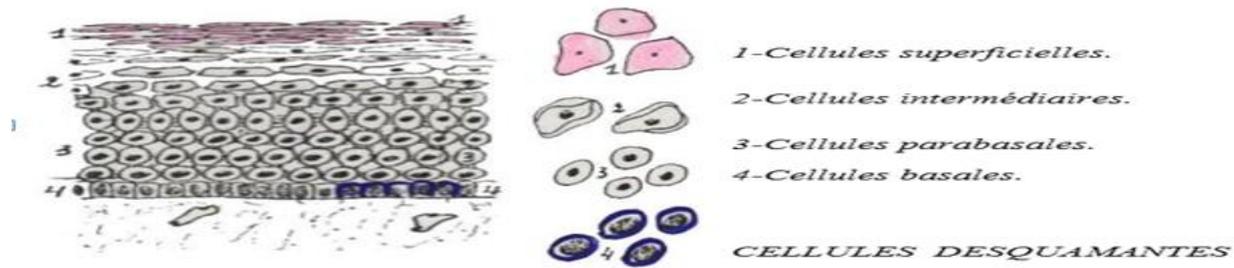


figure 3 : Muqueuse vulvaire ,vaginale et exocervicale (Bouhadef et al ;2006)

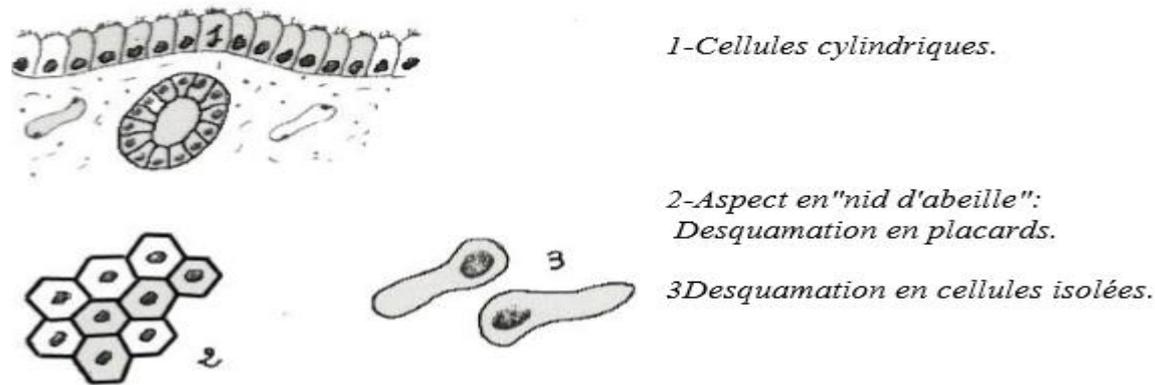


Figure4:Muqueuse endocervicale.(Bouhadaf et al,2006)

I-4-Cytologie:

Les éléments cellulaires présents dans le FCU sont les suivants :

I-4-1- Cellules basales profondes :

Elles ne sont pas présentes normalement dans le frottis. Elles ne se retrouvent quand cas d'érosion du col ou lorsque le prélèvement a été vigoureux. En effet, même dans l'atrophie vaginale elles sont surmontées par quelques assises de cellules parabasales.

Ces cellules sont les plus petites, rondes ou ovalaires à cytoplasme cynophile foncé et à noyau rond, volumineux (Fig.5).

I-4-2- Cellules parabasales:

Elles desquament en placards parce qu'elles possèdent de nombreux desmosomes (ponts d'union intercellulaires). Plus volumineuses que les cellules basales, elles sont arrondies, à cytoplasme cyanophile, parfois dotées de vacuoles. Le noyau est rond volumineux.

Elles prédominent dans les frottis atrophiques et sont rares chez la femme en activité génitale. (Bouhadaf et al, 2006).

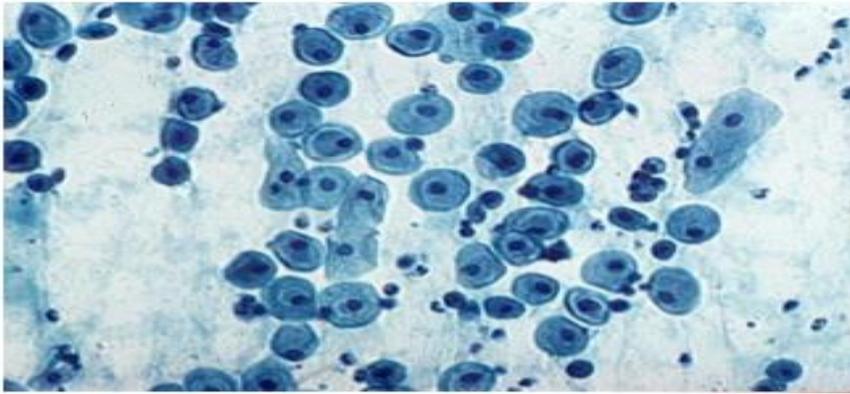


Figure 5 : Cellules basales (Bouhadaf et al, 2006) .

I-4-3-cellules intermédiaires :

Ce sont des cellules de taille moyenne de forme polyédrique à cytoplasme cyanophile et noyau vésiculaire. L'abondance des desmosomes dans les couches intermédiaires explique leur mode de desquamation en placards. Il faut également noter le plissement du cytoplasme. (Bouhadaf et al, 2006)

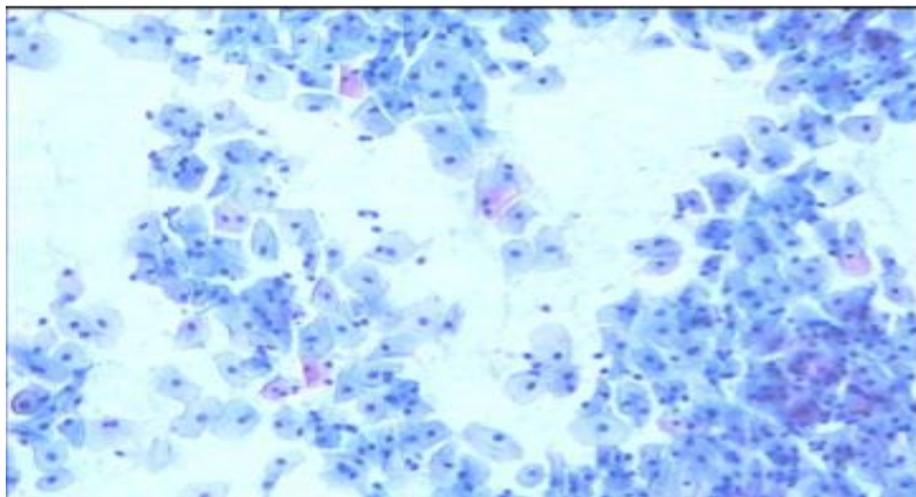


Figure 6: Cellules intermédiaires (Bouhadaf et al, 2006)

I-4-4-Cellules superficielles:

Ce sont des cellules de grande taille, d'aspect polyédrique, à contour bien limité, à noyau pycnotique noir ou violet, à cytoplasme clair, transparent, éosinophile ou cyanophile. Ces affinités tinctoriales varient suivant le degré de maturation de la cellule. Elle desquame en placards ou sous forme isolée. (Bouhadaf et al, 2006) .(figure 7).

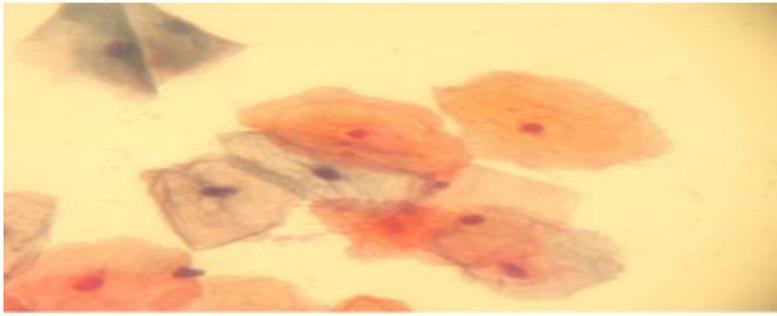


Figure7 : Cellules superficielles et intermédiaires (Bouhadaf et al, 2006)

I-4-5-Cellules endocervicales Ces cellules desquament isolément ou en placards. Elles sont nombreuses dans les grattages de l'endocol ou de l'exocol, en cas d'ectropion. (Bouhadaf et al, 2006)

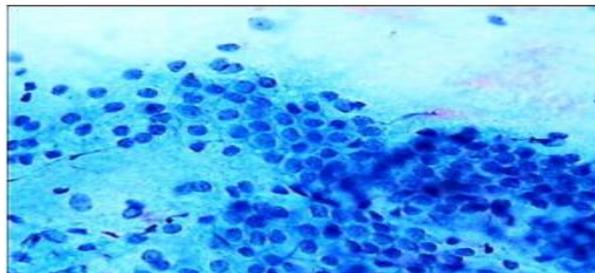


Figure.08 : cellules de l'endocol en " nid d'abeille" (Bouhadaf et al, 2006)

I-4-6-Les éléments cellulaires extraépithéliaux :

- **Cellules conjonctives du stroma** : Parfois, il existe des placards de petites cellules à noyaux arrondis ou allongés, à chromatine peu apparente, entourés d'un cytoplasme abondant, très cyanophile, aux limites mal visibles. Ces cellules dont la taille est inférieure à celle des cellules épithéliales des muqueuses proviennent du chorion sous jacent. Une érosion explique leur présence

- **Histiocytes** : En principe, absents après le 10ème jour du cycle. Leur taille est supérieure à celle d'un leucocyte, leur noyau est souvent réniforme. Leur cytoplasme est pâle, cyanophile, spumeux ou vacuolisé.

- **Polynucléaires** : Il est rare qu'un FCU ne contienne pas quelques polynucléaires. Leur nombre augmente au moment de la phase menstruelle, dans les états d'atrophie de la muqueuse, dans les infections, les tumeurs, particulièrement en présence de nécrose.

- **Lymphocytes** : Ils sont présents dans les inflammations chroniques.

- **Hématies** : normalement présentes dans la phase menstruelle, les hématies sont retrouvées en plus ou moins grand nombre, dans des situations pathologiques:

- Infections
- Erosions et ectropions muqueux

- Polypes cervicaux ou endométriaux
- Tumeurs génitales
- Etats post radiothérapie (**Bouhadaf et al, 2006**)

I-5- Les facteurs de risque :

Les Papillomavirus Humain (HPV) représentent aujourd'hui le meilleur exemple de virus oncogène chez l'homme. En effet plus de 92 % des carcinomes du col utérin dans le monde sont dus à un HPV oncogène (types 16, 18, ...). Ce facteur de risque principal explique pourquoi la vaccination contre le HPV pourrait être la stratégie préventive dans le cancer du col.

- **La fréquence de lésions multifocales** (vulvo-vaginales, cervicales), l'une faisant rechercher l'autre. Il est à noter que les tissus adjacents (vagin, vulve) sont infectés par l'HPV aussi fréquemment que le col, mais l'évolution vers un cancer y est extrêmement rare .

-**La fréquence de l'atteinte du partenaire** (dans 53-74 %).

D'autres modes de contamination (mauvaise hygiène, sauna, piscine, hammam,...) existent; il semblerait que des consultations ne respectant pas les normes de stérilisation du matériel pourraient être à l'origine de la " flambée de cette infection..). D'autres facteurs de risque sont liés à l'activité sexuelle (qui favorise l'infection à HPV) :

- **âge précoce aux premiers rapports sexuels, partenaires multiples .**

-**âge plus bas pour la 1ère grossesse, multiparité (au delà de 3 enfants).**

- **D'autres cofacteurs associés aux HPV sont importants à noter :**

- **Le virus Herpes Simplex type 2 (HSV2) pourrait jouer un rôle initiateur.**

- **Les antécédents d'infections cervico-vaginales et d'avortements répétés;**

- l'association infection HPV et Chlamydia est 3 fois supérieure chez les patientes qui développent un carcinome.

-**Tabac** : est considéré comme un facteur de risque du cancer du col de l'utérus

Les infections à HPV et les cancers sont plus fréquents chez **les immunodéprimés** : transplantées et patientes atteintes du SIDA, .(**Bouhadaf et al,2006**) .

I-6- Classification des lésions :

I-6-1-Lésion précancéreuse :

Le cancer du col de l'utérus est un cancer d'évolution lente qui est précédé par des lésion précancéreuses appelée néoplasies intra épithéliales cervicales(CIN) ou dysplasies selon les différentes classifications. **(Edith et Sylvie, 2003).** .

Les lésions précancéreuses peuvent être identifiées à l'aide d'une biopsie. Une dysplasie est un disfonctionnement acquis de la multiplication cellulaire, réalisant d'une part des anomalies cytonucléaires et d'autre part une modification de l'organisation tissulaire. Par rapport à un épithélium normal, une CIN présente des anomalies nucléaires telles qu'un noyau plus volumineux, un rapport nucléo-cytoplasmique plus important, une intensité accrue de la coloration nucléaire (hyper chromatisme) et une variation de la taille du noyau (anisocaryose) **(Edith et Sylvie, 2003).**

Les Néoplasies intra-épithéliales cervicales (CIN) En 1953, Reagan propose une classification des dysplasies en trois stades de gravité :

- dysplasie légère (correspond à CIN 1) .
- dysplasie modérée (correspond à CIN 2)
- dysplasie sévère, et à un CIS (correspond à CIN 3)

A cette époque ,le carcinome in situ (CIS) est considéré comme une lésion distincte et non pas comme une étape suivante de gravité de la dysplasie

Ce système de classification séparant dysplasie et CIS , est cependant apparu de plus en plus arbitraire suite aux résultats d'un certain nombre d'études de suivi des femmes souffrant de telles lésions du col , En effet ,lors de ces études , ils ont observé dans certains cas , une régression de la dysplasie ,dans d'autres , sa persistance , et dans d' autres encore , une évolution vers le CIS . Ce sont ces observation qui sont à l' origine du concept d'un processus de la malade unique et continu , au cours duquel l'épithélium normal évolue vers des lésion épithéliales précurseurs et enfin vers un cancer invasif .

la classification de Richart .1968 introduit la terme de néoplasie cervicale intraépithélaile (CIN : Cervical Intra épithélial Néoplasie) et insiste sur le fait que ces différentes lésions représentent différentes étapes d'un même processus pathologique . cette classification distingue trios grandes de CIN

Dans les années 1980 , ils ont su de mieux en mieux identifier des changement pathologique tels que l' atypie koilocytique ou condylomateuse associée avec l'infection à HPV . Ainsi, en 1990, la classification de Richart est modifiée par Bethesda **:(annexe1)**

- La CIN de bas grade regroupe des anomalies du genre atypie koilocytique et CIN 1
- Tandis que la CIN de haut grade regroupe les CIN 2 et 3 Les lésions de haut grade sont alors considérées comme les véritables précurseurs du cancer invasif
- Il existe un continuum lésionnel entre ces différents grades pouvant, à échéance, aboutir à un cancer avec effraction de la membrane basale.**(figure 09) .**

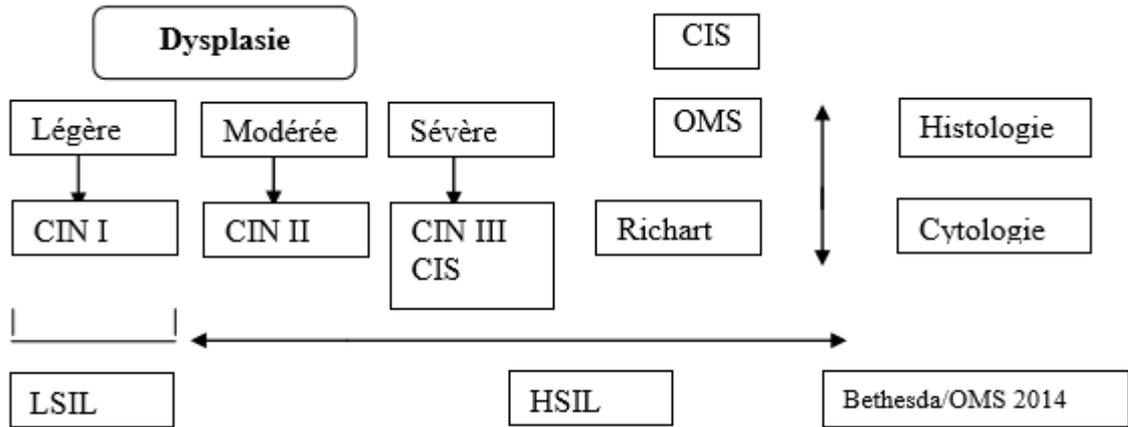


Figure 09 : Les trois principaux systèmes de classification des FCU/Histologie Bethesda/OMS2014.(Bouhadaf et al, 2006)

I-7-Définition de HPV :

Les HPV sont des virus de petite taille (de 45 à 55 nm de diamètre), non enveloppés, composés exclusivement de protéines virales présentées par 72 capsomères disposés selon une symétrie icosaédrique . (Aubin, 2003),

Leur génome est constitué d'une molécule circulaire d'ADN double brin de 8 000 paires de bases environ. Ils se répliquent dans le noyau cellulaire. Ils sont particulièrement résistants dans le milieu extérieur (froid, solvants organiques, détergents) (Monsonogo, 2006). (. (figure10) .

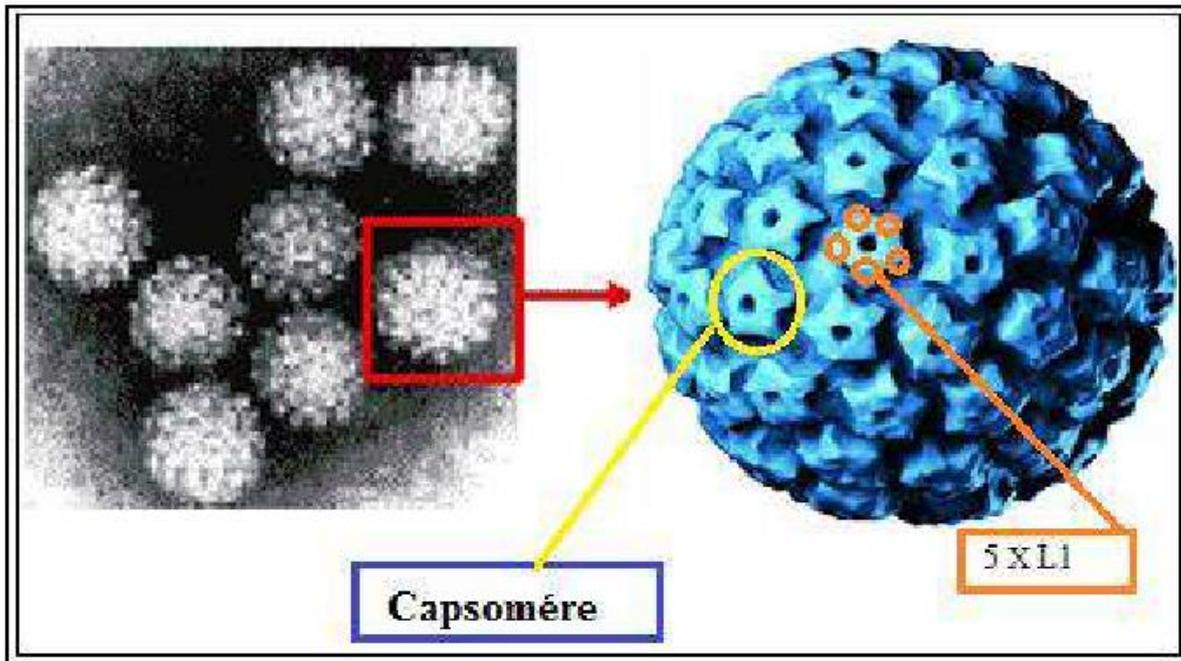


Figure 10: représentation d'une particule virale de HPV : modèle Atomique de la capside et modèle schématique (Bousarghin, 2009).

La capside des HPV, à symétrie icosaédrique est constituée de 360 molécules L1 (protéine majeure) en association avec 12 copies de la protéine L2 par virion. Elle comporte 72 capsomères, chacun est formé de 5 protéines L1 et une molécule L2 (Pereira et al., 2009).(figure11) .

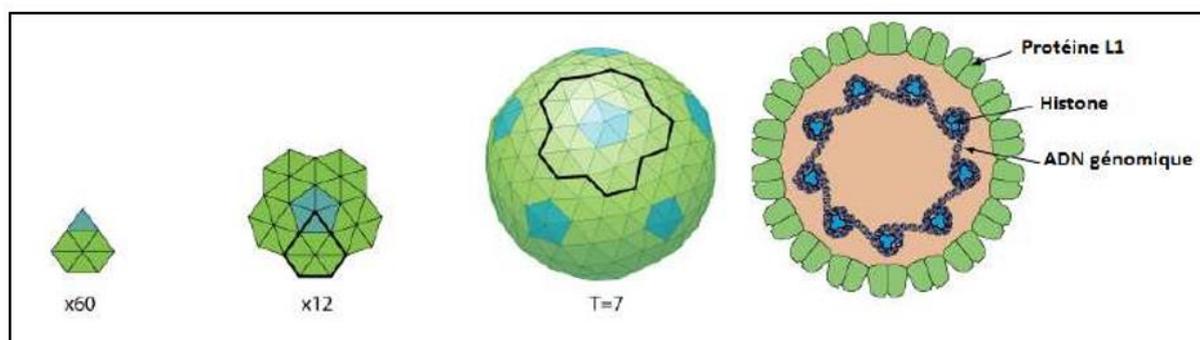


Figure11 : structure de la capside des papillomavirus (Belnap et al., 1996)

I-8-Signalisation intra cellulaire HPV :

Dans le génome de HPV sont incriminés les oncogènes E6 et E7 de HPV (contrôle du cycle cellulaire et des mitoses) qui provoquent une instabilité génétique exprimée morphologiquement par des anomalies nucléaires :

- .rapport N/C altéré, augmenté ;
- .texture chromatine dense, irrégulière ;
- .forme de noyau et structure membranaire irrégulière, encochée ;
- .anisonucléose.

L'analyse moléculaire de ces gènes et de leurs activités a permis d'identifier un nouveau bio-marqueur.

Ce bio-marqueur surexprimé dans les cellules précancéreuses, c'est la protéine p16 INK4a (inhibiteur de la kinase cycline dépendante) .Elle est régulée dans les cellules normales (non exprimées) et induite dans les cellules basales par l'expression des oncogènes viraux E6 et E7 (p16 exprimé alors) voir tableau XIV bis Au cours d'une infection à HPV à haut risque : → Cette surexpression est attribuée à l'interférence entre l'expression de oncogène viral E7 qui s'associe au produit du gène pRb ;

→ Habituellement pRb est lié à E2F qui bloque l'activation du cycle cellulaire par phosphorylation pRb se liant à E7 , libère E2F ;

→ La phosphorylation de pRb est induite par les kinases cyclines dépendantes et contrôlées par les inhibiteurs des kinases (INK) ;

→ La libération d'E2F provoque un rétrocontrôle négatif sur la répression de la transcription du gène de la p16, avec surexpression de p16.

Tout ceci explique schématiquement (en partie) que les lésions

La surexpression de p16 s'observe dans les cellules dysplasiques (lésion de la classification de Bethesda) = expression active de l'oncogène vira l(HR- HPV) E7

- Ainsi la protéine p16 est un marqueur de l'expression de l'oncogène activé des HPV-HR dans les cellules cervicales, alors que pas détectable par IHC et ICC dans les cellules normales .

Pour l'histologie l'anticorps anti p16 est utilisé seul car l'interprétation est facile, la topographie étant préservée. La positivité est un marquage marron cellulaire diffus intense. Pour la cytologie, on y ajoute l'anticorps Ki67 marqueur de prolifération qui marque les noyaux (rouge) des cellules pathologiques, alors que p16 s'observera dans le cytoplasme (marron) Un double marquage dans une même cellule indique la positivité

I-9-Présentation phylogénétique des Papillomavirus :

Les Papillomavirus (du latin papilla, signifiant bouton et du suffixe grec – ome désignant le caractère tumoral). (Baseman et Koutsky, 2005).

À l'origine regroupés avec les polyomavirus dans la famille des Papovaviridae, les Papillomavirus forment aujourd'hui la famille des Papillomaviridae. Plus de 120 génotypes sont actuellement connus, certains d'entre eux ont été complètement séquencés. Ainsi, la famille des Papillomaviridae est composée de 16 genres (nommés d'alpha à pi et possédant moins de 60% d'identité). Chaque genre regroupe une à plusieurs espèces de papillomavirus. Parmi les 16 genres, 5 genres correspondent aux Papillomavirus humains. Ce sont les genres alpha, bêta, gamma, mu et nu (figure.12). (de Villiers, 2004). (figure 12)

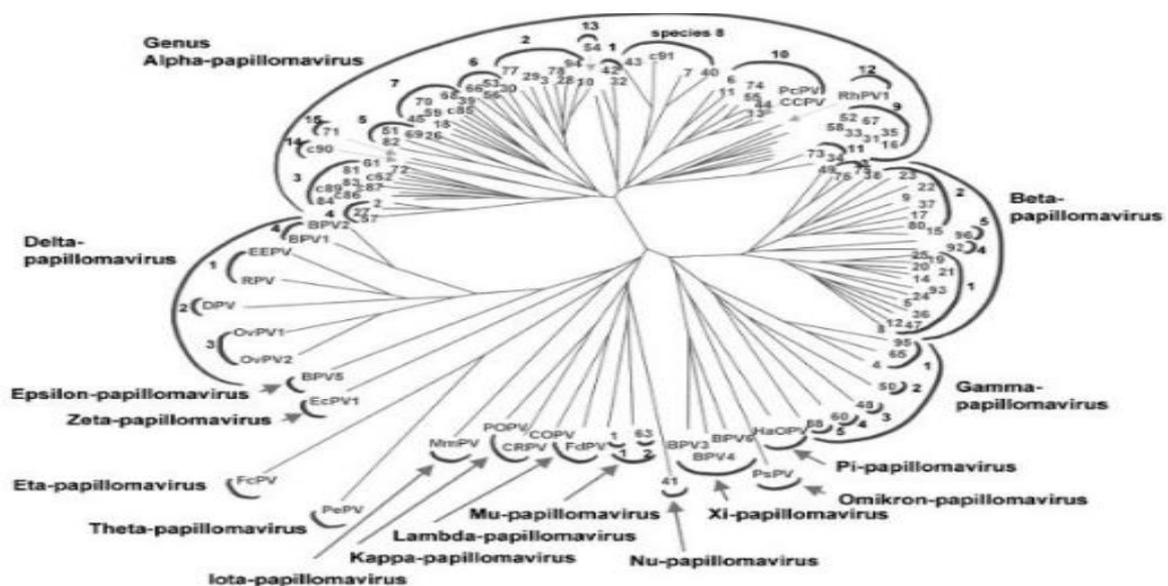


Figure.12 : L'arbre phylogénétique des Papillomavirus (de Villiers, 2004)

I-10- Les différents types de HPV :

Il existe plusieurs manières de classer les virus :

-Selon la séquence génomique :

Les différents types des papillomavirus sont regroupés en espèces avec une homologie supérieure à 70% et les espèces (numérotées à l'aide d'un chiffre arabe) sont regroupées dans le même genre (désigné par une lettre grecque alpha à pi) si l'homologie de la séquence L1 est supérieure à 60% (de Villiers, 2004).

Actuellement, sur un peu plus de 200 génotypes de papillomavirus identifiés, 118 ont été totalement séquencés, parmi lesquels 96 papillomavirus humains (HPV1 à HPV 96) et 22 papillomavirus animaux (Alain et al, 2010).

-Selon le tropisme : On distingue habituellement les types d'HPV à tropisme cutané et ceux à tropisme muqueux. (Segondy, 2008).

-Selon le potentiel oncogène : Les données épidémiologiques et cliniques cumulées depuis les années 1930 ont permis l'établissement d'un classement des HPV muqueux selon le risque à développer un cancer en deux grands groupe.

Les virus HPV a tropisme génitale sont divisé selon pontontielle oncogène :

Les virus 6 .11 sont à bas risque.

Les virus 16 est à haut risque.

Les virus 31.33.35.39.45.51.52.56.58.61 sont de risque intermédiaire.

Le virus 18 est considéré de risque intermédiaire pour les carcinomes épidermique, et de haut risque pour ADK. (Segondy, 2013).

- Cycle viral de HPV :

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 (Chiah, 2014). L'ensemble des événements du cycle viral peut être divisé en cinq étapes :(figure 13)

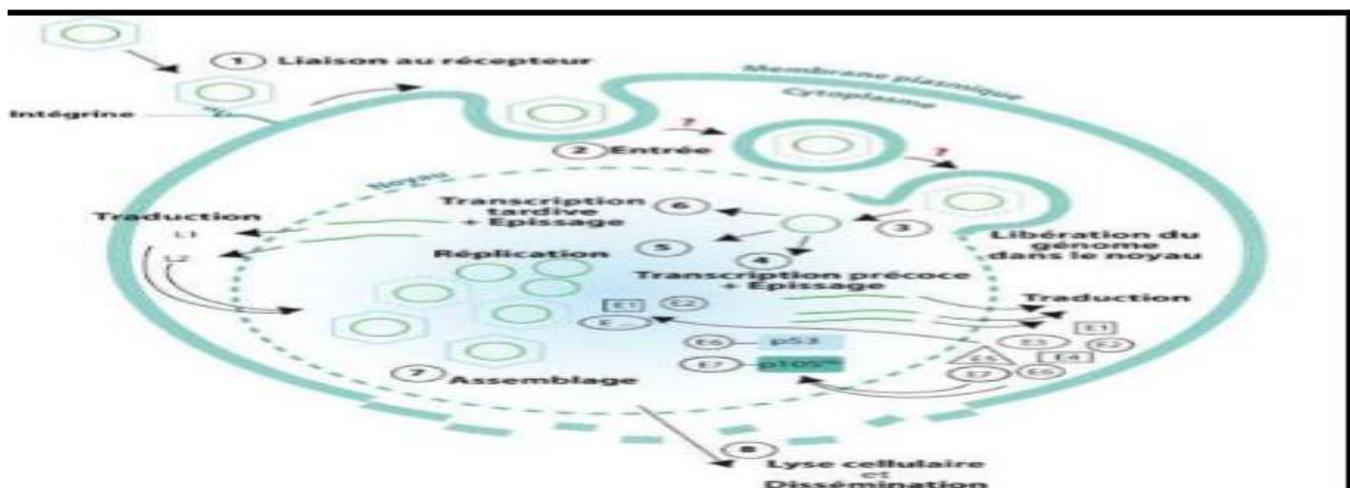


Figure 13 :Les étapes essentielles du cycle viral,. http://xml.climatetmeteo.fr/ex_ist/rest/db/rel/data-xhtml/Vie/HPV/HPV.xhtml

- 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 impliqués 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).

- 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 ; . Les génomes d'HPV nouvellement synthétisés se répartissent, 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).

- Phase de prolifération

L'entrée du Papillomavirus dans la cellule hôte est suivie d'une période d'hyper prolifération 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 (Hall et al., 1997) .

- 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 à E5. En effet, bien que les protéines E1 et E2 jouent un rôle essentiel, les protéines E4 et E5 sont également importantes . 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).

- 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. I4). Les deux protéines de structure L1 et L2 sont exprimées uniquement dans les cellules exprimant E4 (Modis et al., 2002). Les virions matures et infectieux sont alors libérés au cours du processus de desquamation et les risques de transmission à un partenaire sont possibles (Monsonogo, 2006).

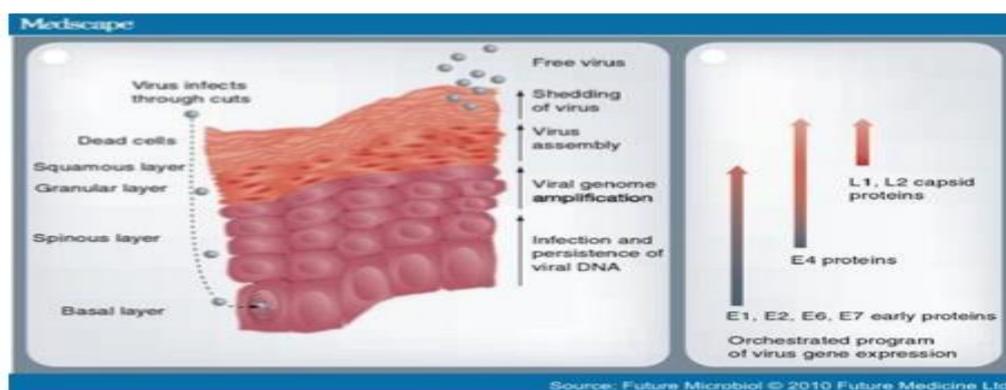


Figure. 14: Devenir des virus HPV dans les cellules basales de l'épithélium du col utérin (Sheila, 2010).

- Intégration et carcinogénèse

L'ADN viral s'interrompt au niveau du gène E2, conduisant à une linéarisation du génome, et s'intègre au génome de la cellule hôte. Dans ce cas, la perte de l'expression d'E2 induit une perte du contrôle négatif qu'elle exerce sur le promoteur précoce. Les oncoprotéines E6 et E7 voient alors leur stabilité et leur expression augmentées [(Ziegert et al., 2003) ; (figure 15) .

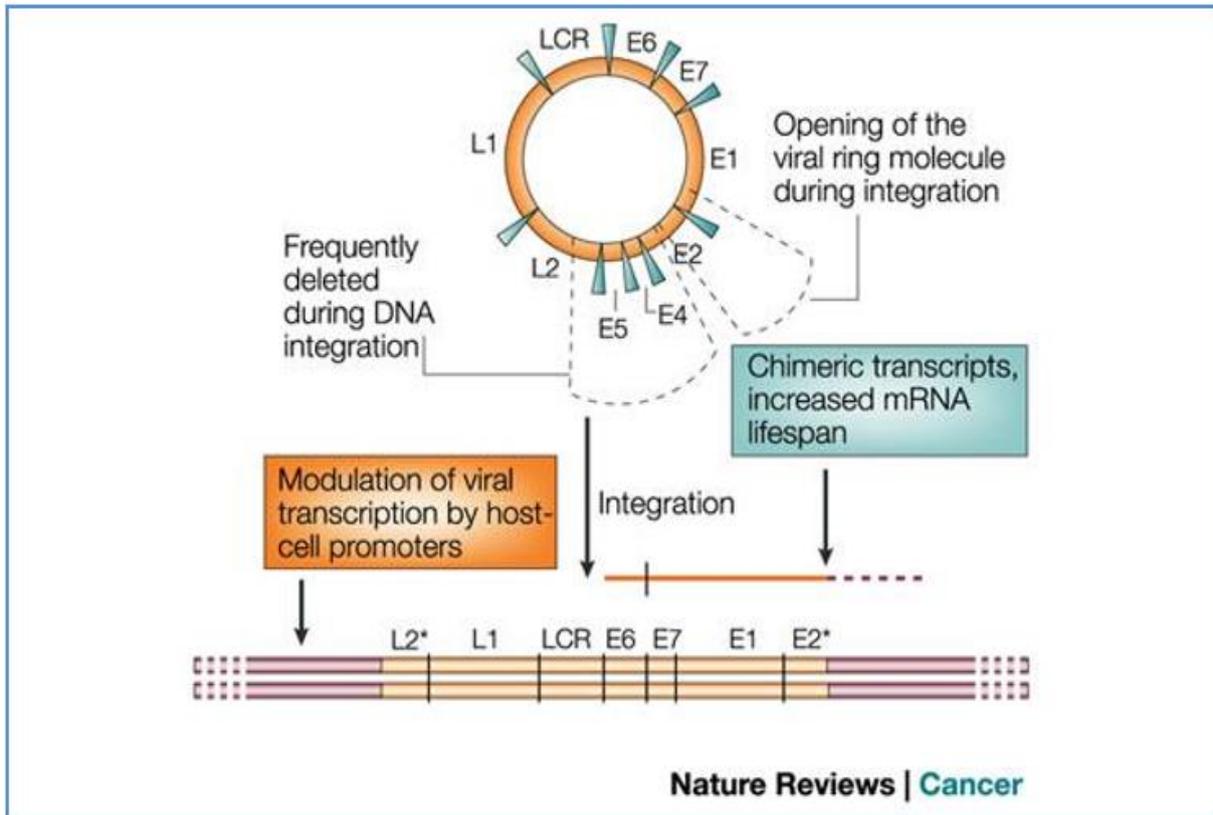


Figure 1 5 : intégration de génome du papillome humain (Zur Hausen, 2002)

I-11-génome de HPV 16 et HPV 18 :

Enfin, (iii) une région non codante ou LCR (Long Control Region) qui comprend 400 à 1000 nucléotides. Elle contient l'origine de réplication virale, les séquences nécessaires à l'encapsidation, des séquences de régulation de la réplication et de la transcription (élément cis) ainsi que les promoteurs des gènes précoces et tardifs .(figure 16) .

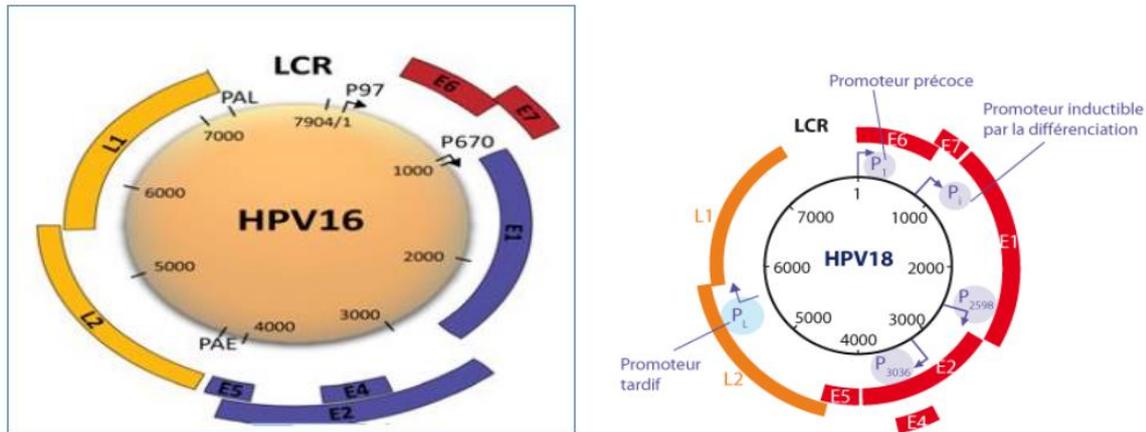


Figure. 16 : Organisation du génome d'HPV de type 16 et HPV 18(de Villiers, 2004)

I-12-Mécanisme infectieux :

- Apparition de l'infection :

Les HPV pénètrent les épithéliums à la faveur de microlésions ou de traumatismes, lors de rapports sexuels par exemple, et infectent les cellules de la couche basale au niveau de la zone de remaniement. Le cycle viral peut ensuite évoluer selon différents scénarios : soit vers une infection productive avec excrétion virale, soit vers une infection latente, soit vers une intégration du génome viral conduisant aux lésions précancéreuses et au cancer. Même si les facteurs déterminant l'évolution du cycle sont méconnus, il semble que le cycle soit étroitement lié à l'état de différenciation de l'épithélium.

Lors de l'infection, le virus pénètre dans les cellules par endocytose. Le transport cytosolique se fait par les réseaux de microtubules et de filaments d'actine jusqu'au noyau. Puis, la translocation de l'ADN des HPV dans le noyau cellulaire nécessite le démantèlement de la capsid virale.

La carcinogenèse du col de l'utérus liée aux HPV a toujours comme point de départ l'infection des cellules basales de la jonction endocol-exocol.

Le virus HPV infecte les cellules basales de l'épithélium cervical. Leur différenciation progressive les fait migrer vers la surface et cette différenciation est nécessaire à la reproduction intracellulaire du virus. (Doorbar, 2006)

(figure 17).

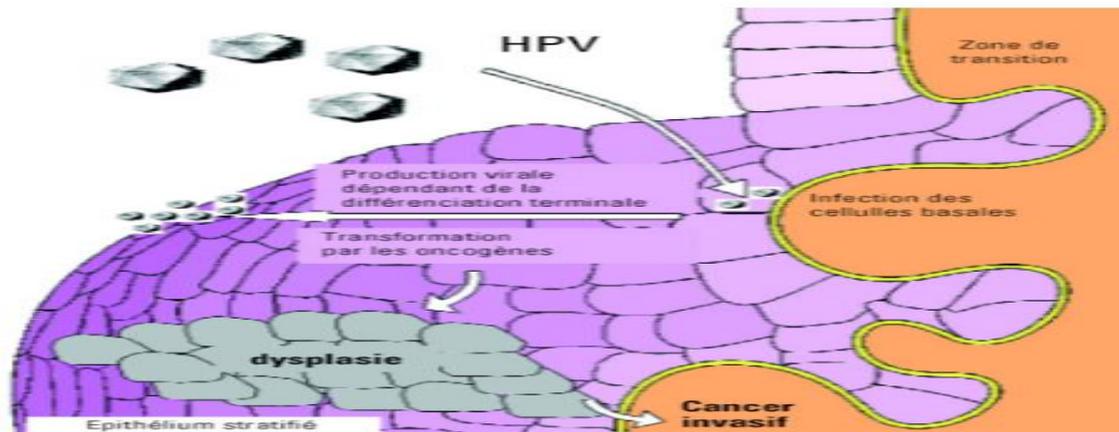


Figure17 : Schéma du mécanisme infectieux des papillomavirus humains (Doorbar, 2006)

koilocyte est le signe pathognomonique de l'infection à HPV.

Cellule pathognomonique de l'infection à HPV et de la lésion condylomateuse. C'est une cellule de type intermédiaire ou superficiel dont le cytoplasme présente une large clarification et dont le noyau (siège des virus) est irrégulier. Ces modifications nucléaires sont importantes car des clarifications cytoplasmiques s'observent également dans des dystrophies ou dans des inflammations diverses. L'infection à HPV s'accompagne souvent de troubles de maturation à type de parakératosique et de dyskératose. (Bouhadaf et al, 2006).

I-13- Les différents outils de diagnostics de l'HPV :

- le frottis : est l'étalement sur une lame de verre du produit d'un grattage abrasif ou exfoliateur, d'une surface muqueuse ou cutanéomuqueuse. Ce produit, fixé, coloré, est destiné à une lecture au microscope optique qui reconnaîtra le nombre, ou du moins les proportions, des différentes cellules, leur origine, leur structure et leurs anomalies éventuelles.).(OMS 2007)

-Test HPV : Afin d'améliorer les performances de dépistage et du fait de l'étroite implication de l'HPV dans la survenue de lésions cancéreuses et précancéreuses, la détection de l'HPV a été proposée. Le diagnostic de l'infection repose essentiellement sur la détection du génome viral par biologie moléculaire compte tenu du caractère difficilement cultivable en routine de ces virus. (Mergui et al., 2005).

- La colposcopie : est l'examen du col à la loupe binoculaire ; elle permet de visualiser le chorion à travers l'épithélium de recouvrement.. Cette visualisation dépend :

- De remaniements éventuels de l'épithélium malpighien (absent ou présent, de ses modifications).(OMS 2007)

-La biopsie cervicale dirigée La biopsie cervicale, est faite le plus souvent sous le contrôle d'un examen colposcopique et après un frottis anormal. La biopsie est faite sur la partie la plus suspecte de la lésion).(OMS 2007)

• La biopsie doit ramener à la fois un épithélium de surface et un stroma sous-jacent pour permettre de porter le diagnostic d'une lésion purement intra-épithéliale ou d'une lésion envahissant le stroma. (ANAES, 1998)

II- Matériels et méthodes :

II-1 /population d'étude :

- Ce travail a été effectué au laboratoire de cytologie de Ben azzouz EPSP de Bousmail sur une population de femme relevant de diverses communes de la wilaya de Tipaza pendant le 1^{er} trimestre de l'année 2018(durant 6mois). En procédant à une évaluation du dépistage cytologique à partir 1944 des FCV récoltés de différents centres de prélèvement (planning familial et PMI).

- Chaque prélèvement est accompagné d'un document comprenant des renseignements personnels et cliniques (**annexe2 fiche de renseignement**) et de deux lames portant un matériel biologique prélevé au niveau de l'exocol et l'endocol ces dernières seront adressées au laboratoire de cytologie dument étiquetées et gravées.

II-2-Matériels :

II-2-1-Matériel utilisé dans laboratoire de cytologie :(voir annexe 3)

II-3 /méthode :

II-3-1-/ Gravage :il se fait à l'aide d'un crayon à diamant(**annexe4**) .

II-3-2-/Procédé de coloration de papanicolaou :il permet d'obtenir une bonne différenciation nucléaire et cytoplasmique des cellules, en vus des reconnaissances des éléments anormaux.

- cette coloration est spécifique pour les FCV, et elle a un grand intérêt dans le diagnostic précoce du cancer du col utérin.

A-Les étapes de coloration papanicolaou :Elle ce fait à l'aide d'une Batreie(**annexe5**)

Il Consiste à :- faire baigner les lames dans l'alcool Ethylique à 80° /30s .

- baigner les lames dans l'alcool Ethylique à 70° /30s.
- baigner les lames dans l'alcool Ethylique à 50° /30S .
- incuber dans l'eau distillée pendant 30s.
- incuber dans Hématoxyline de Harris pendant 30 mn.
- Rinçage avec l'eau courante (Illimitation de l'exé du colorant)
- Incuber les lames dans l'eau distillée/30s.
- baigner les lames dans l'alcool Ethylique à 50°/30s
- baigner les lames dans l'alcool Ethylique à 70° /30s.
- baigner les lames dans l'alcool Ethylique à 80° /30S .
- Incuber les lames dans OG 06 durant 1mn.
- Incuber les lames dans dans l'alcool Ethylique à 95°/30s.

- Incuber les lames dans l'alcool Ethylique à 95°/30s .
- Incuber les lames dans dans EA50 durant 1 mn.
- Incuber les lames dans dans l'alcool Ethylique à 95°/30s.
- Incuber les lames dans dans l'alcool Ethylique à 95°/30s.
- Incuber les lames dans dans l'alcool absolu/ 30s

II-3-3- / Montage : il se fait à l'eukitt entre lame et lamelle(pour but conservé le prelevement). (**annexe 6**) .

II-3-4- / Microscope optique binoculaire : la lecture est fait à partir d'un microscope optique le screneur rédige un compte rendu d'analyse et établis une conduite à tenir (**annexe7**)

II-4-Outil de diagnostique :

-Colposcopie :

Elle se fait soit avec l'Acide acétique ou bien le soluté de Lugol, ces tests ne sont pas fiables chez les femmes ménopausée ; car la zone de remaniement s'est alors très souvent retirée dans le canal endocervical et n'est donc plus visible.

-1- Réaction acidophile: Application d'acide acétique :

L'acide acétique coagule les protéines, en particulier les protéines des gros noyaux anormaux en division (très riche en protéines) et dans ces cas l'application d'acide acétique provoque un blanchiment. Il **s'agit d'une réaction acidophile positive**. Dans un col normal, avec de petits noyaux inactifs et des cytoplasmes inertes, il n'y a pas de blanchiment, le col reste rosé. Il **s'agit d'une réaction acidophile négative(annexe8)**

-2 Réaction au l'iodo: Le lugol colore le glycogène présent en grande quantité dans le cytoplasme des cellules superficielles matures et des cellules intermédiaires. Un épithélium normal sera coloré en brun acajou après application de lugol. Il s'agit d'une réaction « iodo positive ». Le lugol ne colore pas les épithéliums ulcérés, matures anormaux , immatures, en métaplasie immature. IL ne colore pas les épithéliums cylindriques de l'endocol. La réaction est " iode négative" sur fond brun acajou. (**annexe 9**)

-Biopsie cervical :

La biopsie cervicale est faite le plus souvent sous le contrôle d'un examen colposcopique et après un frottis anormal. Elle doit ramener à la fois un épithélium de surface et un stroma sous- jacent pour permettre de porter le diagnostic d'une lésion purement intra épithéliale ou d'une lésion envahissant, comme elle doit comporter un matériel interprétable, c'est-à-dire ne pas présenter de signes de thermo-coagulation et être fixée rapidement pour permettre une inclusion et une coloration de bonne qualité .

-1-Les étapes de biopsie :

- 1 / Réception des fragments (du col utérin) dans des tubes à hémolyse qui sont fixé dans formol 1/10. Incline la biopsie dans des cassettes adaptes.
- 2/passer la biopsie dans un appareil de circulation traitement du pré biopsie pas avant 6H de fixation.
- 3 /passe à inclusion à la paraffine.
- 4 /congeler les cassettes toute une nuit (-15) puis faire des coupes histologique à l'aide d'un microtome avec une épaisseur de 3 à 5 µm.
- 5/ Déparaffine les lames dans l'étuve à 90° pendant 15 minute puis passé à la coloration (**He voir le protocole**)(**annexe 10**)
- 6/ laisser les lames obtenu dans bain de xylène pendant 15° à 30 minute puis faire le montage entre les lames et les lamelles avec l'Eukitte.
- 7/ finalement la lecture via un microscope optique faite par le médecin pathologiste.(**figure18**)



Recéption des biopsies- cirulation des biopsie inclusion à la paraffine- congeler les cassettes(-15°)



Coupes histologique- étapes de coloration montage des lame
Par microtome

lecture par des microscope
optique

Figure18 : les principales techniques des biopsie de col utérin

III-1- Résultats :

Notre étude est basée sur une population de femme noté de 31115 dans la wilaya de Tipaza dans la quelle on a trouvé 132 cas ayant une infection à HPV ;les frottis cervicaux vaginaux sont recueillis l'hors de dépistage dans les différents centres de prélèvement répartis dans la wilaya de Tipaza, ces derniers sont ramenés au laboratoire de cytologie : laboratoire de ben azouz, laboratoire de l'EPH de koléa, laboratoire d'EPH DE sidi ghilas, l'EPSP de Tipaza et l'EPSP de Cherchell.

Nos résultats sont présentés en 02 parties :la première partie est basée sur l'étude clinique et , la 2 ème partie est consacrée pour l'étude cytologique des frottis cervicaux vaginaux (FCV) doté d'une infection à HPV .

Nos résultats trouvés sont répartis donnés par se tableaux(1à 22) et par les figure (18 à 39) ..

III-1- Évaluation des activités de dépistage dans la wilaya de Tipaza :

L'étude statistique est basé sur un nombre de 1944 FCV réalisé pendant le 1^{er} trimestre de l'année 2018 dont la qu'elle on a trouvé 132 cas ayant une infection à HPV ; Les donnés cliniques et personnelle sont recueillies à partir des fiches des patientes.

III - 1-1-1-Laboratoire de cytologie de ben azouz :**-Répartition des FCV Selon l'âge :**

le laboratoire de cytologie de ben azouz a réceptionné 942 prélèvement..n = 942

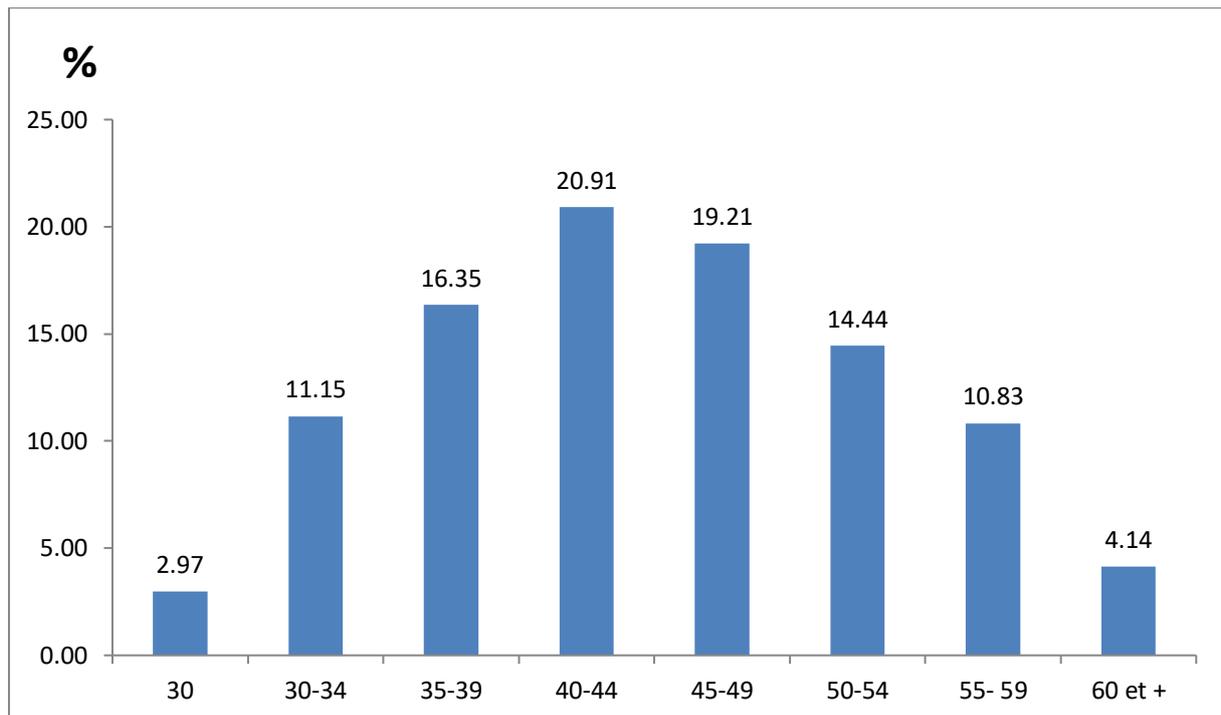


Figure19 : Répartition des FCV selon l'âge

On note que la population ciblée par les prélèvement FCV se situe entre 30 à 59 ans dont l'intervalle d'âge entre 40 et 44 et le plus ciblé suivie respectivement par l'intervalle d'âge 45-49 ans et 35-39 et 50-54 . comme on note une moindre présentation chez les femmes -30 ans.

-Répartition des HPV selon l'âge :

Permit les frottis admis 942 nous avons trouvez 74 patient à infectée par HPV répartis suivant . n=74

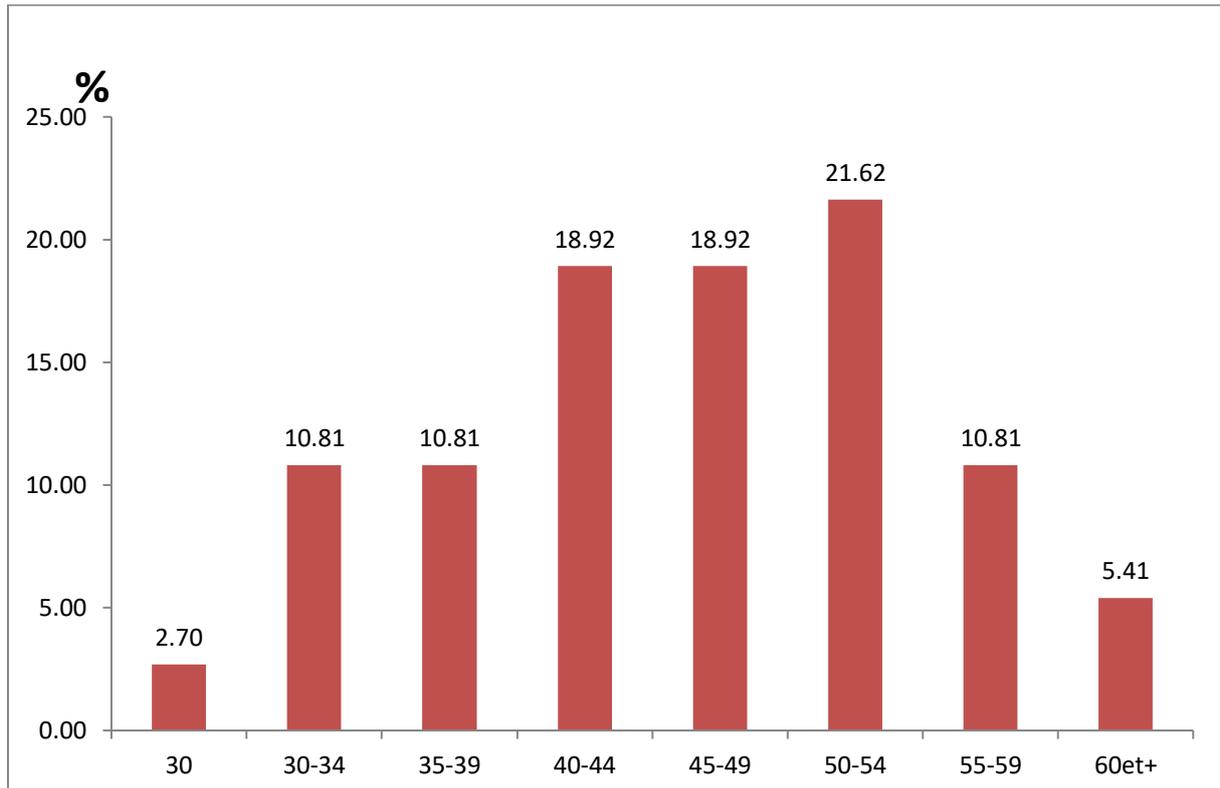


Figure20 : Répartition des HPV selon l'âge

La figure 20 montre les tranches d'âge(40 -44, 45_49 et 50 -54) les plus vulnérables et atteintes par L' HPV .

-Répartition des HPV selon le facteur de risque : ,n=74

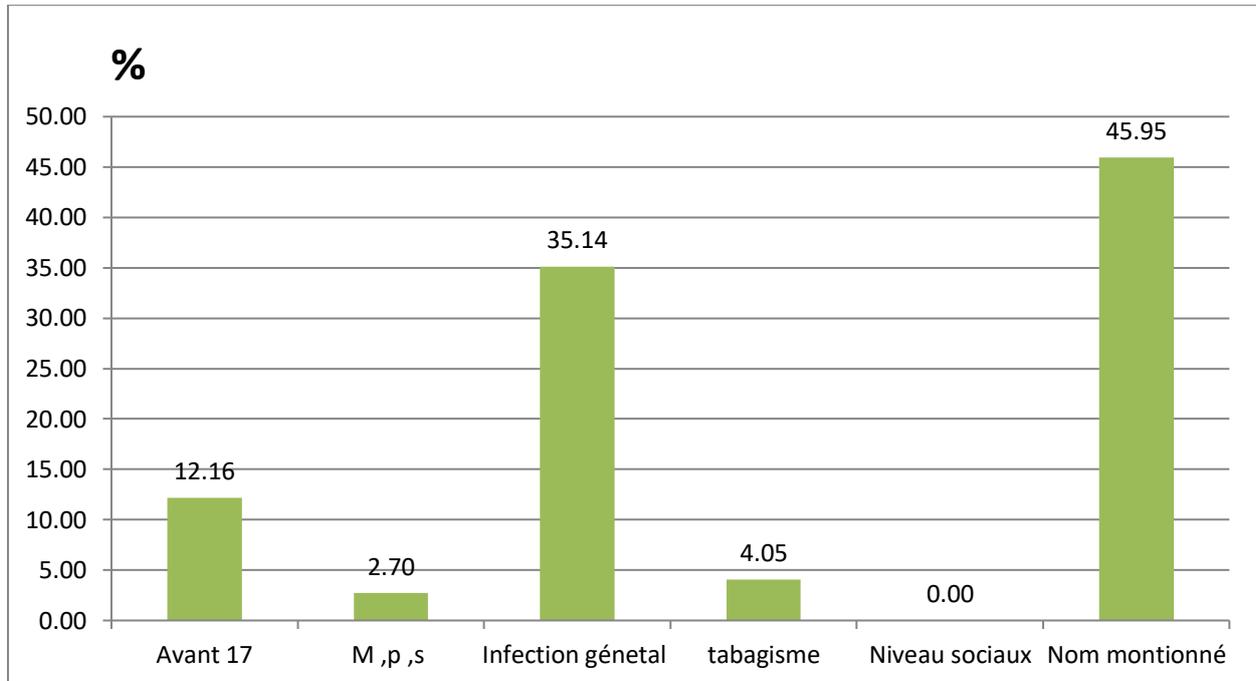


Figure 21: Répartition des HPV selon les facteurs de risque

Les facteurs de risque qui prèdominent dans d'apparition des HPV sont les infections génitales(**figure 21**) .

II-1-1-2-Laboratoire de cytologie d'EPH de koléa :**-Répartition de FCV de selon l'âge :**

Au niveau de laboratoire de cytologie de l'EPH de koléa on à trouvé 282 prélèvement FCV .
n=282 .

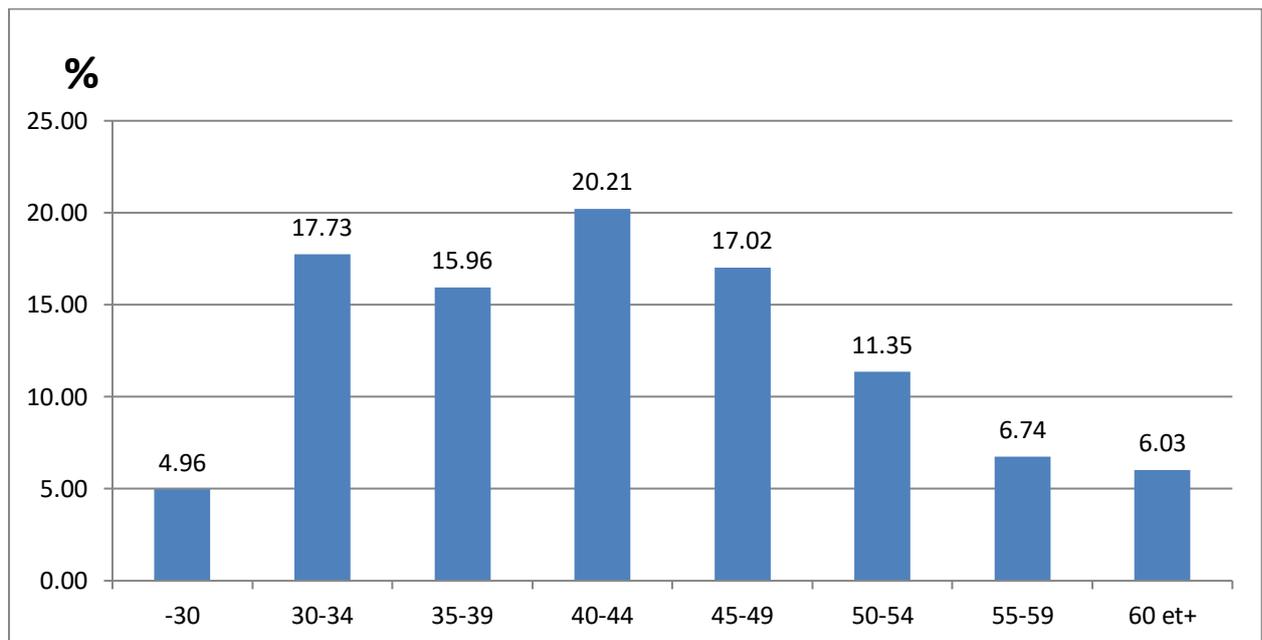


Figure 22: Répartition de FCV selon l'âge

Le figure 22 ci-dessus montre que la population de femmes la plus ciblée par les FCV , sont âgée de 40 et 44 ans.

- Répartition de HPV selon l'âge :

Nous avons noté que le nombre de patientes ayant une infection à HPV est de 24 dont la tranche d'âge est entre 30 à 54 ans. **n=24**.

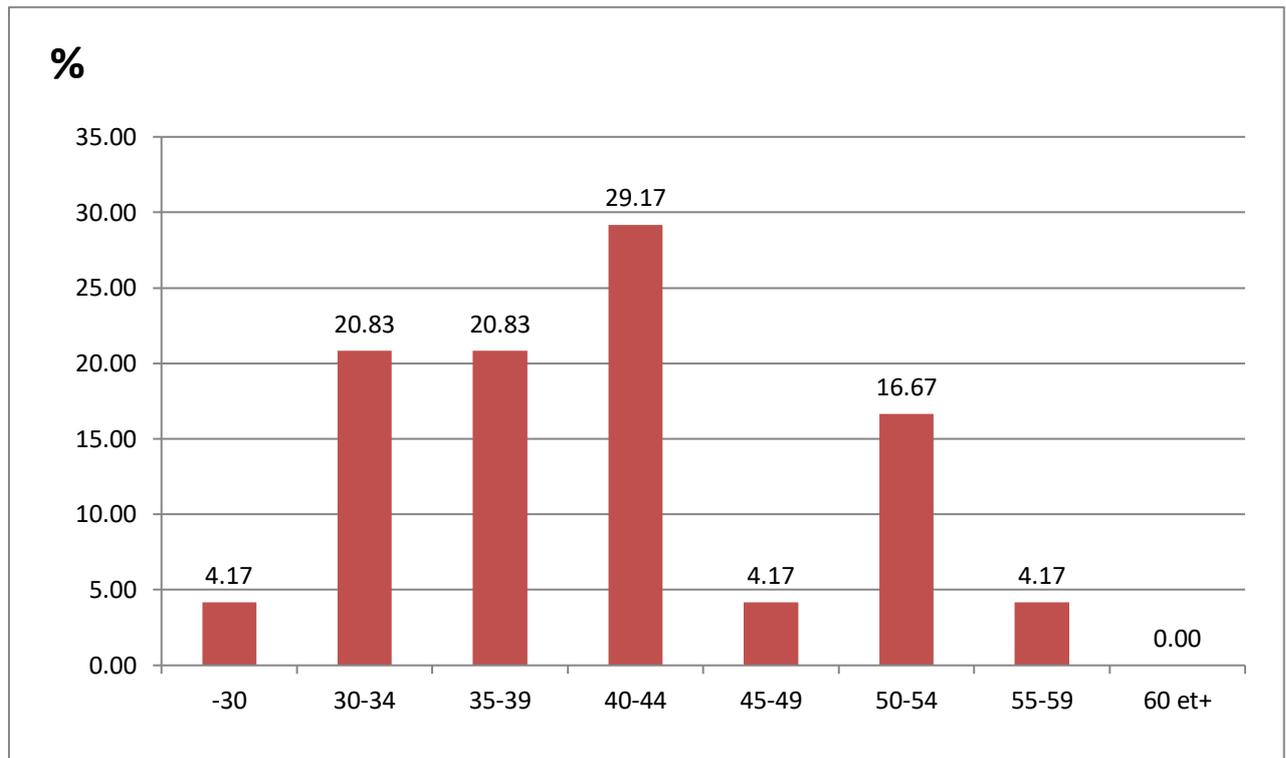


Figure 2 3 :Répartition des HPV selon l'âge

La figure 2 3 montre la répartition des cas d'infections HPV selon les tranches d'âge entre 40-44 ans.

-Répartition de HPV selon facteur de risque : n=24.

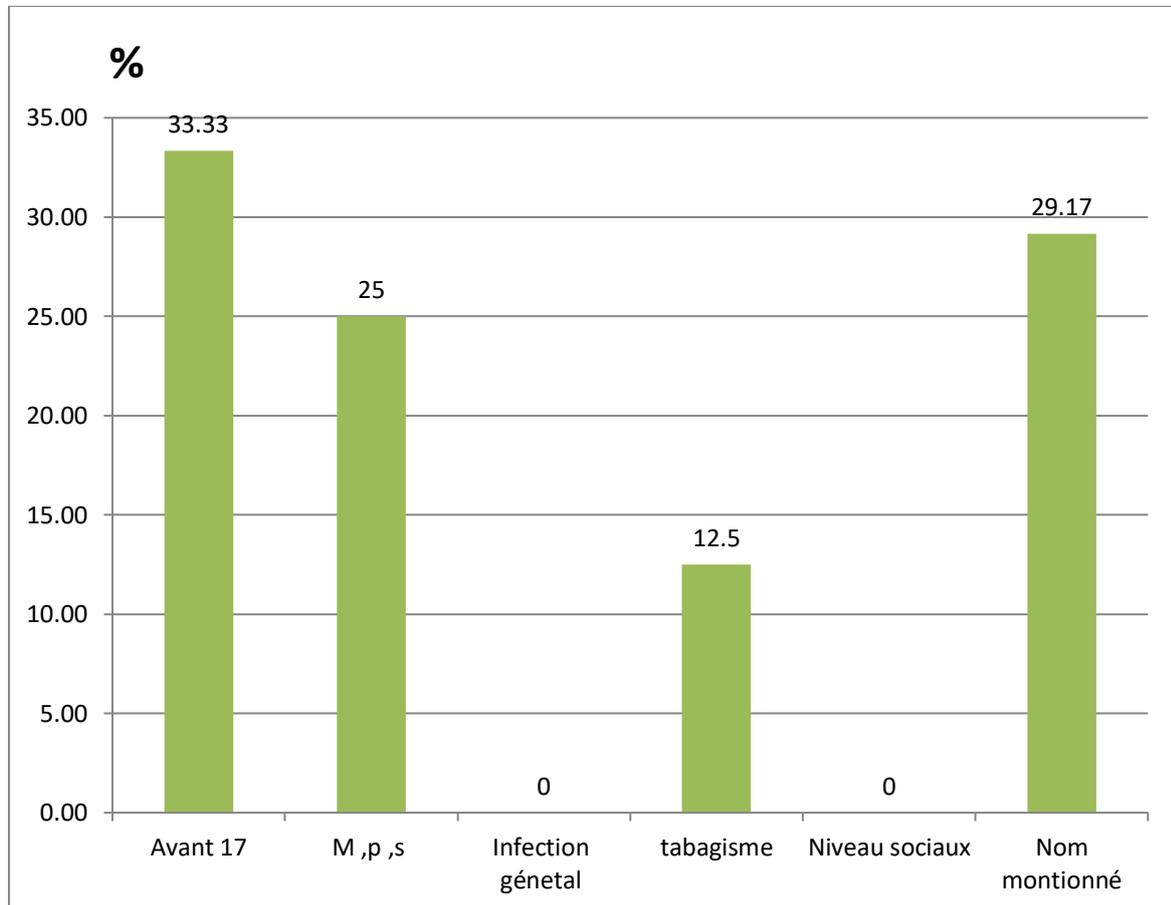


Figure 24 : Répartition des HPV selon de facteur de risque

La prevalence des infections à HPV est domine par 2 facteur de risque : avant 17 ans et (infection génetales) .

II-1-1-3-Laboratoire de cytologie de l'EPH de sidi ghilas :**-Répartition de FCV selon l'âge :**

Au niveau de laboratoire de cytologie de l'EPH de sidi ghilas on trouvé 127 prélèvement FCV .n=127.

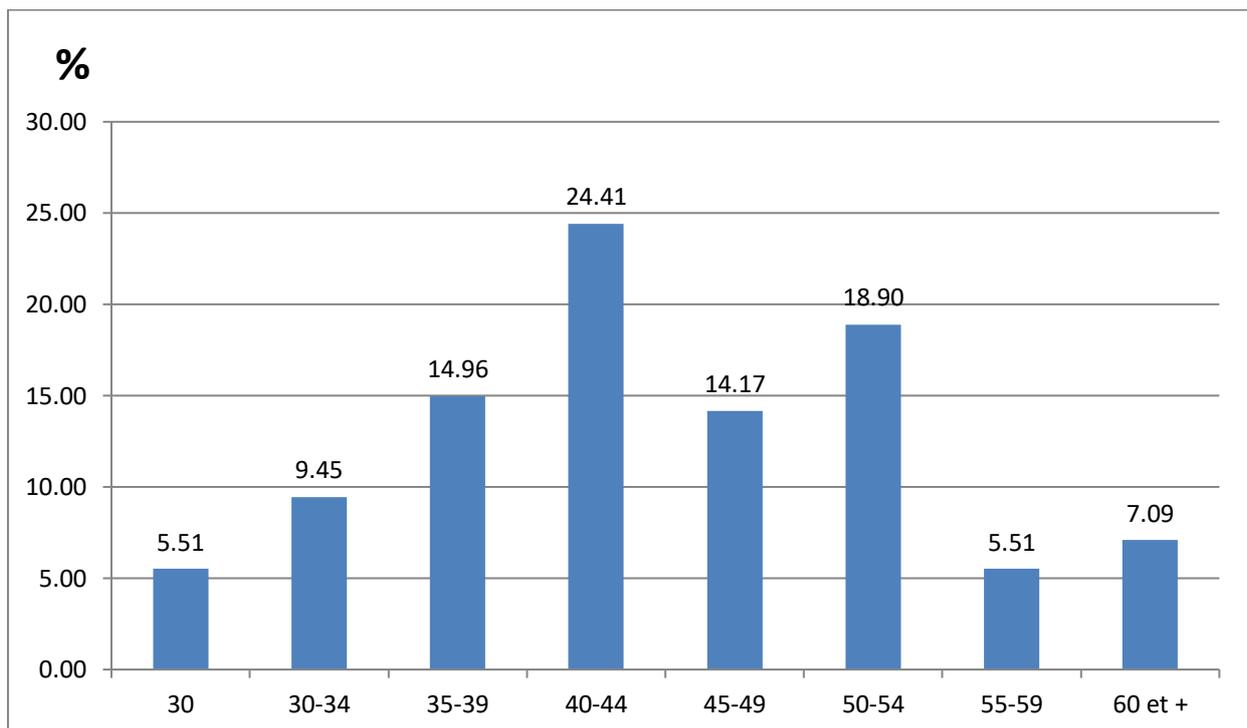


Figure 25 : Répartition de FCV selon l'âge

Le figure 25 montre que les tranches d'âge comprise entre 30 à 60 ans ont été concernés par les prélèvement FCV avec une prédominance de la tranche d'âge entre 40 -44 ans.

-Répartition de HPV selon l'âge :

Nous avons noté que le nombre de patientes 07_ayant une infection à HPV .n=07 .

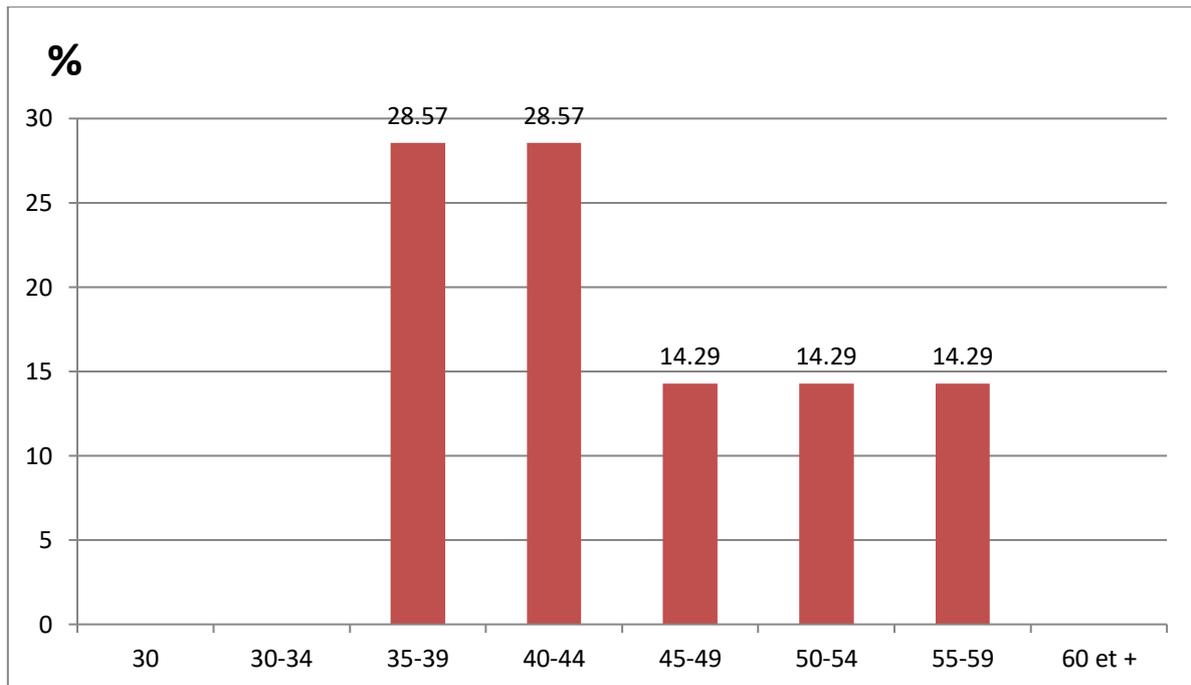


Figure 26 : Répartition de HPV selon l'âge

7 cas d'Infections à HPV sont réparties et équitablement entre le tranche d'age 35 à 44 ans ainsi que entre 45 ans et 59 ans.

-Répartition de HPV selon les facteurs de risque :.n=07 .

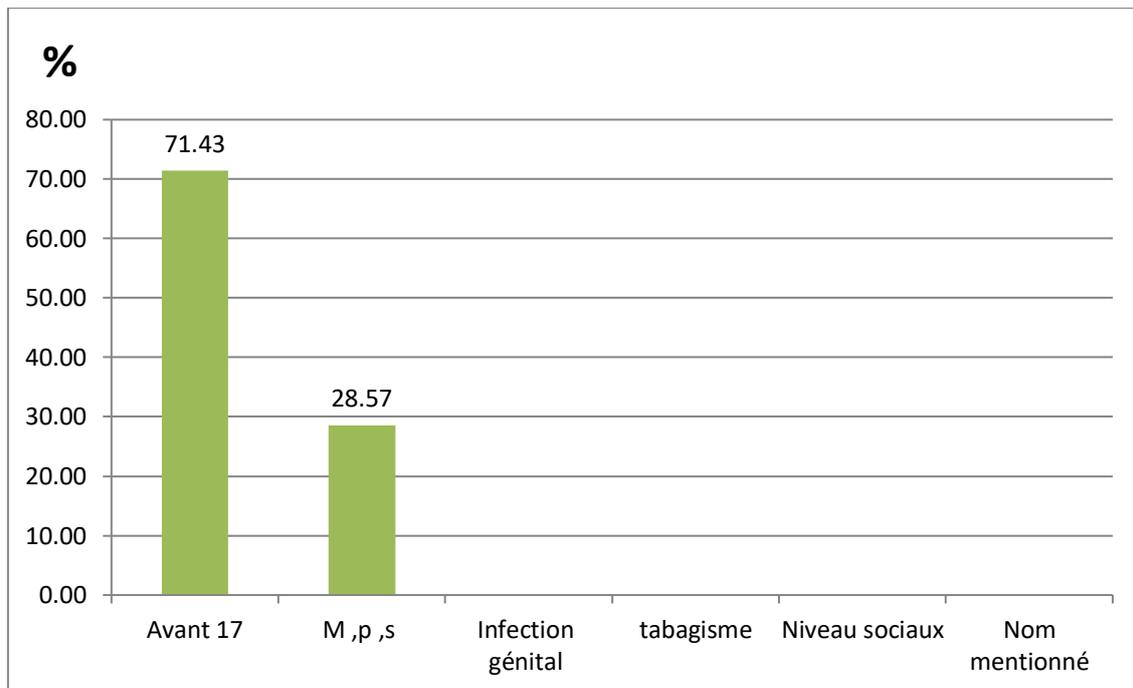


Figure 27 : Répartition des HPV selon les facteurs de risque

Le facteur de risque prédominant dans la figure 26 concerne les femmes(avant 17 ans) .

III-1-1-4-Laboratoire de cytologie de Cherchell EPSP :**-Répartition les frottis selon l'âge :**

Au niveau de laboratoire de cytologie de EPSP de Cherchell on trouvé 311 prélèvement FCV . .n= 311.

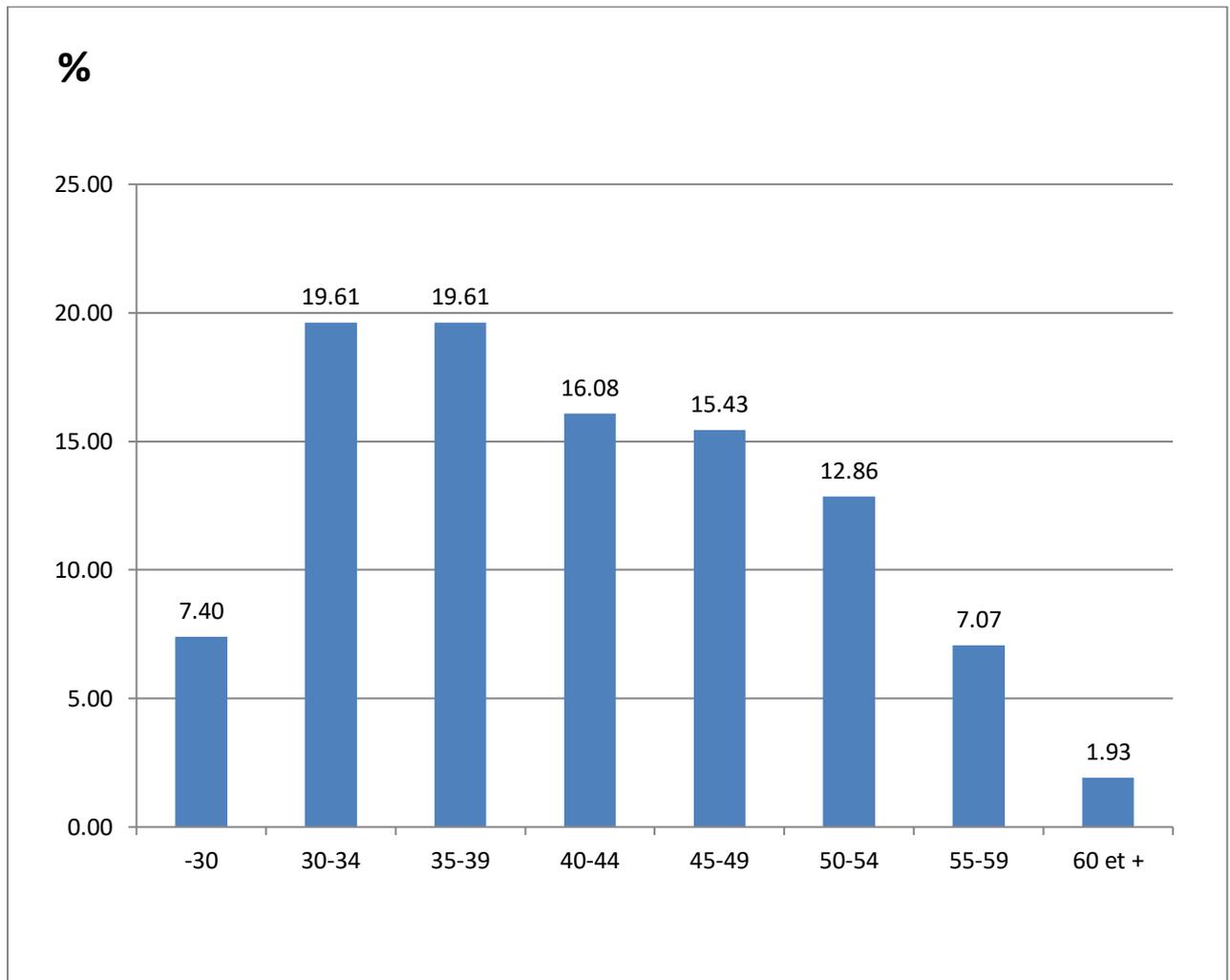


Figure 28:Répartition de FCV selon l'âge

Les tranches d'âge entre 30 à 60 ont été concernées par les prélèvements FCV dont on note une répartition équitable entre les intervalles d'âge 30 -34 ans et 35 -39 ans.(figure28).

-Répartition HPV selon l'âge :

Nous avons noté que le nombre de patientes 24_ayant une infection à HPV . .n=24

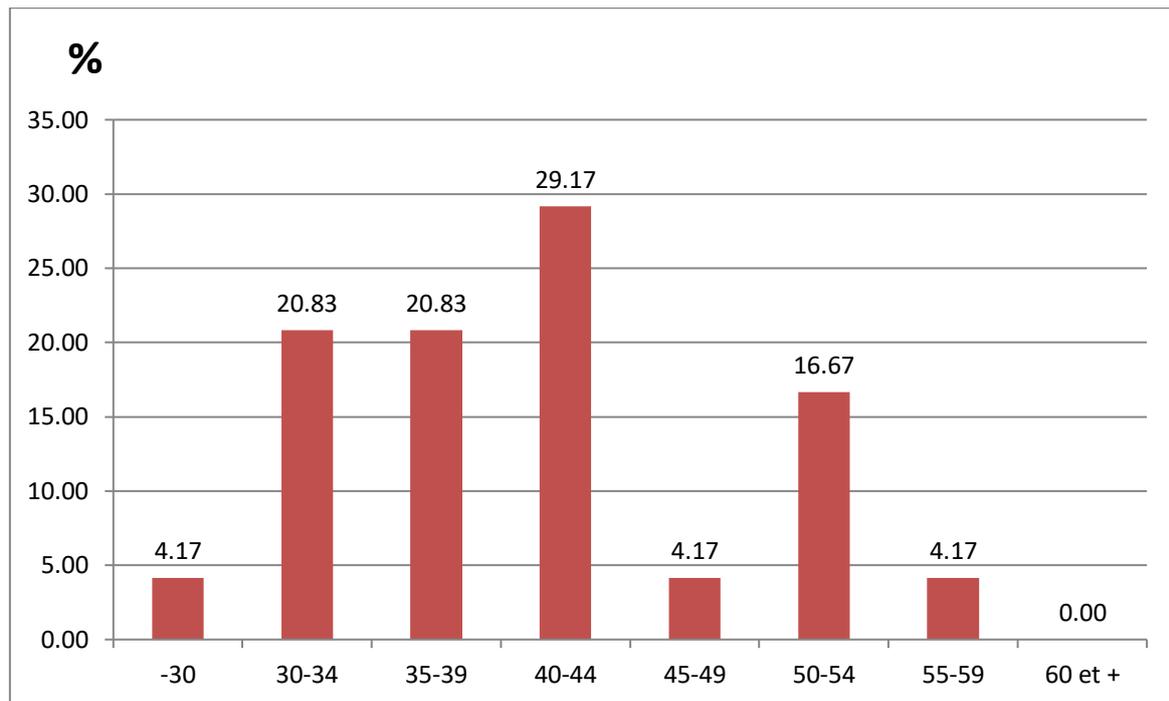


Figure 29 : Répartition des HPV selon l'âge

La répartition de l'infection à HPV touche tous les âges entre 30 à 59 ans.

-Répartition HPV selon facteur de risque :n=24.

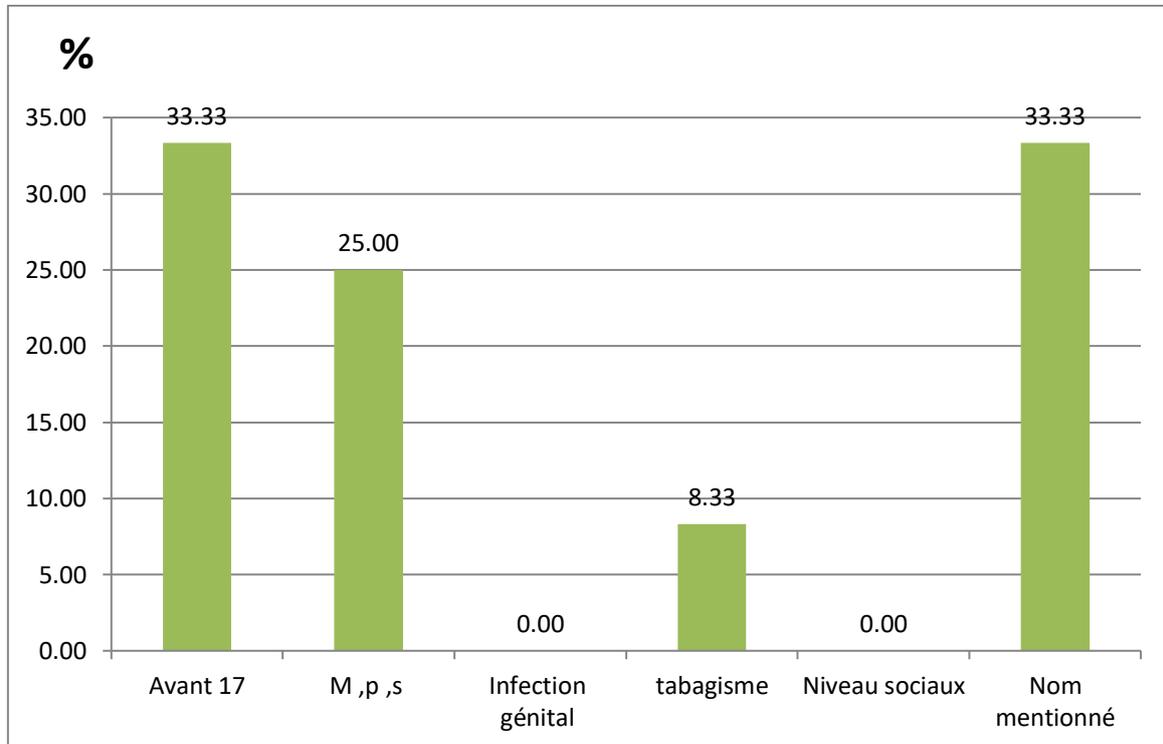


Figure 30 :Répartition des HPV selon facteur de risque

On constate une prevalence des cas HPV chez les patientes sont avant 17 ans comme facteur de risque.

III-1-1-5-Laboratoire de cytologie de sidi Rachad :**-Répartition FCV selon l'âge :**

Au niveau de laboratoire de cytologie de l'EPSP De Sidi Rachad on trouvé 282 prélèvement FCV .n=282 .

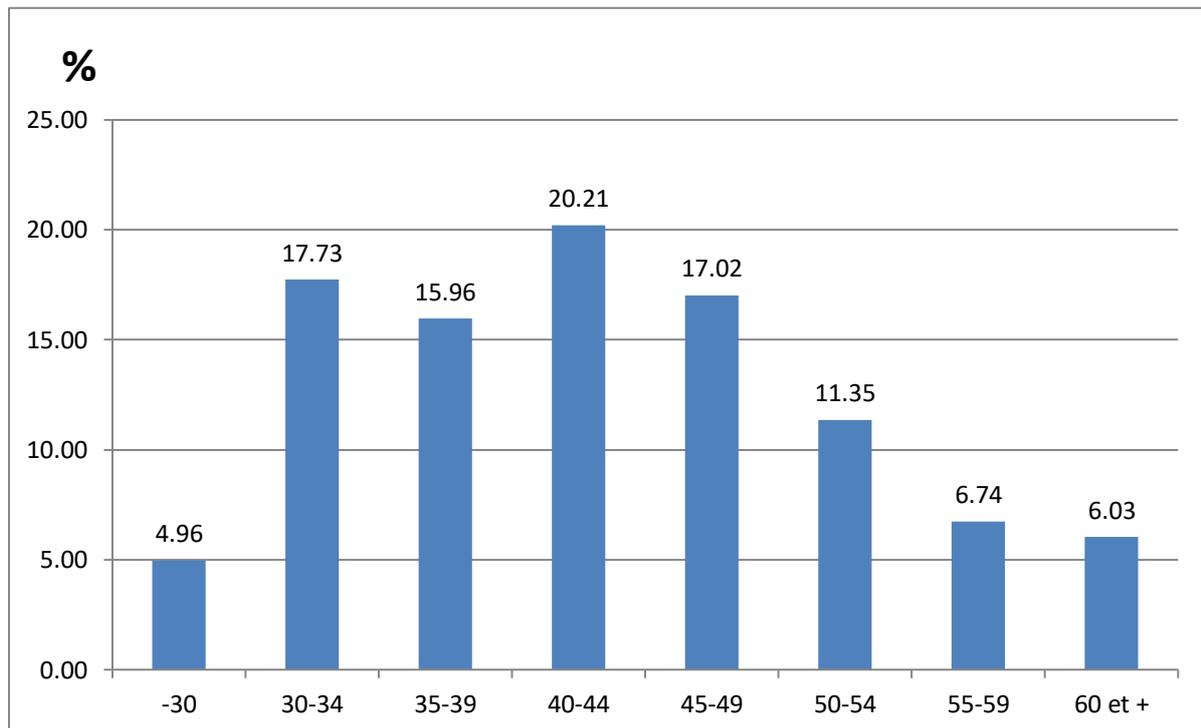


Figure 31 : Répartition des FCV selon l'âge

La population ciblée par le prélèvement FCV se situe entre 30 à 60 ans dont on note une légère prédominance de l'intervalle d'âge de 40 - 44 ans.

-Répartition HPV selon l'âge :

Nous avons noté que le nombre de patientes 03_ayant une infection à HPV . **.n=03 .**

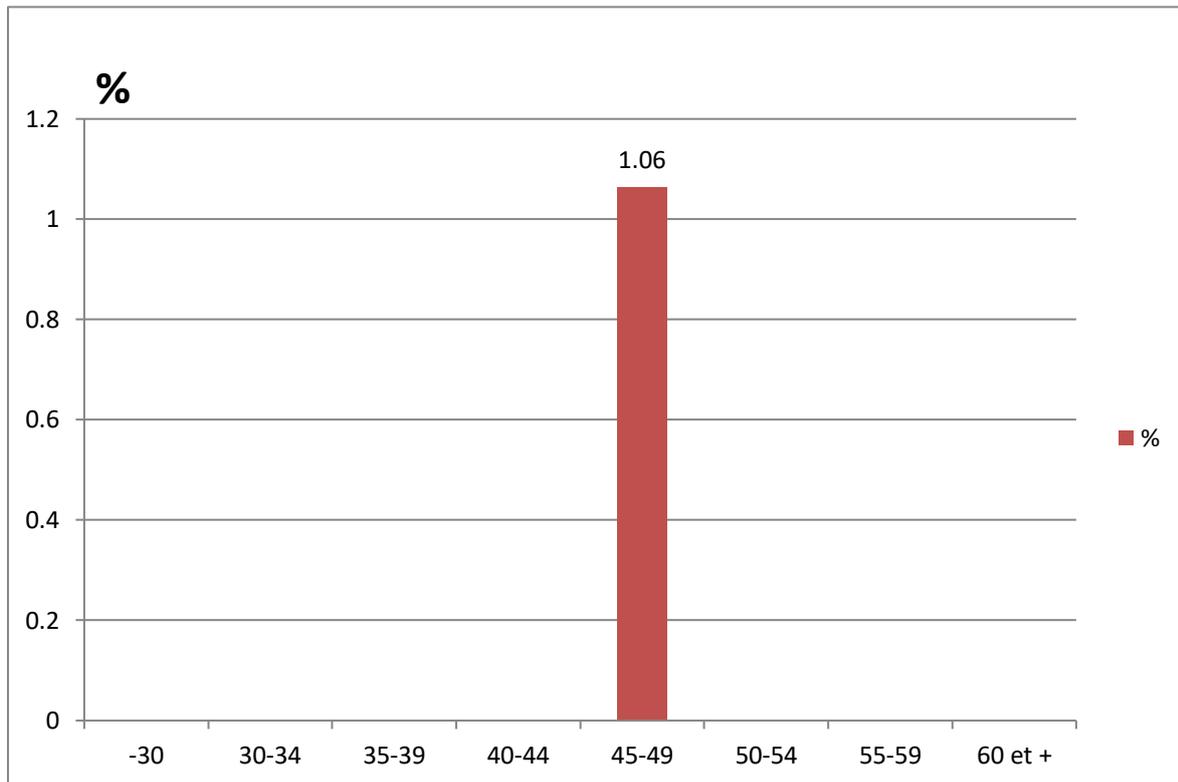


Figure 32 : Répartition des HPV selon l'âge

la figure 32 montre que la tranche d'âge entre 45-49 est concernée par l'infection HPV .

-Répartition des HPV selon les facteurs de risque :n= 3.

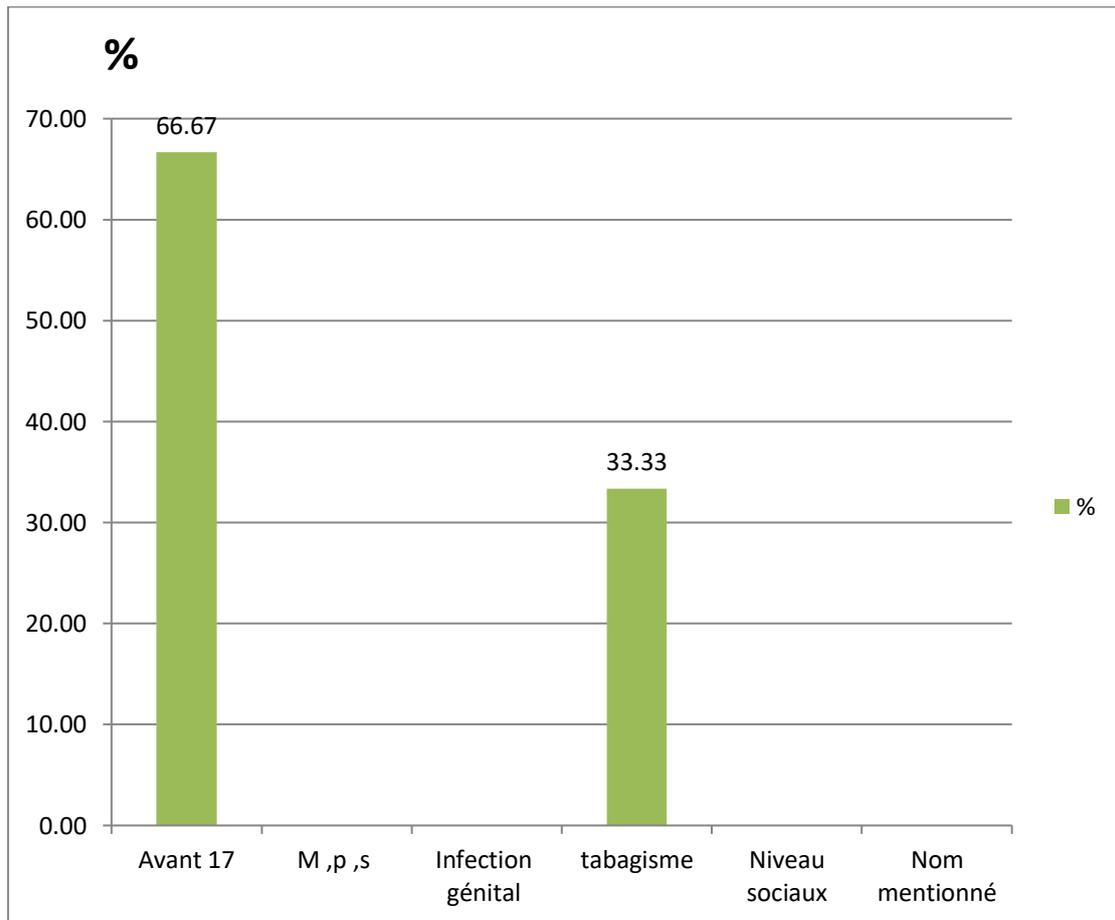
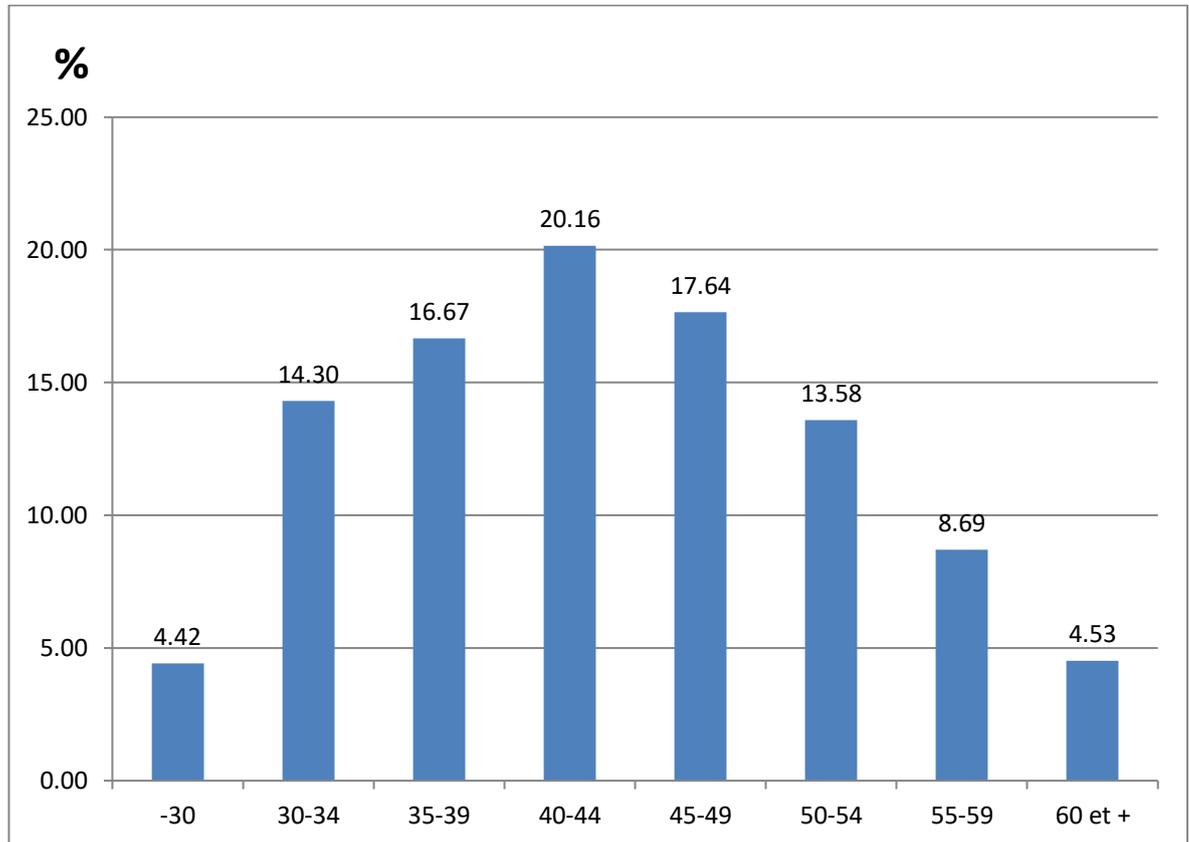


Figure 3 3: Répartition des HPV selon facteur de risque

Le facteur de risque prédominant est celui d’avant 17 ans.(figure 3 3) .

III-1-1- 6-Répartition des totaux des FCV dans les Cinq laboratoires de cytologie :n=1944 .**Figure 34** : Répartition des FCV totaux selon l'âge

Les prélèvements FCV ont touché toutes les tranches d'âge de femmes susceptibles d'être atteints par l'infections HPV .

-Répartition des HPV totaux selon l'âge : .n=132 .

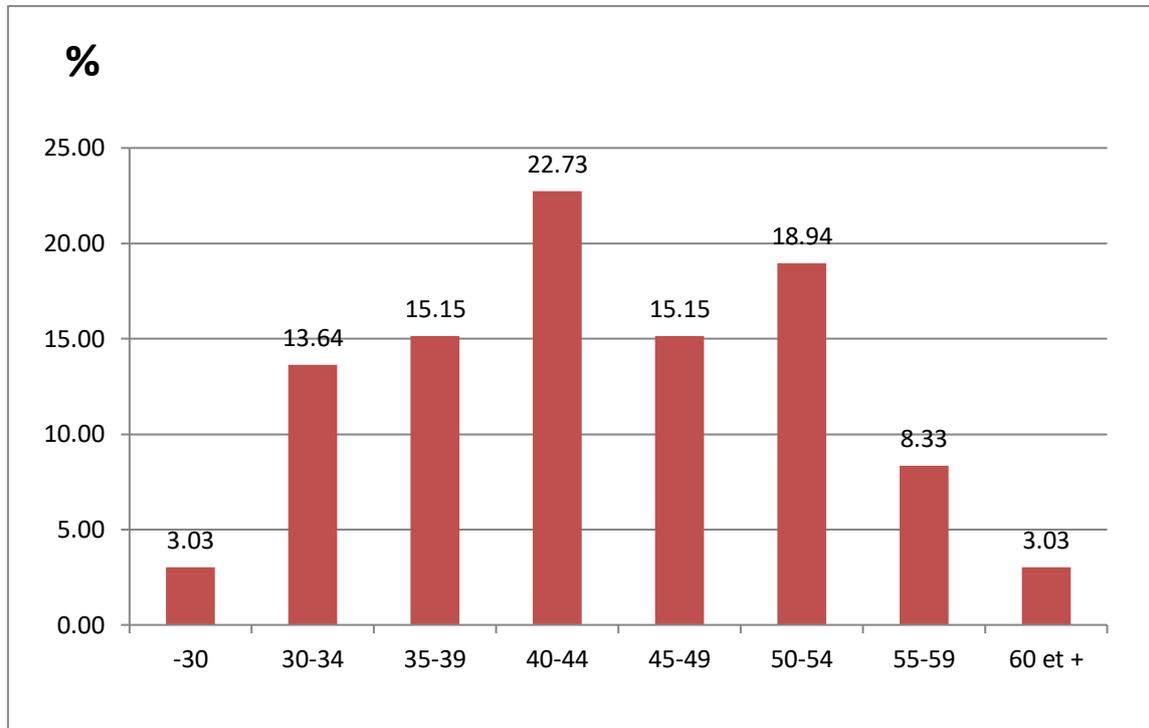


Figure 35: Répartition des HPV totaux selon l'âge

Les infections HPV ont touché les tranches d'âge avec une prédominance entre 30 à 59 ans.

-Répartition des HPV totaux selon les facteurs de risque dans les cliniques centres de cytologie :n=132

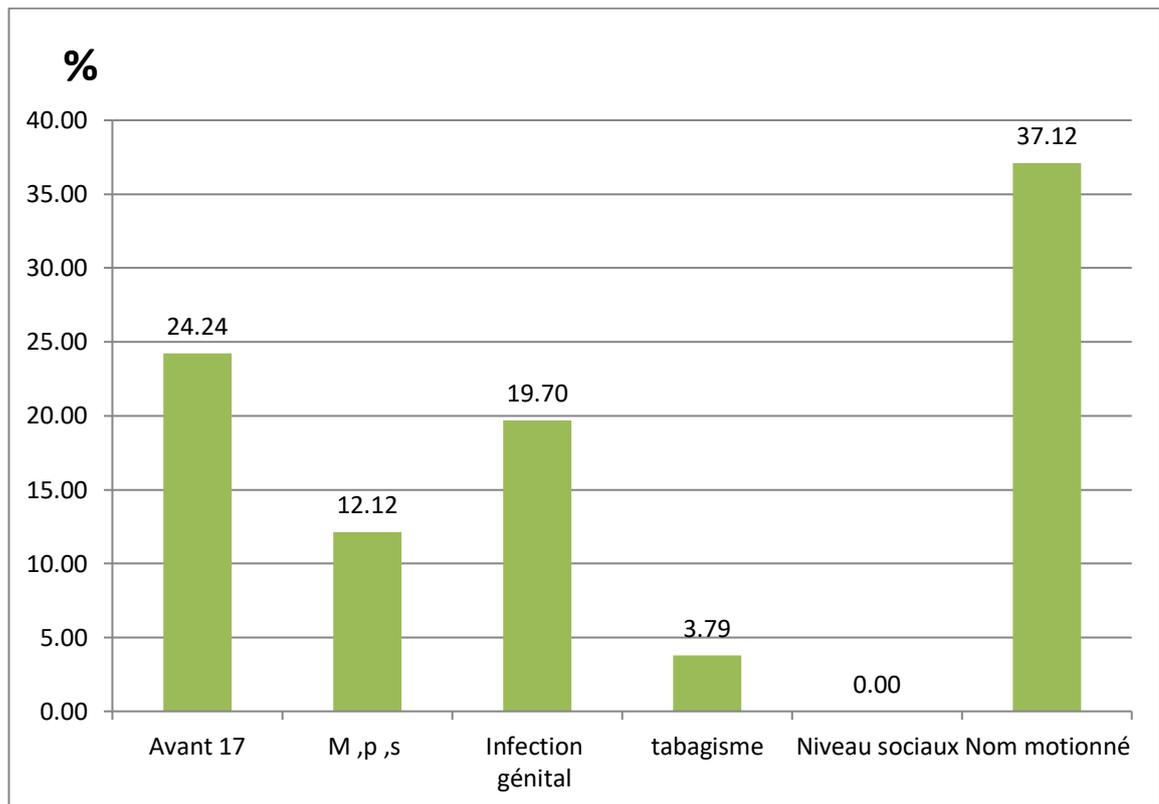


Figure 36: répartition des HPV selon les facteurs de risque

La figure 36 a révélé que presque tous les facteurs de risque peuvent provoqué des infection à HPV .

-prise en charge des frottis anormales :

Le nombre de l' HPV constaté dans notre étude dans des différents laboratoires de cytologie est 132 cas leur conduite à tenir selon le système de Bethesda est considéré comme lésion de bas grade (infection à HPV sont orienté soit pour une colposcopie soit une cyto surviance après 6 mois..(figure 37).

répartition selon les conduites a tenir :

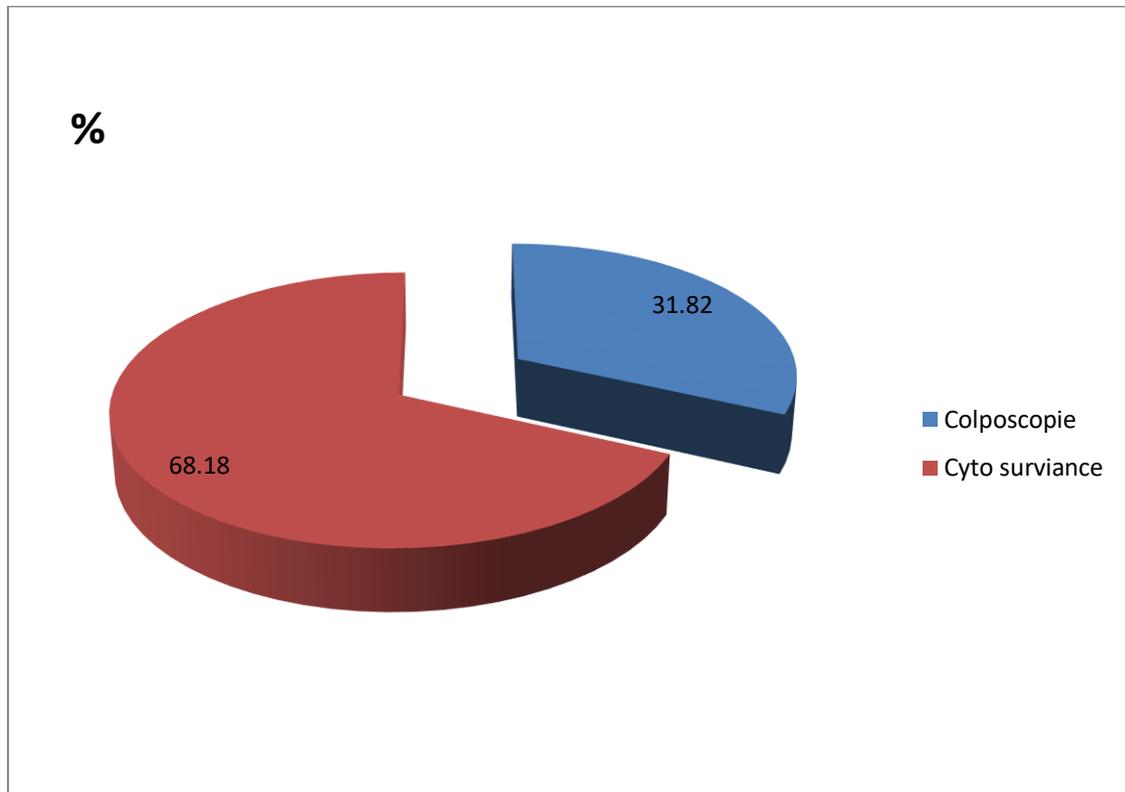


Figure 37 : répartition des lésions des HPV (colposcopie et cyto surviance).

Les résultats des patientes orienté à colposcopie sont exprimé dans le tableau suivant :.(figure 38).

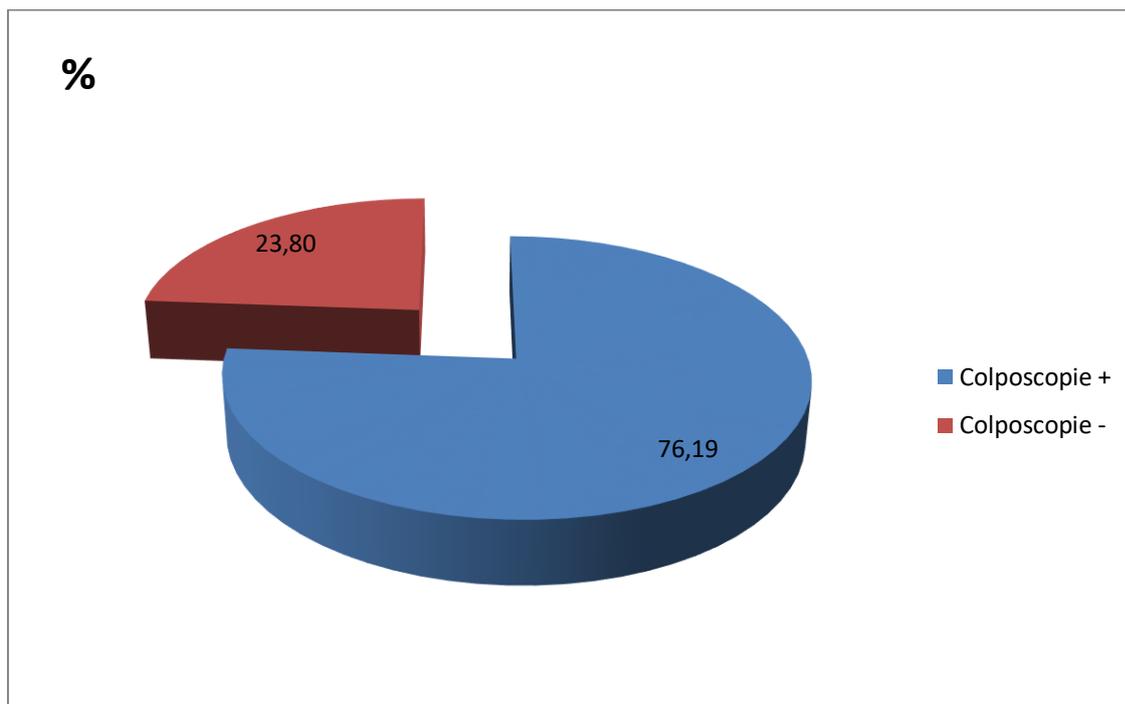


Figure 38: répartition des lésions des HPV suivant la colposcopie.

La colposcopie permet le faire de choix entre la destruction locale ou la conisation, si la colposcopie est positif la patiente orienté au service de génécologie pour une biopsie dirigé.(figure 39).

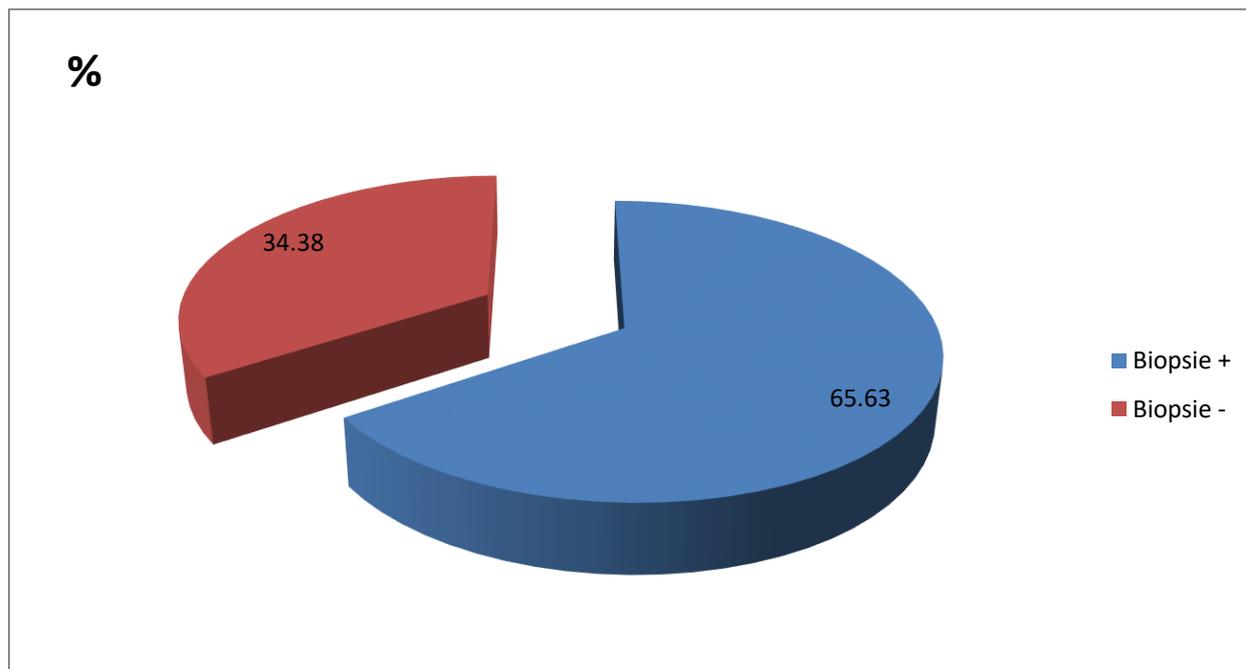


Figure 39: répartition des lésions des HPV suivant la biopsie.

Si la biopsie confirme la persistance vers une lésion de bas grade ou haut grade une immunohistochimie est faite pour localisation de l'endroit de la métastase.

les résultats des biopsie positive montrant (figure40).

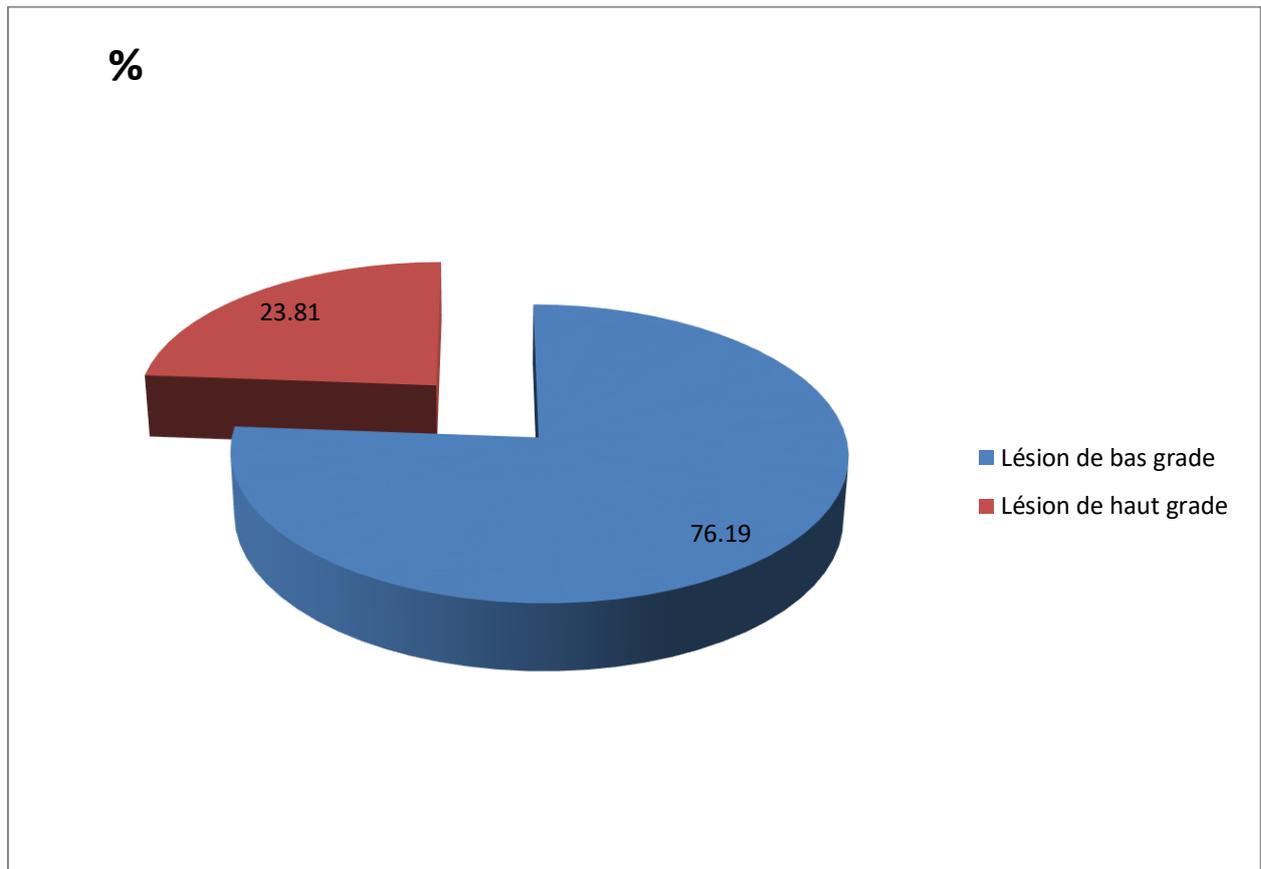


Figure 40 : persistance des HPV vers les lésions

III-1-2- La recherche des lésion de l'HPV par etude cytologie frottis conventionnel cervico utérin :

Apré les étape technique (gravage ,coloration, montage), nous avons procédé screening (lecture des lames consiste à un balyage systématique champ par champ de la totalité de prélevement utilisable ,les anomalie selon reperée par un marquage de la lame à l'aide d' une oncre insoluble à l'eaux.

Le reperage permet de ganger du temps lors de confortation des resultats.

parmit les femmes admis au prélevements des FCV 1944 , nous avons trouvez 132 HPV (**figure41**).

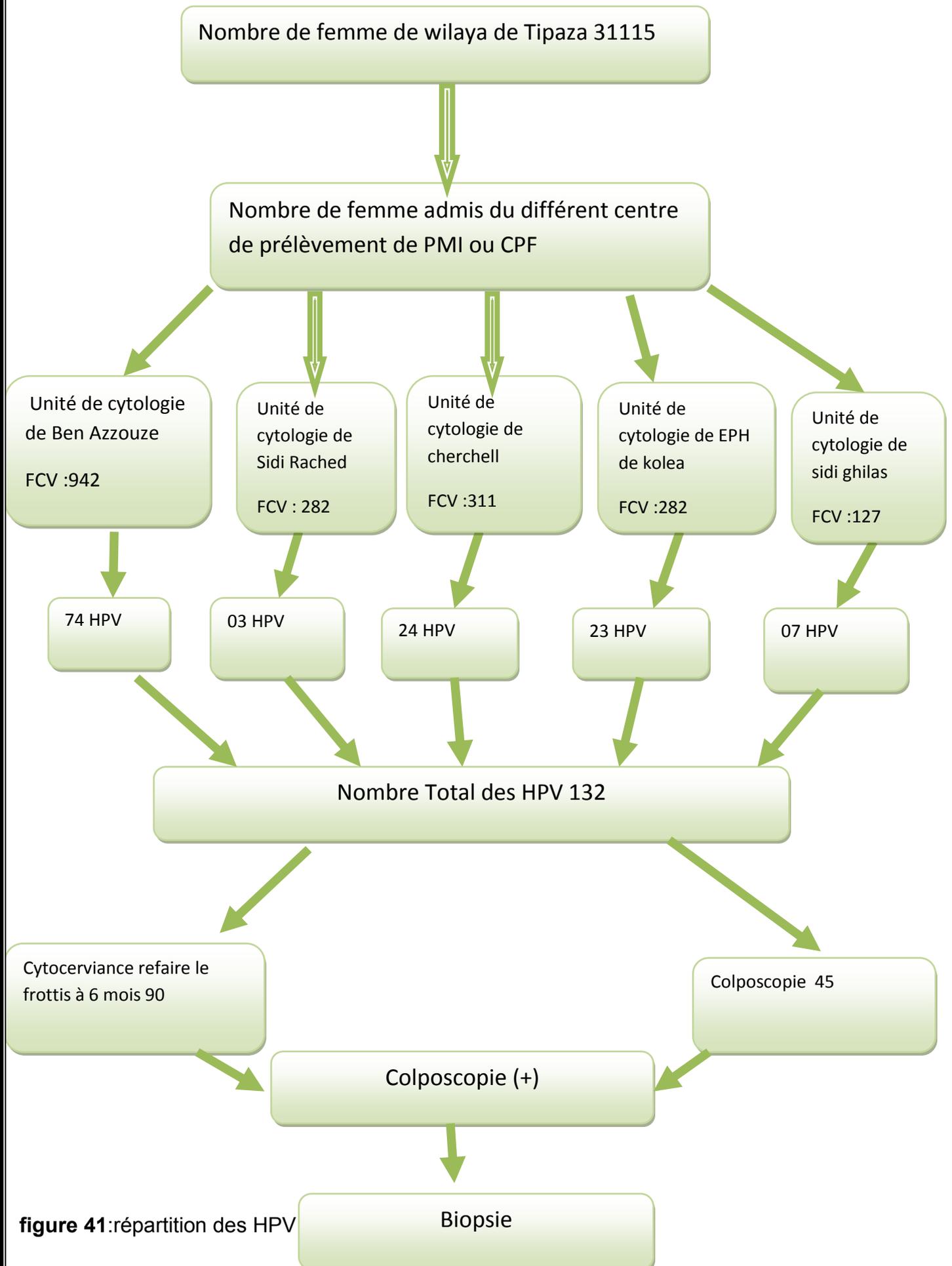


figure 41:répartition des HPV

III-1-2-Etude des cas des femmes touchés par HPV :

on a choisie 10 cas de cytologie positif a présentant d'HPV positif .Ces cas ont été choisis selon les differents tranches d'age.

L' interpretation des frottis à été fait selon le système de betestha 2014

-1^{ER} CAS : FCV 412

- Femme agée de 36 ans (activité génétal).

- 1 er rapport :16 ans.

- Antécédent gynécologique : infection à répétition.

-Gestation : 04 parité :04 ABRT : 00

Critère cytologique

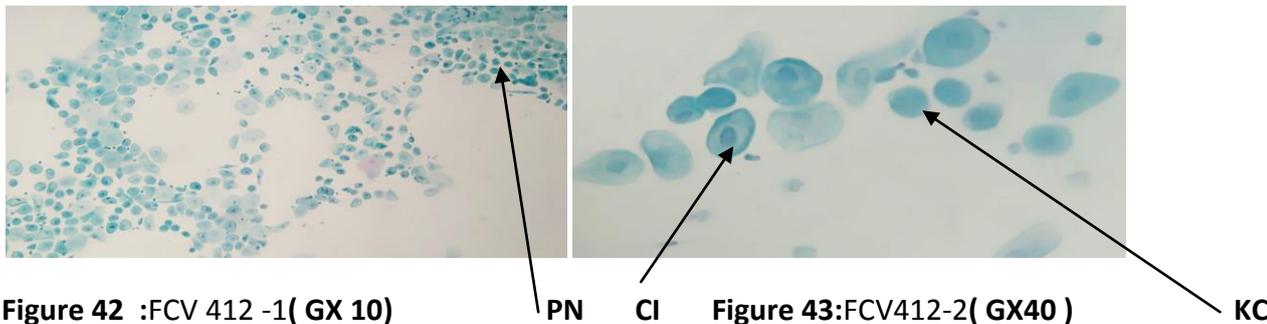


Figure 42 :FCV 412 -1(GX 10)

PN

CI

Figure 43:FCV412-2(GX40)

KC

figure 42 et 43: Prédominance de cellule intermédiaire,-cytoplasme mature bien préservé, abondant, transparent et présente par endroit une densification intra cytoplasmique et noyaux modérément augmenté de volume à chromatine condensé et rétractée .

PN : polynucléaire, **kC :** koilocyte, **CI :** cellule intermédiaire.

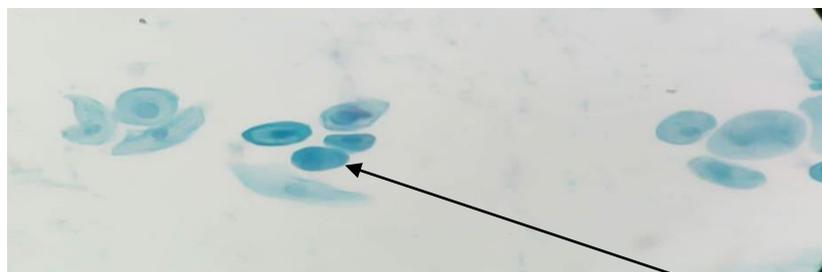


Figure 44 :FCV412-3 (GX 40) (originale 2018)

KC

figure 44 : Présence de cellule koilocytotaire intermédiaire Noyaux augmenté de volume.

Zone claire prénucléaire. Cytoplasme transparent cyanophile.

KC : koilocyte. **Recommandation :** Lésion virale a HPV dans un fond propre refaire le frottis dans 06 mois

-2 eme cas : FCV 248

Femme âgée : 37 ans.

-première rapport : 24 ans.

-contraception oral :+

Gestation : 02

parité : 02

ABRT : 00

Critère cytologique

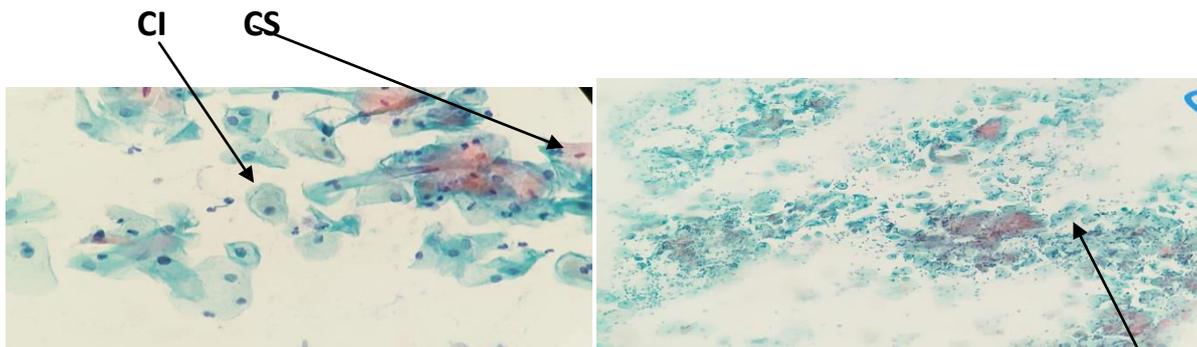


Figure 45 : FCV 248-1 (GX40)

figure 46 :FCV248-2 (GX10) PK

figure45 et 46 : Desquamation de cellule superficiel en amas et en élément isolé, présentant par endroit des modification cytonucléaires cependant en note la présence de para kératose, ainsi quelque cellules koilocytaires ,

CI : cellule intermédiaire .

PK : parakeratose,**CS:** cellule superficielle

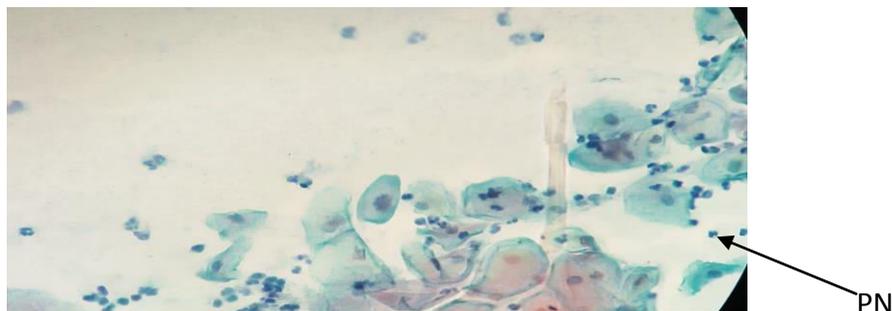


Figure 47 :FCV-3 248(GX40)(originale 2018).

Figure 47: Présence de cellule intermédiaire présentant a noyaux augmenté de volume et l'égerment irrégulier, bi nucléaires, membrane nucléaire indenté légèrement épaissé.

Recommandation : infection à HPV

-3 eme cas : FCV N° : 238

Femme âgée: 35 ans

Premier rapport : 18 ans

Gestation : 02

parité : 02

ABRT : 00

Critère cytologique

CS

KC

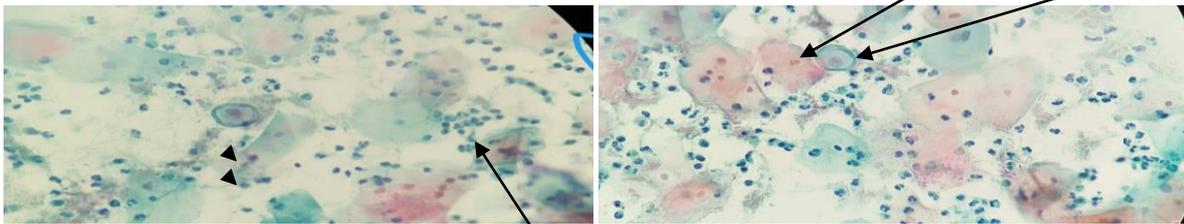


Figure 48: FCV 238-1(GX 40)

PN

Figure 49 : FCV 238 -2(GX 40)

Figure 48 et 49 :Desquamation de cellule superficielle et intermédiaire en amas et élément isolé dans un fond inflammatoire renfermant une flore bactérienne Présence de cellule intermédiaire koilocytaire.

Noyaux légèrement augmenté de volume. Fond inflammatoire

CS : cellule superficiel

kc : Koilocyte

PN : polynucléaire

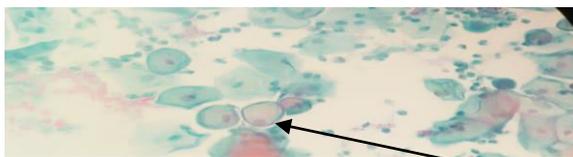


Figure 50 :FCV238 -3(GX 40) (originale 2018)

KC

Figure 50 : Présence cellule koilocytaire. Zone claire peri nucléaire a contour bien marqué cytoplasme transparent cynophile, par endroit enphophile, dense a la périphérique. **KC** : koilocyte

Recommandation : cervicite bactérienne associe une infection à HPV ; orienter la patiente a la colposcopie .

- 4 eme cas :FCV N° : 146

femme âgée :45 ans

Age de premier rapport 20 ans

Nombre de partenaire : 01

Gestation :05 parité : 04 ABRT : 00

Critère cytologie

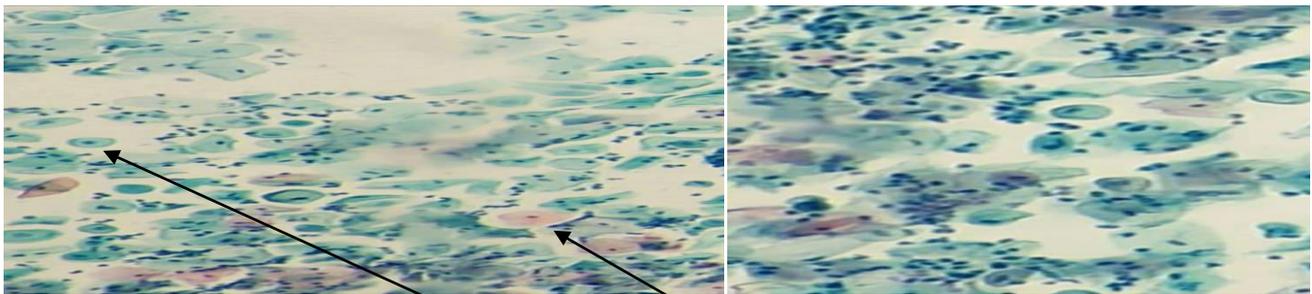


Figure 51 : FCV 146-1 (GX 10)

CI

CS

Figure 52 : FCV 146-2(GX10)

figure 51 et 52 :desquamation de cellule intermédiaire et superficielle en amas et en élément isolé présentant une anisonucleose avec une hyperchromasie et un contour irrégulier et densification intracytoplasmique ; noyaux laqué en extrémité. **CI** : cellule intermédiaire ;

CS :Cellule superficielle.



k

Figure 5 3 :FCV 146-3(G X 40) (originale 2018)

kc

figure 5 3 :présence de cellule koilocytaire .cellule mature intermédiaire ,noyaux augmenté de volume chromatine uniforme, légèrement hyperchrome Membrane nucléaire irrégulier et fond inflammatoire.

kc :koilocyte

Recommandation : cervicite non spécifiques avec des anomalie de cellule koilocytaire provoqué par HPV dans un fond inflammatoire ;refaire le frottis après traitement dans 06 mois.

- 5 eme cas :FCV N° :230

Femme âgé de 62 ANS menauposé.

menauposé de puis 5 ans .

Premier rapport 18 ans .

Gestation : 07 parité : 07 ABRT :00

Critère cytologie

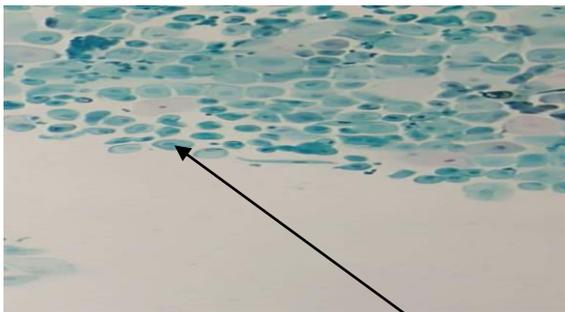


Figure 54 :FCV 230 -1(GX10)

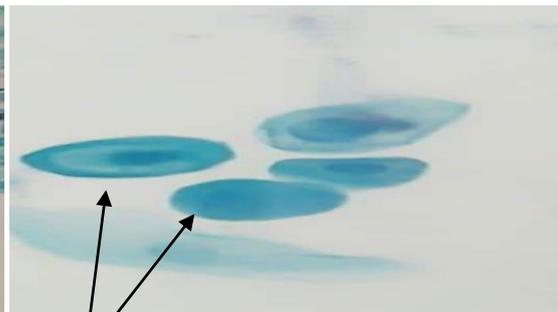


Figure 5 5 : FCV230-2(GX 40)

CI

kC

Figure 54 et 55 : desquamation de cellule intermédiaire et profonde. Présentant dans un fond propre , présentant des atypie cytonucleaire :noyaux augmenter de volume légèrement hyperchrome, contour irrégulier par endroit cytoplasme transparente cynophile dense a la périphérie. **CI** : cellule intermédiaire, **kC** : koilocyte.



Figure 56: FCV 230-3 (G X 40)(originale 2018)

kC

Figure 56 : fond propre ; cellule koilocytaire intermédiaire présentant de zone claire pré nucléaire, noyaux dense hyperchrome, refoulé a l'extrémité.

kc : koilocyte

Recommandation : infection a HPV dans un frottis atrophique orienté la patiente a une colposcopie.

– 6 eme cas :FCV 256

Femme âgée : 25 ans.

Age de première rapport : 24 ans

Gestation : 01 parité : 02 ABRT :00

Critère cytologie

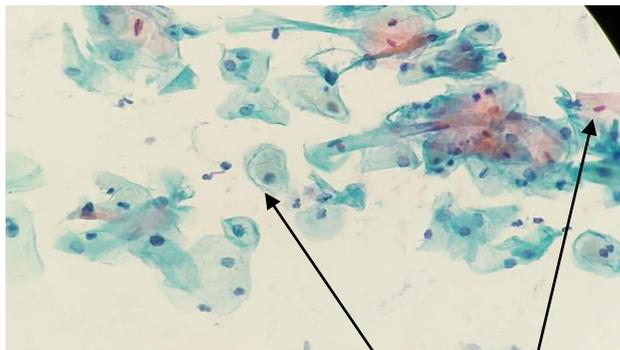


Figure 57 : FCV256-1(G x 40) CI CS

Figure 58 :FCV256-2 (GX40) CB

Figure 57 et 58 : Desquamation des cellules superficielle et intermédiaire, présent des noyaux l'égerment augmenté de volume ainsi l'égerment hyperchrome, présence de koilocyte à cellule binucléé fond propre.

CB : Cellule binucléaire **CS** : cellule superficiel **CI** : cellule intermédiaire

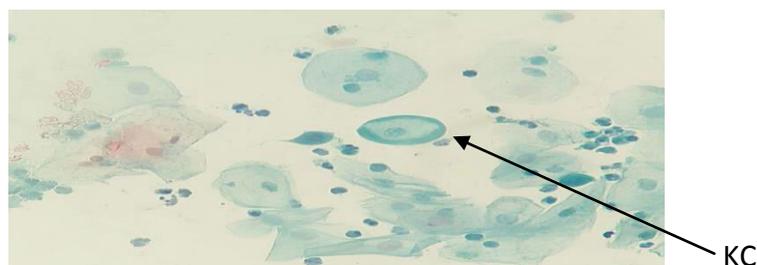


Figure 59 : FCV 256-3 (G X 40) (originale 2018).

Figure 59 : Cellule diskeratosiome spécifique a l'HPV fond inflammatoire, présence de koilocyte. Fond inflammatoire.

KC : koilocyte .

Recommandation : infection des HPV associée avec cervicite non spécifique.

- 7eme cas :FCV : 286

Femme âgée : 53 ans .

Age première rapport : 27 ans .

Nombre de partenaire : 02 .

Gestation : 03 parité : 02 ABRT :01

Critère cytologie

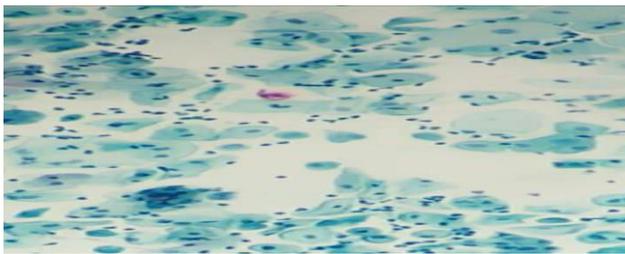


Figure 60 :FCV 286 -1 (G X 10)

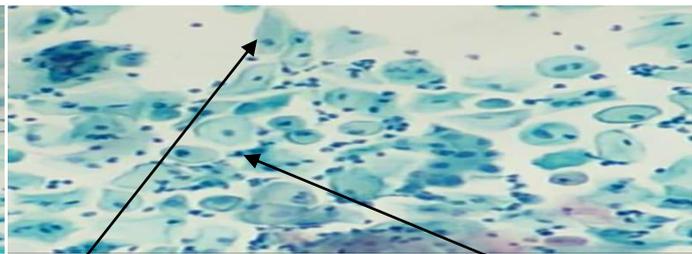


Figure 61 :FCV286-2(GX40)

Figure 60 et 61 : Desquamation des cellule superficielle et cellule intermédiaire, avec modification cytonucléaire, présence des métaplasie immature, présence des cellule koilocytaire binucléé ainsi un fond inflammatoire

kc : Koilocyte ;**CI** : Cellule intermédiaire

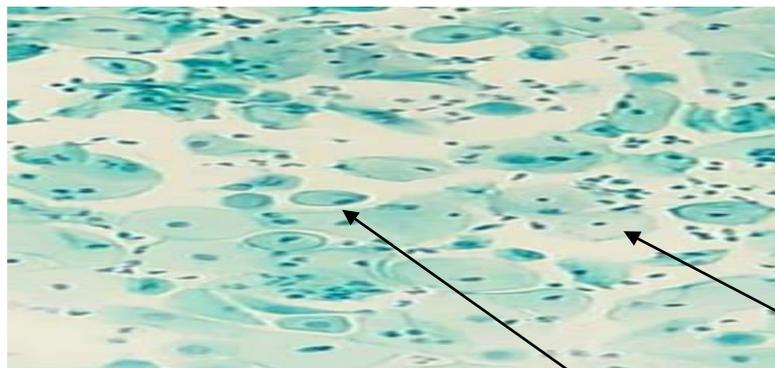


Figure 62 : FCV 286 -3(GX 40)(originale 2018) KC

Figure 62 : Présence des cellule profonde et cellule intermédiaire avec une anisocaryose légèrement hyperchrome, présence des cellule Koilocytaire et fond très inflammatoire.

CI : Cellule intermédiaire, **kC** : koilocyte

Recommandation : infection à HPV avec une cervicite érosive no spécifique.

- 8 eme CAS :FCV 290

Femme âgée : 56 ans

Frottis atrophique

Age de premier rapport :17 ans

Gestation : 0 6 parité : 06 ABRT :00

Critère cytologie

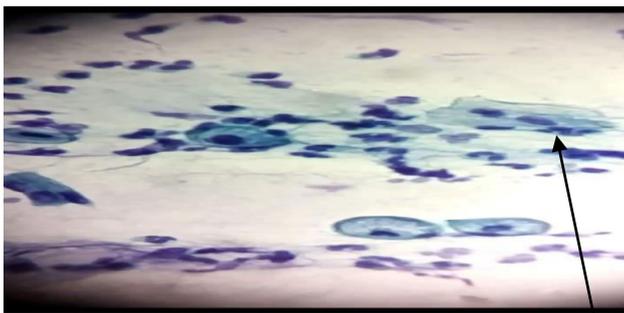


Figure 63 : FCV 290 -1 (GX 10)

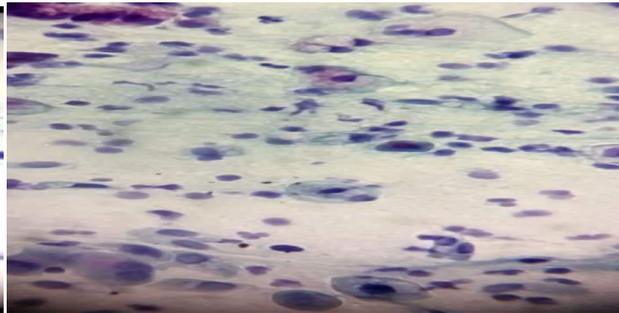


Figure 64 :FCV-2(GX10)

Figure 63 et 64 : desquamation des cellules intermédiaire légèrement hyperchrome, contour irrégulier dans un fond inflammatoire

CI : cellule intermédiaire

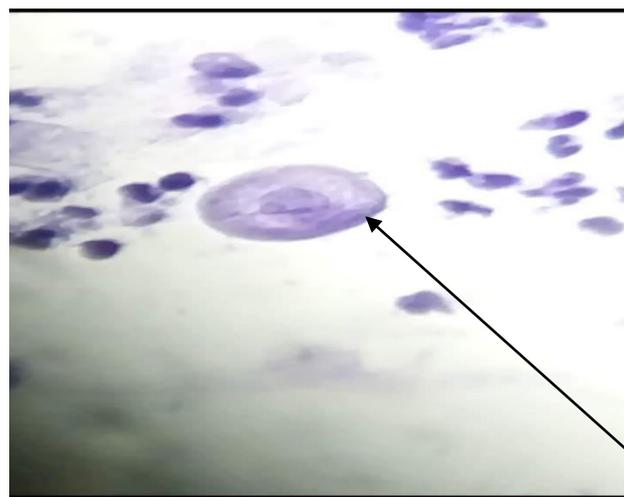


Figure 6 5: FCV 290 -3 (G X 40)(originale 2018)

Figure 6 5 : Présence des cellule intermédiaire koilocytaire cytoplasme allo clair perinucleaire et dense au périphérique noyaux augmenté de volume légèrement hyperchrome. **kc :** koilocyte

Recommandation : infection à HPV dans un fond inflammatoire.

-9 eme cas FCV : 293

Femme âgée : 49 ans.

Frottis subatrophique.

première rapport :18 ans .

Gestation : 0 4 parité : 04 ABRT :00

Critère cytologie

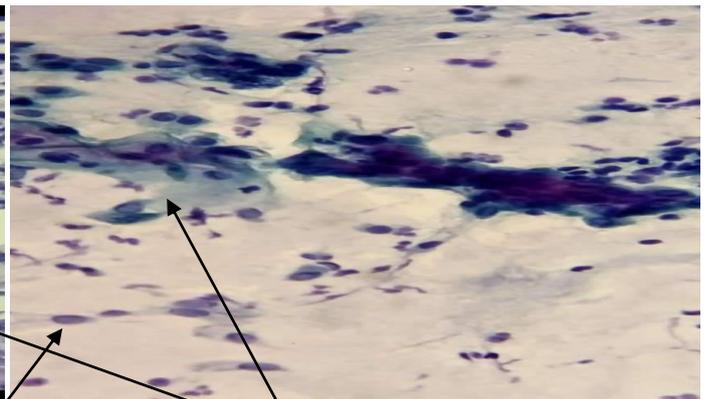
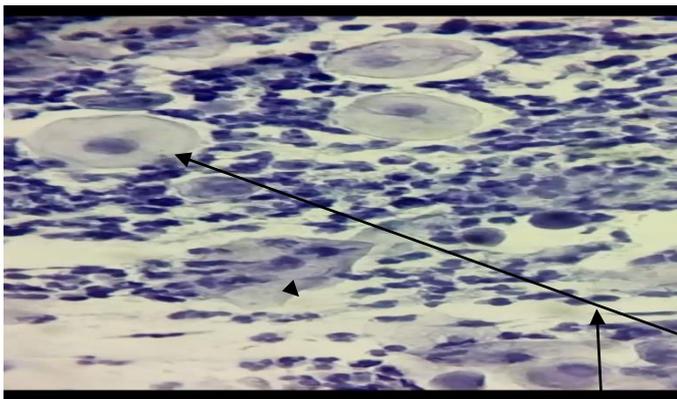


Figure 66 :FCV293 -1 (GX 10)

PN

Figure 67 :FCV 293 -2(GX10)

Figure 66 et 67 :Desquamations de la cellule intermédiaire avec des modifications cytonucléaire dans un fond tré inflammatoire. **CI** : cellule intermédiaire ; **PN** : polynucléaire

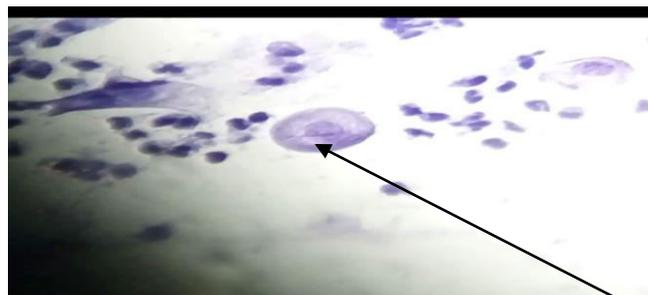


Figure 68 : FCV293 -3 (GX 40) (originale 2018)

KC

Figure 68 : Présence de la cellule koilocytaire dans un fond inflammatoire.

kc : Koilocyte

Recommandation : infection à HPV avec cervicite non spécifique.

-10 CAS :FCV : 295

Femme âgée : 45 ans.

Frottis subatrophique .

Age de premier rapport : 17 ans .

Gestation : 0 3 parité : 03 ABRT :00

Critère cytologie

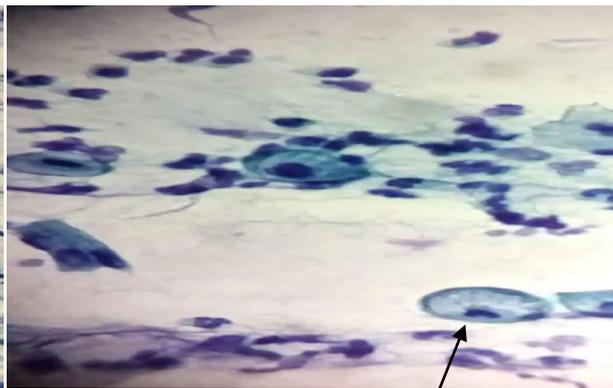
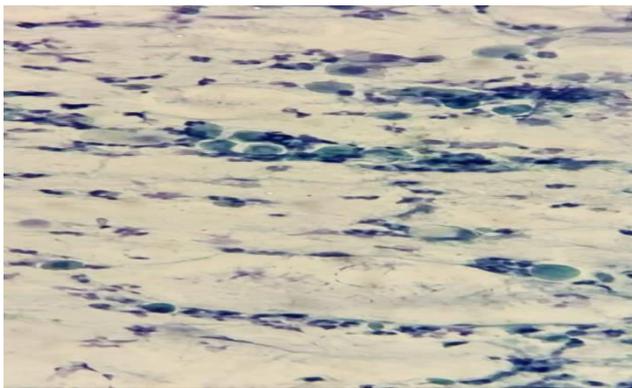


Figure 69 : FCV 295 -1(GX10)

Figure 70 : FCV 295 -2 (GX40)

CI

figure 69 et 70 : Frottis atrophique présentant des cellule intermédiaire avec des vacuoles intra cytoplasmique (**perinucléaire**) fond inflammatoire.

CI :cellule intermédiaire

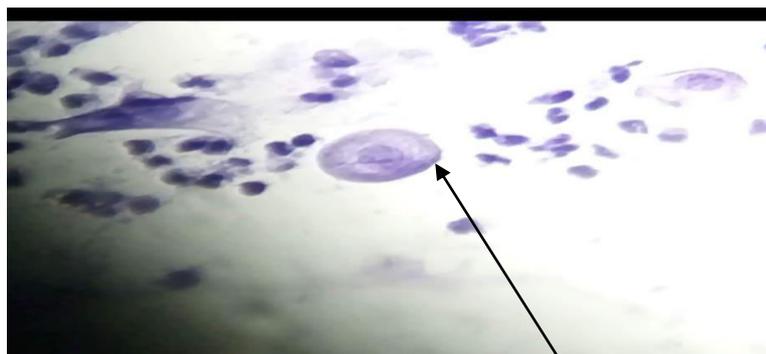


Figure 69: FCV 295 -3 (GX 40) (originale 2018)

KC

Figure 71 : Présence de cellule koilocytaire intermédiaire fond inflammatoire.

KC : koilocyte .

Recommandation : infection à HPV dans un fond inflammatoire.

III-3-Discussion :

3-1-Evaluation des activités de dépistage :

Les études épidémiologique montrent que l'âge des patientes croit régulièrement avec le degré de la dysplasie ,ce qui indique que l'évolution après la primo infection par le virus de l'HPV est lente dans le temps.

Après l'installation des programme national du dépistage du cancer du col utérin les dernière évaluation semble encourageuse, le registre des tumeurs 2011 INSP pour la région d'Alger à montre que le cancer du col à reculé à la 5 ème place des cancer féminines Après avoir occupé la 2 eme place pendant longtemps dernière le cancer du sein dans les autre wilaya le cancer du col utérin semble se stabilisés.

Vue que la cancer du col utérin est un cancer viro – induit par le virus HPV et que les lésion se développe après persistance de l'infection à HPV, pour ce la le dépistage doit touché toutes les femmes Apré les 1^{er} rapport au alentour de 25 ans (l'âge moyen du mariage) .

L'âge d'apparition des lésion de bas grade (koilocyte ,CIN1) se situe entre (25- 32) et celui des CIN 2 entre (34-38) ans (**De BRUX Saurel LefeSVre**)

Notre étude est sur 1944 frottis dont 132 entre eux montrant une infection à HPV 6 .79% (lésion de bas grade) .

A-Unité de Ben Azouze :

l'unité de ben azouze à reçue 942 frottis pondant le 1^{er} trimestre de l'année 2018 , la population la plus ciblé par ce dépistage était dans l'intervalle de (40-44) ans, ainsi que 2 ,97% des frottis faite chez les femmes moins de 30 ans .

Le taux de participation est plus important entre (40-50) ans 40 ,12% suivie par 30,46 % pour la tranche d'âge (-30 – 40) ans qui est la plus touché par l'infection à HPV et les lésion précancéreuse.

7 .85% des frottis montrant des lésion de bas grade, 24 ,32% d'entre eux touche les femmes entre (- 30-40ans) .Alors que 37 .83% sont des femmes entre (40-50ans) avec un pic de lésion (50-54 ans) par 21,62% .

-La persistance de l'infection et le développement des lésion précancéreuse dépend aussi des facteurs de risque de la patiente, le degré l'influence de ces facteurs sur l'apparition des lésions varie d'une femme à une autre .

Dans la littérature la relation facteur de risque lésion est important dont certain facteur peuvent multiplier la probabilité d' avoir une lésion, les plus cité sont :

-Mriage avant 17 ans.

- Partenaire multiple.

- Infection à certain
- Tabagisme.
- 1 er enfant avant 17 ans.
- Niveau sociaux économique.

Dans notre étude , on constate la prévalence des cas d'HPV chez les patientes ayant des infections génitale 35 ,13% , suivie par le mariage avant 17 ans par 12 ,16% et le tabagisme 4 ,05% ; partenaire multiples 2 ,70% , tandis que 45 ,94% des cas ne présente aucun facteur de risque ou par manque de renseignement Ce qui nous empêche de mieux étudier l'influence des facteurs de risque sur l'apparition des lésions dans notre série.

B-Unité de koléa :

l'unité de koléa a Reçu 282 frottis, la population la plus ciblé par le dépistage était dans l'intervalle de (40-44) ans, ainsi que des frottis faite chez les femmes moins de -30 ans est de 4,96%.

Le taux de participation est plus important entre (30-40) ans dont il représente 38 ,65% suivie 37.23%par pour la tranche d'âge (40-50) ans qui est la plus touché par l'infection à HPV et les lésion précancéreuse. on remarque que 75 ,88 % est faite chez les femmes entre 30-50 ans est seulement 12,76% chez les patientes âgées plus de 50 ans.

8 ,51% des frottis montrant des lésion de bas grade, 45 ,83% d'entre eux touche les femmes entre (-30-40ans) .Alors que 33.33 % sont des femmes entre (40-50ans) avec un pic de lésion (50-54 ans) par 29,16%.

Dans notre étude , on constate la prévalence des cas d'HPV chez les patientes mariées avant 17 ans 33 , 33% parce que la région de kolea est connu déjà par l'age de mariage bas et par pourcentage important de partenaire multiple de 25% , et le tabagisme 12 ,5% ; , tandis que 29 ,16% des cas ne présente aucun facteur de risque ou par manque de renseignement Ce qui nous empêche de mieux étudier l'influence des facteurs de risque sur l'apparition des lésions dans notre serie.

C-Unité de sidi ghilas :

l'unité de sidi ghilas à reçue 127 frottis, la population la plus ciblé par le dépistage était dans l'intervalle de (40-44) ans, ainsi que 5,51% des frottis faite chez les femmes moins de 30 ans .

Le taux de participation est plus important entre (40-50) ans dont il représente 38 ,58% suivie par 29 ,92% pour la tranche d'âge (-30 – 40) ans qui est la plus touché par l'infection à HPV et les lésion précancéreuse.

5.51% des frottis montrant des lésion de bas grade, 42 ,85%d'entre eux touche les femmes entre (40-50ans) .Alors que 28 ;57% sont des femmes entre (30-40ans) avec un pic de lésion (35-44 ans) par 57,14% .

Dans notre étude , on constate la prévalence des cas d'HPV chez les patientes le mariées avant 17 ans par 71 ,42%, suivie par multiple partenaire de 28 ,57% .

D-Unité de cherchell :

l'unité de cherchell à reçue 311 frottis, la population la plus ciblé par le dépistage était dans l'intervalle de (40-44) ans, ainsi que 7,39% des frottis faite chez les femmes moins de 30 ans .

Le taux de participation est plus important entre (-30 – 40 ans)dont il représente46.62 % suivie par 31 ,51 % pour la tranche d'âge (-40-50 ans qui est la plus touché par l'infection à HPV et les lésion précancéreuse.on remarque que 78 ,13% est faite chez les femmes –30- 50 ans

7 ,71% des frottis montrant des lésion de bas grade, 45 ,83% d'entre eux touche les femmes entre (-30-40ans) .Alors que 33 ,33% sont des femmes entre (40-50ans) avec un pic de lésion (40-44 ans) par 29.16% .

Dans notre étude , on constate la prévalence des cas d'HPV chez les patientes mariées avant 17 ans par 33 , 33% , partenaire multiple ayant 25% ;le tabagisme 8 ,33% ;tendis que 33 , 33% des cas ne présente aucun facteur de risque ou par manque de rensegenement .

Ce qui nous empêche de mieux étudier l'influence des facteurs de risque sur l'apparition des lésions dans notre serie

E-unité de sidi rached :

l'unité de sidi rached à reçue 282 frottis, la population la plus ciblé par le dépistage était dans l'intervalle de (40-44) ans, ainsi que 4,96% des frottis faite chez les femmes moins de 30 ans .

Le taux de participation est plus important entre (-30-40) ans dont il représente 38.29% suivie par 37.23 % pour la tranche d'âge (40-50) ans qui est la plus touché par l'infection à HPV et les lésion précancéreuse.

on remarque que 75,88% des frottis faite dans la tranche d'age -30_50 ans

1,06% des frottis montrant des lésion de bas grade, avec un pic entre 45-49 ans.

on peut pas étudier les facteur de risque sur 3 patiente seulement.

3- 2- l'évaluation des activité dans l'ensemble des unités :

Les différents unité de wilaya Tipaza en reçu 1944 frottis faite dont 132 montrant une infection a HPV .

La répartition de l'ensemble des frottis des 05 laboratoire de cytologie montrant les résultat suivant : la population la plus ciblé par le dépistage était dans l'intervalle de (40-44) ans, ce qui concorde

avec les données (CHIAH BELKHEYR .2014) a la wilaya de Bechar par le taux de participation le plus élevé de cette tranche d'âge et avec les données de (Nahet et 2015) a Médéa aussi .

4,42% des frottis dans notre étude faite chez les femmes moins de 30 ans . alors que elle représente 11% chez a Médéa(Nahet et al 2015) et 10% a Bechar e qui indique que dans notre wilaya cette tranche d'âge n'est pas bien sensibilisé pour réaliser un frottis.

37 ,80% de nos patientes est agé entre (40-50) qui est l'âge d'apparitions des lésion plus grave (CIN2 et CIN3) , environ le même pourcentage de frottis est fait a Médéa (Nahet et al 2015) 34,8% et a Bechar 37,07% .

35 , 39 % pour la tranche d'âge (30- 40) ans , 33,33% pour la même tranche a Bechar (CHIAH BELKHEYR .2014) et 36,5% a Médéa(Nahet et al 2015) ,qui est la tranche la plus touché par l'infection à HPV et les lésion précancéreuse. donc le pourcentage de participation de cette catégorie d'âge est acceptable.

6 ,79%des frottis montrant des lésion de bas grade dans notre serie de 1944 frottis , elle est de 1,15 % en France.(Etude de Edith.J Cancer 2008) dans une série de 6million de FCV , 8,5 % sur 1931 frottis a Médéa(Nahet et al 2015) , 3,45 % sur 3010 frottis a Bechar . 38,92% . a sur 1156 frottis, nous remarquons un taux significativement élevé de cas de bas grade a Bejaia(Asloune et bouakaz,2017) ainsi que des taux modéré a Médéa et Tipaza et un taux légèrement bas a Bechar en comparant avec les données de la France.(Etude de Edith.J Cancer 2008) .

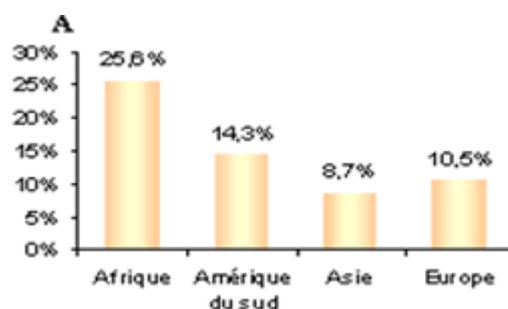


Figure 72 : Epidémiologie des infections HPV.(Parkin et al 2005)

A :prélèvement moyennes des infections à HPV ,retrouver des quartes régions du monde tous âges et types HPV confondus(chiffres établis en 2003) ..

on compare nos résultats avec ceux de 4 régions du monde semble encourageuse pour encore suivre le programme national de dépistage et de sensibiliser le maximum de femmes.(Parkin et al 2005) .

37 ,87% des HPV dans notre étude touchent les femmes entre (40-50ans) on compare avec les données de Bejaia(Asloune et bouakaz,2017) . est de 60% qui est une valeur très élevée

Alors que 31 ,81% sont des femmes entre («30-40ans) dans notre étude et 15% dans l'étude de Bejaia donc on remarque que cette tranche d'âge est moins sensibilisée à Bejaia

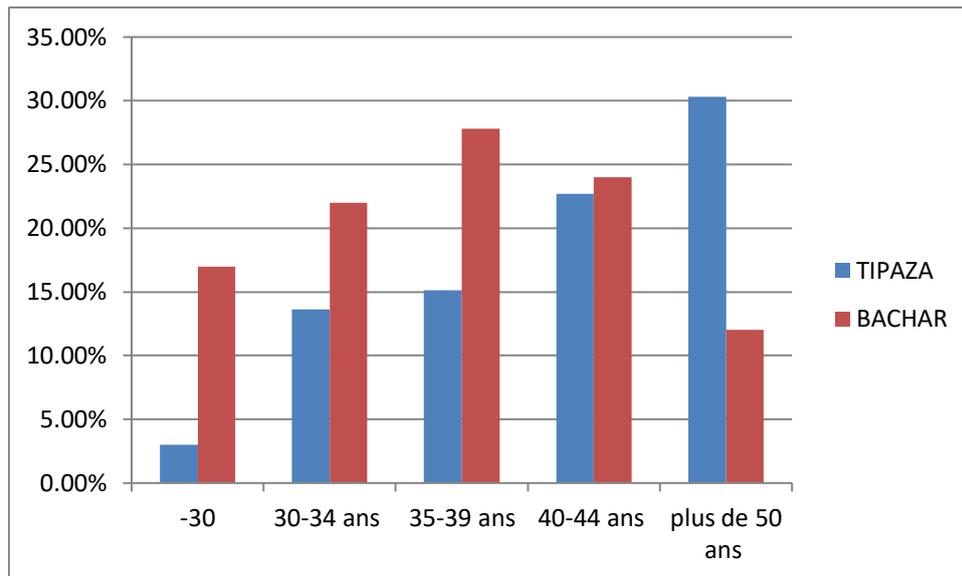


figure 73 : Comparaison entre le taux de lésion de bas grade HPV selon l'âge entre Tipaza et Bechar

on remarque que les lésion HPV a Tipaza sont très élevé dans la tranche d'âge plus de 50 ans ainsi que a Bechar le pourcentage le plus élevé est a 35-39 ans , malgré que les lésion HPV sont plus fréquente a partir de l'âge du mariage jusqu'à 34ans on remarque que dans notre étude est celle de Bechar est d'une fréquence moyenne .

Dans notre étude, on constate la prévalence des cas d'HPV chez les patientes mariées avant 17 ans par 24 ,24% , infection génitale 19 ;69% partenaire multiple ayant 12.12% ;le tabagisme 6 ,81% ;tendis que 37 ,12% des cas ne présente aucun facteur de risque ou par manque de renseignement . on conclue que dans notre wilaya il semble que le mariage jeune et les infections a répétition sont les facteurs les plus associer au lésion d'HPV mais le pourcentage des patiente qui ne présente aucun facteur de risque ou par manque de renseignement nous empêche de mieux étudier l'influence des facteurs de risque sur l'apparition des lésions.

3-3-cytologie :

3-3-1-Lésions malpighiennes intra-épithéliale de bas grade :

Elles touchent principalement les cellules malpighiennes intermédiaires et superficielles correspondant à des anomalies ou atypies nucléaires, c'est-à-dire des anomalies de la taille, de la forme des noyaux et de leur structure chromatinienne. Les lames observées ont révélé deux types de lésions :



Figure 74 : HPV dans un frottis en activité génital

Présence de cellule intermédiaire présentant a noyaux augmenté de volume et l'égerment irrégulier, bi nucléaires, membrane nucléaire indenté légèrement épaissié.

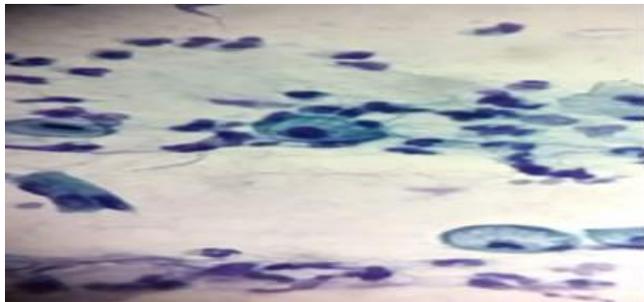


Figure75 : HPV dans un frottis atrophique

Frottis atrophique présentant des cellule intermédiaire avec des vacuoles intra cytoplasmique (perinucléaire) fond inflammatoire à l'apparition d'un infection à HPV avec cytoplasme allo clair perinucléaire.

prise en charge des cas de lésion a HPV :

les 132 cas d'HPV retrouvés dans notre étude 90 sont controlé apres 6mois ; 42 sont envoyer a la colposcopie pour confirmé les lésion de l'HPV , 10 cas seulement qui sont négative a une lésion d'HPV .

les 32 cas de colposopie positif on bénéficié d'une biopsie, 21 d'entre eux sont positif a une lésion intra-epitheliale , 16 sont des lésion de bas grade CIN 1 histologique , 05 cas sont des lésions de haut grade qui necessitants une prise on charge par un service d'oncologie.

Le risque de progression vers une lésion de plus haut grade est fortement corrélée au type de HPV ; le type 16, présente le risque le plus élève de progression.

Enfin la distinction entre LSIL (CIN1) et HSIL (CIN2) est souvent subjective ; dans ces cas l'étude immunohistochimique à l'anticorps anti p16 peut être utile.

Conclusion :

L'HPV à tropisme génitale est une infection très répandue en Algérie et dans le monde entier, que le cancer du col utérin est étroitement associé à certains types d'HPV, et que le col utérin est un organe accessible et dépistable. Le frottis cervico-utérin semble le meilleur moyen de dépistage du cancer du col et le moins coûteux.

L'infection persistante à HPV associée à d'autres facteurs tels que l'immunodépression, l'infection à chlamydiae et même des facteurs environnementaux. Tel que le tabagisme peut aboutir à des lésions précancéreuses et le cancer invasif du col utérin.

En cytologie l'infection à HPV est pathognomonique à la présence de koilocytes qui est selon Bethesda classée comme lésion de bas grade qui a été le but de notre étude cytologique.

L'étude épidémiologique de la population de Tipaza dans le 1^{er} trimestre de l'année 2018 a montré un pourcentage de **6,79%** d'HPV qui est considéré moyen par rapport au donné de l'OMS concernant les pays en voie de développement selon les résultats obtenus on peut évaluer l'activité de dépistage dans cette wilaya qu'elle est bonne, le dépistage touche un pourcentage important de femmes sauf que le nombre de femmes moins de 30 ans reste faible face à un âge de mariage moyennement bas entre 19-25 ans.

Recommandation :

Il est souhaitable de sensibiliser plus la jeune femme après leur 1^{er} naissance, et d'augmenter le nombre de centres de dépistage touchant le maximum de femmes dans la wilaya de Tipaza.

Les vaccins d'HPV restent le meilleur moyen de lutter contre les infections à HPV et surtout les lésions précancéreuses causées par ce virus.

Référence bibliographique :

Alain, S., Hantz, S. et Denis, F. (2010) Papillomavirus : les virus et la physiopathologie de l'infection. Service de bactériologie-virologie-hygiène, Hôpital Dupuytren, CHU de Limoges. Doi: 10.1684/mtp. vol. 13, n°1. **P 17.**

ANAES (1998) Conduite à tenir devant un frottis anormal du col de l'utérus, Service des Recommandations Professionnelles. Agence National d'Accréditation et d'Evaluation en santé. Codex, France.

Arbyn, M., Anttila, A., Jordan, J., Ronco G., Schenck, U., Segnan, N., Wiener, H.G., Herbert A., Daniel, J. et von Karsa, L. (2008) European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening second edition. IARC.

Aubin, F., Pretet, J.L. et Mougin, C.H. (2003) Papillomavirus humains - Biologie et pathologie tumorale. Éditions EM inter, Éditions TEC & DOC.

Baba,A ,Catoi,L ,Comparative oncology.2007.

Baldauf, J.-J. (2007) cancérologie clinique onco-hématologie. Faculté de médecine de Strasbourg.Paris.

Baseman, J.G. et Koutsky, L.A. (2005) The epidemiology of human papillomavirus infections. J Clin Virol 32 Suppl 1:S16-24.

Bedell, M.A., Hudson, J.B., Golub, T.R., Turyk, M.E., Hosken, M., Wilbanks, G.D. et Laimins, L.A. (1991) Amplification of human papillomavirus genomes in vitro is dependent on epithelial differentiation. Journal of Virology, 65(5), 2254-2260.

Belnap, D., Olson, N., Cladel, N., Newcomb, W., Brown, J., Kreider, J., Christensen, N., and Baker, T. (1996), Conserved features in papillomavirus and polyomavirus capsids. J Mol Biol 259 249–63

Bermúdez-Humarán, L.G. et Langella, P. (2009) Utilisation des bactéries lactiques comme vecteurs vaccinaux. évolutions récentes en microbiologie. N°417 **P 79.**

A. BouhadeF, F. Asselah, A. Boudriche (coordinateurs)- Cytopathologie des précurseurs et du cancer du col utérin- Polycopié: Formation des professeurs d'enseignement paramédicale-Institut National Pédagogique de la Formation Paramédicale Alger 2006 ;

Blanc, B. (2005) Le dépistage du cancer du col de l'utérus. Springer **P 107.**

Bousarghin, L., Touze, A., Gaud, G., Iochmann, S. et Coursaget, P. (2009) Inhibition of cervical cancer cell growth by human papillomavirus virus-like particles packaged with human papillomavirus oncoprotein short hairpin RNAs. Mol Cancer Ther 8:357-65

Culp, T.D. et Christensen, N.D. (2004) Kinetics of in vitro adsorption and entry of papillomavirus virions. *Virology* 319:152-61.

Chiah B. , (2014) , contribution à l'étude du dépistage du cancer du col de l'utérus et la recherche de HPV par la réaction de polymérisation en chaîne , Université ABOUBAKER BELKAID , yelemcen : p 24.

Daniel 2005 et,B., Boyer L., Lavoué, V., Riou, F., Henno, S., Tas, P., Sévène, L. et Levêque, J. (2014) Pratique du frottis cervico-utérin dans une population épidémiologiquement exposée : idées reçues, faits et arguments Cervical papsmear in an epidemiologically exposed population: Ideas, facts and arguments. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 43, 26-34.

De Villiers, E.M., Fauquet, C., Broker, T.R., Bernard, H.U. et zur Hausen, H. (2004) Classification of papillomaviruses. Minireview. *Virology* 324:17– 27.

(De BRUX Saurel LefeSVre)(2015) ;(Manuel de cytopathologie de dépistage du cancer du col de l'utérus) . Paris ;**P 56.**

Diouri, M.K. (2008) Dépistage du cancer du col utérin aux préfectures de rabat et skhirat temara : état des lieux et perspectives. Mémoire présentée pour l'obtention du diplôme de maîtrise en administration sanitaire et sante publique. Institut national d'administration sanitaire. Maroc. **P 19.**

Duport, N. (2008) Données épidémiologiques sur le cancer du col de l'utérus. Etat des connaissances. Institut de Veille Sanitaire. Paris. **P 5.**

Doorbar ,(2006) Mécanisme infection du cancer du col utérus,IARC ,Paris ;**P 56 .**

El aarji N.(2006) : Les caner du col utérin.A propos de 172 cas Faculté de médecine et de pharmacie de casablanca.

Edith, A. et Sylvie, V. (2003) L'infection au virus de papillome humain : recension des écrits et consultation d'experts dans une perspective de santé publique. Institut nationale de santé publique de Québec. ISBN 2-550-41003-3. ,P 22-159

Edith .J. et Sylvie (2008) :étude de caner du col uterin .
http://www.invs.sante.fr/publications/2008/cancer_col_uterus_2008/cancer_col_uterus_2008.pdf

ESMO. (2012) European Society for Medical Oncology, le cancer du col utérin. **P 15.**

Goffard, A. (2012) Papillomavirus. Université Lille 2 droit et santé. Paris.

Globocan (2008) Estimated cancer Incidence, Mortality, Prevalence and Disability-adjusted life years (DALYs) Worldwide in 2008. IARC <http://globocan.iarc.fr/>.

<http://xml.climatetmeteo.fr/ex ist/rest/db/rel/data-xhtml/Vie/HPV/HPV.xhtml>

Hall, W.S., Goto-Mandeville, R., Shih, H.A., Shank, P.R. et Braun, L. (1997) Molecular analysis of episomal human papillomavirus type 16 DNA in a cervical carcinoma cell line. *Virus Research*, 51(2), 183-195.

Institut National du Cancer (INC). (2014) Cancer du col de l'utérus une campagne pour savoir où réaliser son frottis. Communauté de press. Paris.

Jacqueline, S. et Burns, M. (2001) Prévention du cancer du col de l'utérus dans les milieux aux ressources limitées. *Outlook/volume 18, Numéro1. P 5.*

Lehman, C.W. et Botchan, M.R. (1998) Segregation of viral plasmids depends on tethering to chromosomes and is regulated by phosphorylation. *Proc Natl Acad Sci USA* 95: 4338-43.

Li, M., Beard, P., Estes, P.A., Lyon, M.K. et Garcea, R.L. (1998) Intercapsomeric disulfide bonds in papillomavirus assembly and disassembly. *J Virol* 72:2160-7.

Maigon, P., Radosevic-jelic, L., Daban, A., Bardet, E., Beny, A. et Ollier, J.-C. (2005) Enhanced tumorocidal effect of chemotherapy with preoperative radiotherapy for rectal cancer: preliminary results-EORTC 22921. *J Clin.*

Mémoire(2014), (Contribution à l'étude du dépistage du cancer du col de l'utérus au niveau de la wilaya de Bechar et la recherche du Papillomavirus humain par la réaction de polymérisation en chaîne ; (CHIAH BELKHEYR) .

Mémoire(2017)(Etude anatomopathologique du cancer du col de l'utérus lié à l'infection par le HPV)(Asloune et Bouakaz).

Mergui, J.L., Benchimol, Y. et Uzan, S. (2005) Place du test HPV dans la surveillance postopératoire des lésions cervicales In : Blanc B. Le dépistage du cancer du col de l'utérus. Springer. Paris 151- 162.

Modis, Y., Trus, B.L. et Harrison, S.C. (2002) Atomic model of the **Monsonogo, J. (2002)** Du dépistage a la prise en charge des atypies cytologiques mineures ou mal définies du col : progrès récents. N°- 346. Paris. papillomavirus capsid. *EMBO J*; 21:4754-62.

Monsonogo, J. (2007) prévention traité des infections et pathologies génitale à papillomavirus, Springer. Paris. France.

Monsonogo, J. (2006) Infections à papillomavirus. État des connaissances, pratiques et prévention vaccinale. Éditions Springer, Paris. **P 195.**

Nahet · L. Boublenza · H. Hassaine · A. Hoceini · M. Zilabdi · N. Masdoua (2015)(Étude rétrospective de l'évaluation des activités de dépistage des lésions précancéreuses du col de l'utérus dans une région du sud d'Alger entre 2008 et 2011) .

OMS. (2007) la lutte contre le cancer du col de l'utérus Guide des pratiques essentielles. Organisation mondiale de santé. Suisse, Genève. **P 149-284**

Parkin D M, BRAY F, FERLAY J et PISANI P. Global cancer statistics, 2002. CA : A cancer journal for clinicians. 2005. 55 ; 2 : 74-108.

Pereira, R., Hitzeroth, I., and Rybicki, E.(2009) : Insights into the role and function of L2, the minor capsid protein of papillomaviruses. Arch Virol 154 (2009), 187–97.

Rimailho, J. (2007) Traitement des CIN de haut grade. In Monsonogo J. Traité **Segondy, M.** (2008) Classification des papillomavirus (HPV). Revue francophone des laboratoires. - N°405.P. 24. es infections et pathologies génitales à papillomavirus. **P 269-276.**

Segondy, M. (2013) Agents infectieux et cancers. Revue francophone des laboratoires Papillomavirus et cancer - N°456

Shashichandra, D. (2011) Le cancer du col l'utérus. Repères santé. **P 17.**

Sheila, V.G. (2010) Human Papillomaviruses: Gene Expression, Regulation and Prospects for Novel Diagnostic Methods and Antiviral Therapies. Future Microbiol. ; 5(10):1493-1506.

Ziegert, C., Wentzensen, N., Vinokurova, S., Kissel'jov, F., Einenkel, J., Hoeckel, M. et von Knebel Doeberitz, M. (2003) A comprehensive analysis of HPV integration loci in anogenital lesions combining transcript and genome-based amplification techniques. Oncogene 22:3977-84.

zur Hausen H. (2002) *Nature Reviews Cancer* 2, 342-350 .doi: 10.1038/nrc798.

Annexes

Annexe 1 : SYSTEME BETHESDA (VERSION 2014)

Type du prélèvement (conventionnel, phase liquide, ou autre,) Qualité du prélèvement :

- Satisfaisant pour l'évaluation (indiquer la présence ou l'absence de cellules endocervicales, de cellules de la zone de jonction et signaler tout autre indicateur de qualité, par exemple : masquage partiel par du sang, une inflammation, etc.)

- Non satisfaisant pour l'évaluation (préciser la raison).

Document rejeté et non lu (en donner la raison)

Document lu et interprété mais non satisfaisant pour l'interprétation des anomalies épithéliales (en donner la raison) Catégorie globale (optionnel) :

- Négatif pour une lésion intraépithéliale ou maligne

- Autre (concerne exclusivement « la présence de cellules endométriales chez une femme de 40 ans ou plus »

- Anomalies des cellules épithéliales : voir le chapitre interprétation / Résultats (préciser les termes de malpighien ou glandulaire) Interprétation

–résultats 2) Négatif pour une lésion intra épithéliale ou maligne (quand il n'y a pas de signes cytologiques évidents de néoplasie, le mentionner dans le chapitre. Catégorie globale ci-dessus et/ou dans le chapitre. Interprétation /résultats qu'il y ait ou non des micro-organismes ou d'autres éléments non néoplasiques. Aspects (éléments) non néoplasiques

- Modifications cellulaires non néoplasiques :

Metaplasie malpighienne

Modifications keratosiques

Metaplasie tubaire

Atrophie

Modifications associées à la grossesse

- Modifications cellulaires réactionnelles associées à :

Inflammation (comprenant la réparation)

• cervicite folliculaire)

☒ Radiation

☒ Dispositif contraceptif intra-utérin

- Cellules glandulaires après hystérectomie totale

Organismes (Micro- organismes)

- Trichomonas vaginalis.
- Éléments mycéliens dont la morphologie est compatible avec le « Candida » spp.
- Modification de la flore suggérant une vaginose bactérienne
- Bactéries dont l'aspect évoque une Actinomyces spp.
- Modifications cellulaires compatibles avec le virus Herpès simplex
- Modifications cellulaires compatibles avec le cytomégalovirus 2) Autres :

Cellules endométriale chez une femme de ≥ 45 ans (préciser si « négatif pour une lésion intra épithéliale ou maligne) 3) Anomalies des cellules épithéliales :

Cellules malpighiennes :

- Cellules malpighiennes atypiques :
 - De signification indéterminée (ASC-US)
 - Sans pouvoir exclure une LMIEHG (ASC-H)
- Lésion malpighienne intra épithéliale de bas grade (LMIEBG) (LSIL)
 - Incluant HPV/ dysplasie légère /CIN1 - Lésion malpighienne intra épithéliale de haut grade (LMIEHG) (HSIL)
 - Incluant dysplasie modérée et sévère, CIN2 et CIN3, CIS.
 - Avec des éléments faisant suspecter une invasion
- Carcinome épidermoïde Cellules glandulaires :
 - Atypiques
 - Cellules endocervicales sans autre spécificité
 - Cellules endométriales sans autre spécificité
 - Cellules glandulaires sans autre spécificité

-Atypiques

- **Cellules endocervicales en faveur d'une néoplasie**
- **Cellules glandulaires en faveur d'une néoplasie**

-Adénocarcinome endocervical in situ

-Adénocarcinome :

- **Endocervical**
 - **Endométrial**
 - **Extra-utérin**
- **Autres sans autre spécificité 4) Autres néoplasies malignes Tests complémentaires : (si oui, indiquer les résultats) Contrôle par une technique de lecture automatisée (si oui, indiquer laquelle et ses résultats) Notes informatives et suggestions (optionnel)**

Annexe 2 : fiche de renseignement

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE MINISTERE DE LA SANTE
DE LA POPULATION ET DE LA REFORME HOSPITALIERE

**PROGRAMME NATIONAL DE DEPISTAGE DES LESIONS PRECANCEREUSES ET DES
CANCERS DU COL UTERIN .FROTTIS CERVICO-UTERIN**

Wilaya Centre de prélèvementN° dossier

Frottis N° Fait par.....Date / /

Nom de jeune fille Prénom Nom de l'époux

Age : / / FonctionAssurance sociale oui / non /

Adresse Tél

Gestation : Parité : ABRT DDRMénopause depuis

Contraception : Orale / DIU / Autres /

Age du 1^{er} rapport : / / Nombre de partenaires : Patiente / époux /

Tabagisme : actif / passif / non concernée /

Antécédents :-Gynécologiques :Généraux

Thérapeutiques : TRT hormonal / Chimiothérapie / Radiothérapie / Autre /

Motif de la consultation

N° du Frottis antérieur..... lieu.....Résultat.....

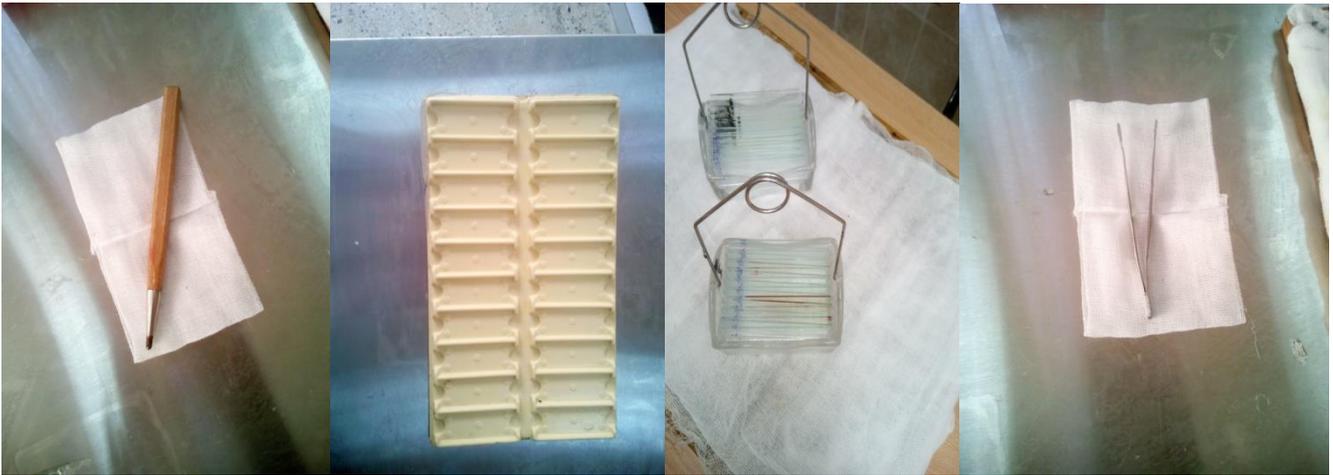
Signe cliniques..... Aspect du col.....

Nombre de lames envoyées au laboratoire :

EXOCOL / ENDOCOL / ENDOMETRE /

Mode de fixation :

Annexe 3 : matériel utilisé dans laboratoire de cytologie



Plateau

les portes lame

la pince

crayon à Diamant



Xylène

Hématoxyline

EA 50

OG 6



Eukitt

Bac de coloration

les lamelles

Annexes 4:gravage

Annexe5:Batrrie de coloration



Annexe 6: la hotte de montage

Annexe 7 : microscope optique

Annexe 8 : Réaction à l'acide acétique



Annexe 9 : Réaction au lugol



Annexe10 : Coloration hémato-Eosine :

produite	Tempes
xylène	20 MIN
Alcool 100 %	1 MIN
Alcool 95%	30 SEC
Alcool 70%	30 SEC
Eau rinçage	10 MIN
Hématoxyline	02 MIN
Eau rinçage	05 SEC
Ammoniac	15 SEC
Eau de rinçage	05 MIN
Eosine	05 MIN
Eau de rinçage	10 MIN
Alcool 90%	30 SEC
Xylène	20 MIN

