



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université SAAD DAHLEB-Blida 1

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie

**Mémoire de fin d'études**

En vue de l'obtention du diplôme de Master

Filière Sciences Biologiques

**Option : Biologie Moléculaire et Cellulaire**

**Thème :**

Analyse de la prévalence de l'infection par HPV chez une population féminine au niveau de l'unité de Kolea.

Présenté par :

Menidjel Tarek

Date de la soutenance :

25-06-2025

Devant le jury :

<b>M<sup>me</sup> ZEROUTI Khadidja</b>	<b>Maitre Conférences B.</b>	<b>UB1</b>	<b>Présidente</b>
<b>M<sup>me</sup> KADRI F</b>	<b>Maitre Conférences B.</b>	<b>UB1</b>	<b>Examinatrice</b>
<b>M<sup>me</sup> ABDULHUSSEIN Alia</b>	<b>Professeur</b>	<b>UB1</b>	<b>Promotrice</b>
<b>M<sup>me</sup> Belaid Souad</b>	<b>Biologiste 2ème grade</b>	<b>Kolea</b>	<b>Co-Promoteur</b>

**Promotion :**

**2024/2025**

## Resumé :

Le cancer du col de l'utérus est principalement causé par une infection persistante par les papillomavirus humains (HPV), en particulier les types à haut risque. Cette infection sexuellement transmissible est largement répandue et souvent asymptomatique. En Algérie, selon les données de l'Organisation mondiale de la santé, le cancer du col représente un problème de santé publique majeur, avec une incidence estimée à 1 500 nouveaux cas par an. Sa prévention repose sur le dépistage précoce et la vaccination contre le HPV.

L'HPV est classé en types à faible et à haut risque. infect les cellules épithéliales et peut conduire au cancer du col de l'utérus. Cette transformation est favorisée par la surexpression des oncoprotéines E6 et E7 par bloquer le system immunitaire de la cellule.

Dans notre travail on a réalisé une étude rétrospective et prospective statistique sur une population de femmes dont le total est 1426, un étude de dépistage de la présence de l'HPV dans les frottis.

Selon notre analyse statistique, la majorité des femmes dépistées à l'unité de Koléa entre février et mars 2025 se situaient dans les tranches d'âge de 42 à 52 ans (34,74 %) et de 31 à 41 ans (31,38 %). Concernant les femmes positives à l'HPV, la tranche d'âge la plus touchée est également celle de 42 à 52 ans, représentant 34,12 % des cas. Ces données suggèrent que le dépistage est réalisé relativement tard, alors que l'infection par le HPV peut évoluer vers un cancer du col de l'utérus en une dizaine d'années. Cela souligne l'importance de promouvoir un dépistage plus précoce, idéalement avant l'âge de 30 ans, pour améliorer la prévention et la prise en charge.

Ces résultats doivent être complétés par d'autres études réalisées sur de plus grandes cohortes et intégrant d'autres paramètres et d'autre méthodes.

**Mots clés :** HPV, dépistage, oncoprotéines E6 et E7.

## **Abstract :**

Cervical cancer is primarily caused by persistent human papillomavirus (HPV) infection, particularly high-risk types. This sexually transmitted infection is widespread and often asymptomatic. In Algeria, according to World Health Organization data, cervical cancer represents a major public health problem, with an estimated incidence of 1,500 new cases per year. Its prevention relies on early screening and HPV vaccination.

HPV is classified into low- and high-risk types. It infects epithelial cells and can lead to cervical cancer. This transformation is promoted by the overexpression of the E6 and E7 oncoproteins by blocking the cell's immune system.

In our work, we conducted a retrospective statistical study on a population of 1,426 women, a screening study for the presence of HPV in smears. According to our statistical analysis, the majority of women screened at the Koléa unit between February and March 2025 were in the 42-52 age group (34.74%) and 31-41 age group (31.38%). Regarding HPV-positive women, the most affected age group is also 42-52, representing 34.12% of cases. These data suggest that screening is performed relatively late, even though HPV infection can progress to cervical cancer within about ten years. This underscores the importance of promoting earlier screening, ideally before the age of 30, to improve prevention and care.

These results should be supplemented by other studies conducted on larger cohorts and incorporating other parameters and methods.

**Keywords:** HPV, screening, E6 and E7 oncoproteins.

## ملخص:

المستمرة، وخاصةً الأنواع عالية (HPV) يُسبب سرطان عنق الرحم في المقام الأول عدوى فيروس الورم الحليمي البشري الخطورة. تنتشر هذه العدوى المنقولة جنسيًا على نطاق واسع، وغالبًا ما تكون بدون أعراض. في الجزائر، ووفقًا لبيانات منظمة الصحة العالمية، يُمثل سرطان عنق الرحم مشكلة صحية عامة رئيسية، حيث يُقدر معدل الإصابة به بـ 1500 حالة جديدة سنويًا. تعتمد الوقاية منه على الفحص المبكر والتطعيم ضد فيروس الورم الحليمي البشري.

يُصنف فيروس الورم الحليمي البشري إلى نوعين منخفض وعالي الخطورة. يصيب هذا الفيروس الخلايا الظهارية، وقد يؤدي E6 و E7 إلى سرطان عنق الرحم. يُعزز هذا التحول من خلال الإفراط في التعبير عن بروتينات الأورام

في عملنا، أجرينا دراسة إحصائية بأثر رجعي على عينة من 1426 امرأة، وهي دراسة فحص لوجود فيروس الورم الحليمي البشري في مسحات عنق الرحم. وفقًا لتحليلنا الإحصائي، فإن غالبية النساء اللواتي خضعن للفحص في وحدة كوليا بين فبراير ومارس 2025 كنّ في الفئة العمرية 52-42 عامًا (34.74%) والفئة العمرية 31-41 عامًا (31.38%). أما بالنسبة للنساء المصابات بفيروس الورم الحليمي البشري، فإن الفئة العمرية الأكثر تأثرًا هي أيضًا 52-42 عامًا، حيث تمثل 34.12% من الحالات. تشير هذه البيانات إلى أن الفحص يُجرى في وقت متأخر نسبيًا، على الرغم من أن عدوى فيروس الورم الحليمي البشري يمكن أن تتطور إلى سرطان عنق الرحم في غضون عشر سنوات تقريبًا. وهذا يؤكد أهمية تشجيع الفحص المبكر، ويفضل أن يكون قبل سن الثلاثين، لتحسين الوقاية والرعاية

ينبغي استكمال هذه النتائج بدراسات أخرى تُجرى على مجموعات أكبر، مع دمج معايير وطرق أخرى

E6، E7، الكلمات المفتاحية: فيروس الورم الحليمي البشري، الفحص،

## **Remerciement :**

Nous remercions d'abord le bon Dieu qui nous a aidés et qui nous a donné le courage et la patience pour réaliser ce modeste travail.

Notre profonde gratitude et sincère remerciement vont à nos promoteurs Docteur Abdulhussein et Professeur Saadi de nous avoir encadré, pour leur suivi et leur orientation, également, pour le temps précieux qu'ils nous ont consacré, leurs remarques pertinentes et précieuses, leurs conseils et leurs encouragements.

Notre profonde gratitude à Mme Belaid pour faciliter notre étude et toute l'équipe de travail pour nous diriger pendant la période de stage à l'hôpital de Kolea.

Nos remerciements vont aussi aux membres de jury pour avoir accepté de juger ce travail.

Nous tenons à remercier nos enseignants qui nous ont transmis le savoir et le bien.

Nous tenons à remercier également tous ceux qui nous ont aidé et contribué de près ou de loin à la réalisation de notre projet.

## Dédicaces

I still remember 5 years ago when I first got into college. Here I am today, in a blink of an eye, a graduate.

I went through so many ups and downs along this journey; but I overcame them thanks to the people whom cared about my success.

For that I would like to dedicate this work:

- To my mother who was always there for me in time of need and moments of happiness, pushed me beyond my limits so I can deliver more, supported my dreams and my wishes, no words can fulfill the sacrifices you made to help me become the person I am today, may Allah bless you and keep you by my side.

- To my dear father , the pillar of my existence, I hope I will be the successful son you wanted me to be. And always make you proud to call me your son.

- To my brothers Abderkader , Abderrahmane et Abderrahim  
I am wishing you all the joy and success in the world  
and specially my brother Abderrahim who had a bac this year I am wishing you succeed on it so that we will be a happy on final inchallah, may Allah protect you and bless you all of you.

- To my beloved friends Intissar ,Malek , Bilel , Amira , Toubba , Elaa and maroua are my 2<sup>nd</sup> family more then friends, I wish you the success and happiness in your lifes and everything you set foot into, we went through so much together, and yet to come. May Allah bless you.

- My classmates and friends houda, hiba and others  
which I am certain I wouldn't  
have done it without you, you helped me a lot and dedicated a lot for this work. I wish you all the success in the future.

- To my dear family, both sides, big and small, and to everyone who had a role in accomplishing this humble work.

## Sommaire :

<b>1-Introduction.....</b>	<b>01</b>
----------------------------	-----------

<b>2-Histoire du HPV et du dépistage.....</b>	<b>01</b>
---	-----------

### Partie I : Rappels Bibliographiques

#### 3- Chapitre 1 : Généralités sur les cancers

- 1-1 Anatomie du col de l'utérus.....02

#### 4- Chapitre 2 : Généralités sur le HPV.....03

- 2-1 Étiopathologie.....03
- 2-2 Mécanismes de la maladie
  - 2.2.1 Infection et persistance virale
  - 2.2.2 Réplication virale et cycle cellulaire
  - 2.2.3 Échappement immunitaire
- 2-3 Progression des lésions HPV-induites.....04
  - 2.3.1 Lésion bénigne (CIN I / LSIL)
  - 2.3.2 Lésion précancéreuse de haut grade (CIN II–III / HSIL)
  - 2.3.3 Cancer invasif
- 2-4 Facteurs modulant la progression vers un cancer
  - 2.4.1 Facteurs viraux
  - 2.4.2 Facteurs de l'hôte
  - 2.4.3 Facteurs environnementaux.....05
- 2-5 Différences entre HPV muqueux et cutanés
  - 2-5-1- Épidémiologie du cancer du col de l'utérus.....06
  - 2-5-2-Histologie liée au HPV.....07
    - 2-5-2-1- Épithélium malpighien kératinisé
    - 2-5-2-2- Épithélium malpighien non kératinisé
    - 2-5-2-3- Épithélium cylindrique endocervical
    - 2-5-2-4- Jonction exo-endocervicale.....08
    - 2-5-2-5- Muqueuse endométriale

#### 5- Chapitre 3 : Étude moléculaire et cytologie du HPV.....09

- 3-1 Organisation du génome du HPV.....09
- 3-2 Gènes responsables et leurs rôles.....09
  - 3-2-1- Cytologie.....10

## **Partie II : Etude expérimentale**

<b>1-Matériels et méthodes.....</b>	<b>12</b>
1-1 Matériels.....	12
1-2 Méthodes.....	13
<b>2-Résultats et Discussion</b>	
2-1 Résultats statistiques.....	16
2-2 Résultats cytologiques.....	23
<b>3-Discussion.....</b>	<b>29</b>
<b>4-Conclusion.....</b>	<b>32</b>

## Liste des Figures:

Figure 1 : Schéma anatomique du col de l'utérus.....	2
Figure 2 : Cycle viral normal et évolution vers une prolifération maligne au cours d'une infection par un HPV muqueux génital. ....	2
Figure 3: Taux d'incidence estimés du cancer du col de l'utérus, normalisés selon l'âge.....	2
Figure 4 : Muqueuse vulvaire ,vaginale et exocervicale.( Bouhadaf et al,2016) .....	2
Figure 5 : Muqueuse endocervicale. ....	2
Figure 6 :Intégration de l'ADN du HPV et régions de délétion .....	2
Figure 7 : Les éléments cellulaires.....	2
Figure 8 : cellules de l'endocol en " nid d'abeilles.....	2
Figure 9: Carte de localisation d'unité d'étude EPH de Kolea Dr Fares Yahia .....	2
Figure 10 : Pourcentage des femmes admis en fonction d'âge durant la période 2024-(février-mars 2025).....	2
Figure 11 : Pourcentage des cas d'HPV+ et HPV- durant la période 2024-(février-mars 2025). ....	2
Figure 12 : Pourcentage des patientes HPV+ en fonction d'âge durant la période 2024-(février-mars 2025).....	2
Figure 13 : Pourcentage des patientes HPV selon les facteurs de risques durant la période 2024-(février-mars 2025). ....	2
Figure 14 : Pourcentage des HPV oncogène selon le type de lésion.....	2
Figure 15 : Pourcentage des frottis HPV oncogène selon le type de lésion et la tranche d'âge.....	2
Figure 16 : Pourcentage des lésions des HPV suivant Biopsie .....	2
Figure 17:Pourcentage des lésion de bas grade et haut grade suivant biopsie.....	2
Figure 18:Photomicrographie d'une représentation cytologique des koilocytes (infection à HPV) observé par un microscope optique(x40) du frottis 328/25.....	1
Figure 19 : Photomicrographie d'une représentation cytologique des cellules épidermoïdes matures lésionnelles (BG) observé par un microscope optique (x40) du frottis 337/25.....	2
Figure 20 : Photomicrographie d'une représentation cytologique des cellules épidermoïdes matures lésionnelles (BG) observé par un microscope optique (x40) du frottis 435/25.....	3
Figure 21 : Photomicrographie d'une représentation cytologique de ASC-US observé par un microscope optique (x40) du frottis 354/25.....	4
Figure 22 : Photomicrographie d'une représentation cytologique des cellules épidermoïdes immature lésionnelles (ASC-H) observé par un microscope optique (x40) du frottis 329/25.....	5

## Listes des Tableau :

Tableau 1 :Représentation des anomalies cytologiques .....	1
Tableau 2 :Répartition des femmes admis dans l'unité koléa selon le tranche d'âge durant la période 2024-(février-mars 2025).....	23
Tableau 3: Répartition de cas d'HPV+ et les HPV- durant la période 2024-(février-mars 2025) .....	24
Tableau 4 : Répartition des patientes HPV+ selon la tranche d'âge durant la période 2024-(février-mars 2025).....	24
Tableau 5 : Répartition des patientes HPV selon les facteurs de risques durant la période 2024-(février-mars 2025) .....	24
Tableau 6 : Répartition des HPV oncogène évolué vers des lésions durant la période 2024-(février-mars 2025).....	25
Tableau 7 : Répartition des frottis HPV oncogène selon les types de lésion et la tranche d'âge durant la période 2024-(février-mars 2025).....	25

## **Listes des abréviations :**

**ADN** : Acide Désoxyribonucléique

**AFSI** : Age au Premier Rapport Sexuel

**AGC** : Atypie des cellules glandulaires

**ASC-H** : Atypies des cellules malpighiennes pouvant évoquer une lésion de haut grade

**ASC-US** : Atypies cytologiques des cellules malpighiennes de signification indéterminée

**CIN** : Néoplasies Cervicales Intraépithéliales

**CIRC** : Centre International de Recherche sur le Cancer

**FCU** : Frottis Cervico-Utérin

**HPV** : Human Papillomavirus

**HPV-HR** : Human Papillomavirus à Haut Risque

**HSIL** : Lésion Intraépithéliale de Haut Grade

**LCR** : Long Control Region

**LSIL** : Lésion Intraépithéliale de Bas Grade

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**VIH** : Virus de l'Immunodéficience Humaine

### Introduction :

Le virus du papillome humain (HPV) est l'un des agents infectieux les plus courants impliqués dans les infections cervico-vaginales et constitue un facteur majeur de risque pour le développement du cancer du col de l'utérus. Malgré les avancées en matière de prévention et de dépistage, cette pathologie demeure un problème de santé publique majeur, particulièrement dans les pays à ressources limitées où l'accès aux soins et aux programmes de vaccination est souvent insuffisant (**Bruni, L et al.2019**).

L'intérêt pour l'infection par le HPV réside dans son impact épidémiologique et ses conséquences graves sur la santé des femmes. En effet, bien que certaines infections à HPV soient transitoires et bénignes, les souches à haut risque oncogène peuvent évoluer vers des lésions précancéreuses, voire un cancer invasif du col de l'utérus. Face à cette menace, plusieurs questions se posent : Quelle est l'ampleur réelle de la prévalence du HPV dans une population féminine donnée ? Quels sont les facteurs favorisant cette infection ? Comment améliorer la prévention et le dépistage pour réduire son incidence (**Schiffman et al.2007**) ?

Cette étude sur la prévalence du HPV dans une population féminine vise ainsi à identifier les facteurs de risque associés à cette infection, à évaluer son impact sur la santé publique et à proposer des mesures de prévention adaptées. Elle s'inscrit dans une démarche de lutte contre le cancer du col de l'utérus en renforçant les stratégies de dépistage et de sensibilisation, tout en mettant en avant l'importance des tests de diagnostic et des approches thérapeutiques adaptées aux différentes populations à risque (**WHO**)(2020).

### Histoire :

l'histoire du **papillomavirus humain (HPV)** remonte aux années 1970, lorsque Harald zur Hausen a établi son lien avec le cancer du col de l'utérus. La découverte des souches **HPV-16 et HPV-18** dans les années 1980 a confirmé leur rôle oncogène, menant au développement de tests moléculaires de dépistage et, plus tard, à la **vaccination contre le HPV** au début des années 2000. Ces avancées ont renforcé la lutte contre le cancer du col de l'utérus en combinant dépistage et prévention vaccinale. (**zur Hausen, H. 2009**).

Parallèlement, L'histoire du dépistage cytologique débute au XIXe siècle avec le développement du microscope optique. Papanicolaou et Babès ont été les pionniers de la détection des cellules cancéreuses dans les frottis cervicaux, une technique confirmée par de nombreuses études malgré certaines limites, comme les faux négatifs. En 1989, le système de Bethesda a été introduit pour standardiser les résultats cytologiques. Aujourd'hui, des technologies avancées, telles que la cytologie en couche mince et la lecture automatisée, améliorent le dépistage (**Solomon et al.2002**).

### Chapitre 1 :Généralités sur les cancers :

-Les cancers regroupent un ensemble de maladies complexes caractérisées par une prolifération cellulaire incontrôlée. Cette section présente les notions fondamentales permettant de mieux comprendre leur origine, leur développement et leurs implications.

#### 1-Anatomie de col de l'utérus :

Le col de l'utérus est à la jonction entre le vagin et le corps de l'utérus. Pour cette raison, il est classiquement divisé en deux parties :

- l'exocol : en regard du vagin et visible lors de l'examen gynécologique au speculum ;
- l'endocol : en regard du corps de l'utérus.
- La zone de jonction : C'est la zone de transition entre l'exocol et l'endocol, où les épithélium squameux et glandulaire entrent en collision. Cette jonction migre dans la vie, et elle est la principale région de l'infection par le virus du papillome humain (HPV) (Fadare et Roma, 2019 ; OMS, 2007).

Le col est recouvert d'une muqueuse constituée de cellules épithéliales qui forment des couches successives au niveau de l'exocol et des glandes au niveau de l'endocol. D'après la classification de l'Organisation Mondiale de la Santé, lorsque les cellules cancéreuses se développent à partir (OMS, 2020):

- des cellules épithéliales de l'exocol : il s'agit d'un carcinome épidermoïde ;
- des cellules épithéliales de l'endocol : il s'agit d'un adénocarcinome.



Figure 1 : Schéma anatomique du col de l'utérus (Source : ([www.cancer-environnement.fr](http://www.cancer-environnement.fr))).

### Chapitre 2 : Généralités sur le HPV :

Le papillomavirus humain (HPV) est un virus très répandu, responsable de diverses infections cutanées et muqueuses, dont certaines peuvent évoluer vers des lésions précancéreuses ou cancéreuses. Cette section présente les notions essentielles à connaître sur le HPV.

#### 1-Etiopathologie :

-L'infection par les papillomavirus humains (HPV) peut être bénigne ou évoluer vers des lésions précancéreuses et cancéreuses. Cette progression repose sur une interaction entre les facteurs viraux, la réponse immunitaire de l'hôte et divers facteurs environnementaux [Howley PM, et al 2007, Doorbar J. 2005, Lazarczyk M, et al 2009).

#### 2-Mécanismes de la Maladie :

L'évolution de l'infection par un HPV dépend de plusieurs mécanismes :

##### 2.1. Infection et persistance virale:

- Les HPV infectent les cellules épithéliales basales via des microlésions (Howley PM, 2007, Doorbar J.2005).
- L'infection est souvent transitoire et asymptomatique, mais elle peut persister dans **10 % des cas**, favorisant l'apparition de lésions précancéreuses (Lazarczyk M, et al 2009, Kadaja M, et al 2009).
- Les HPV à **haut risque oncogène** (HPV 16, 18) persistent plus longtemps et ont un potentiel de transformation plus élevé (Lazarczyk M, et al 2009, de Villiers EM, et al 2004).

##### 2.2. Réplication virale et cycle cellulaire

- Le cycle viral suit la différenciation cellulaire, permettant la production de nouveaux virions dans les cellules épithéliales différenciées (Lazarczyk M, et al 2009, Bernard HU. 2005)
- La persistance virale est facilitée par l'évasion du système immunitaire et la modulation de la réponse inflammatoire (Lazarczyk M, et al 2009, Bernard HU, et al 2006).

##### 2.3. Échappement immunitaire

- L'infection par HPV est souvent **faiblement immunogène**, car il n'y a pas de virémie et peu de destruction cellulaire (Lazarczyk M, et al 2009, Munoz N, et al 2003).
- Les protéines **E6 et E7** inhibent la réponse immune en diminuant l'expression des molécules HLA de classe I et en bloquant la reconnaissance par les lymphocytes T cytotoxiques (Lazarczyk M, et al 2009, Kreimer AR, et al 2005).
- La protéine **E5** inhibe la présentation des antigènes par les cellules dendritiques, diminuant la reconnaissance immunitaire (Lazarczyk M, et al 2009, Partridge JM, et al 2006).

### 3. Progression des Lésions HPV-Induites : selon(Lazarczyk M, et al 2009)

L'évolution de l'infection suit plusieurs phases, illustrées par la **Figure 2** (Srodon M, et al 2006)

#### 3.1. Lésion bénigne (CIN I ou LSIL)

- Caractérisée par la présence de **koïlocytes** et d'une dysplasie légère.
- L'ADN viral est sous **forme épisomale**, et la prolifération cellulaire est encore contrôlée (**Pretet JL,et al 2008**).

#### 3.2. Lésion précancéreuse de haut grade (CIN II-III ou HSIL)

- Dysplasie modérée à sévère, impliquant une perte progressive du contrôle cellulaire.
- Apparition de **modifications épigénétiques** et d'une instabilité chromosomique sous l'action de **E6 et E7** (**Munoz N, et al 2004**).
- Intégration du génome viral dans l'ADN hôte, favorisant la transformation cellulaire (**Castellsague X, et al 2006**).

#### 3.3. Cancer invasif

- Prolifération anarchique des cellules transformées avec capacité d'invasion tissulaire.
- Acquisition d'un phénotype tumoral avec activation de voies de signalisation pro-cancéreuses (**Jacquard AC, et al 2009**).

### 4. Facteurs modulant la progression vers un cancer

L'évolution d'une infection HPV vers un cancer est influencée par plusieurs facteurs (**Aubin F, et al 2008**). :

#### 4.1. Facteurs viraux

- **Type viral** : HPV 16 et 18 sont les plus oncogènes (**Clifford G, et al 2006**).
- **Charge virale** : Une charge élevée augmente le risque de transformation cellulaire (**Campo MS. 2002**).

#### 4.2. Facteurs de l'hôte

- **Immunodépression (VIH, greffes)** : Augmente la persistance virale et le risque de cancer (**Palefsky JM. 2007**).
- **Polymorphisme HLA** : Certains génotypes influencent la capacité à contrôler l'infection (**Dunne EF, et al 2006**).

#### 4.3. Facteurs environnementaux

- **Tabac** : Augmente l'instabilité génétique et réduit la réponse immune (Manhart LE, et al 2002).
- **Hormones** : L'élévation des oestrogènes favorise la progression tumorale (Mant C, et al 2003).
- **Co-infections (Chlamydia, VIH)** : Favorisent la persistance du HPV (Cason J, et al 2005).

## 5. Différences entre HPV Muqueux et Cutanés

- **HPV Muqueux (16, 18, etc.)** : Intègrent leur ADN et sont responsables de cancers cervicaux et oropharyngés (Syrjanen S. 2005).
- **HPV Cutanés (5, 8, etc.)** : N'intègrent pas leur ADN mais interfèrent avec les voies apoptotiques induites par les UV (Schiffman MH. 1994).

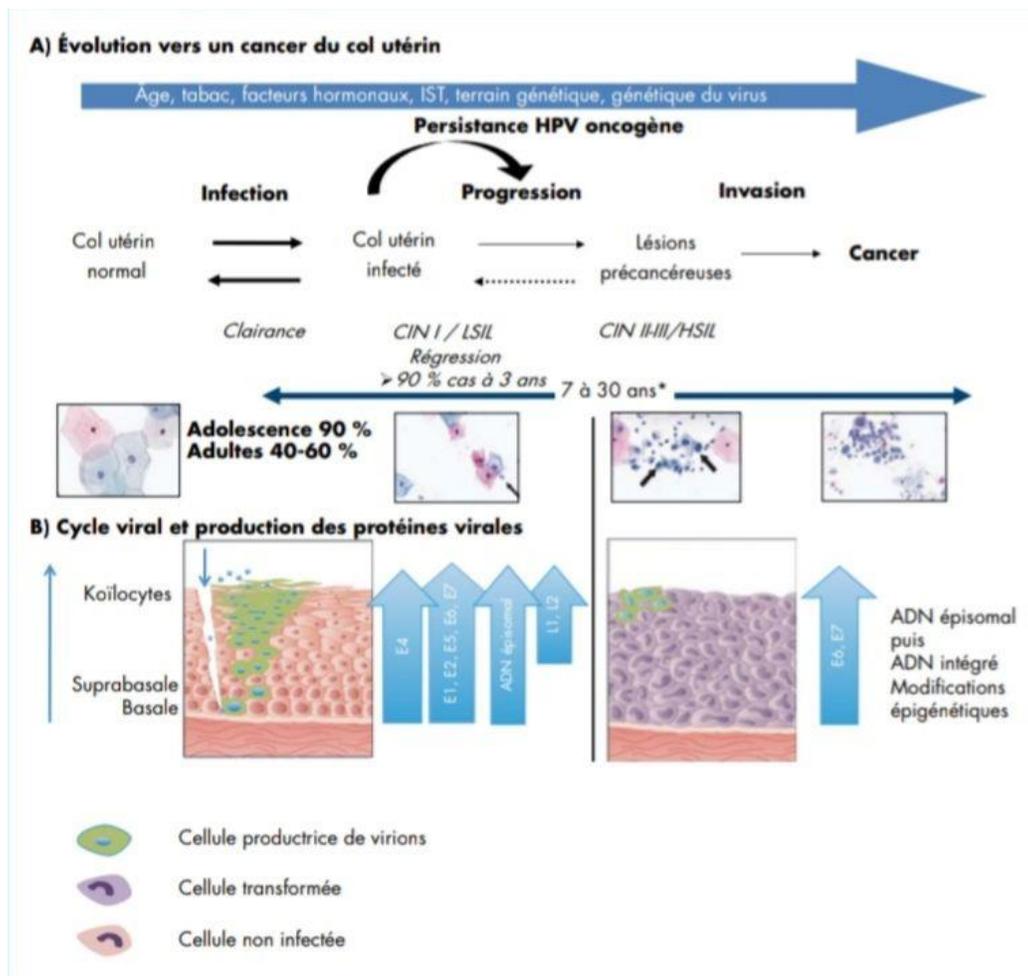


Figure 2 : Cycle viral normal et évolution vers une prolifération maligne au cours d'une infection par un HPV muqueux génital. (Yugawa T, et al 2009, Doorbar J. 2005).

1-Epidermiologie :

-Le cancer du col de l'utérus est le 4<sup>e</sup> cancer de la femme dans le monde, avec une incidence de 604 127 nouveaux cas en 2020 (**Global Cancer Statistics 2020 : GLOBOCAN**). L'amélioration des moyens de dépistage d'une part, l'augmentation de l'espérance de vie, la croissance démographique, l'urbanisation, et le changement de modes de vie d'autre part ont contribué à une augmentation de plus de 50 % de l'incidence des cancers entre 2008 et 2018 (**GLOBOCAN 2008**). Dans le même sens, l'amélioration de la connaissance des facteurs de risque et de nouvelles techniques thérapeutiques ont donné lieu à la mise en route de politiques mondiales de prévention, de dépistage et de prise en charge précoce de cette affection (**www.cancer-environnement.fr**).

-En France, le cancer du col de l'utérus est la 12<sup>ème</sup> cause de cancer chez la femme, le nombre de nouveaux cas diagnostiqués en 2020 est estimé à 3379. Les 1452 décès recensés pour l'année 2020 en font, en France, la 15<sup>ème</sup> cause de mortalité par cancer chez la femme (**CIRC, 2021**). Une disparité géographique d'incidence et de mortalité est aussi observée au sein du territoire français (**Santé Publique France, 2022**). Le risque de cancer du col utérin est maximal autour de 45-49 ans (**INCa, 2019**) (**www.cancer-environnement.fr**). Les cancers du col de l'utérus sont pour environ 70-80 % des carcinomes épidermoïdes et 20-25 % des adénocarcinomes (**ESMO, 2017**) (**www.cancer-environnement.fr**).

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**) (**www.cancer-environnement.fr**).

Ranking (Cervix uteri), estimated age-standardized incidence rates (World) in 2020, all ages (excl. NMSC)

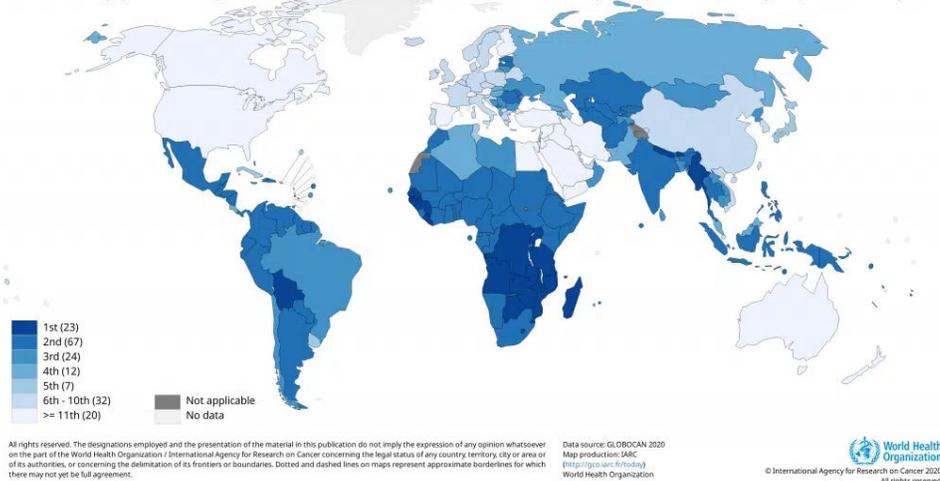


Figure 3: Taux d'incidence estimés du cancer du col de l'utérus, normalisés selon l'âge (Monde) (**www.cancer-environnement.fr**).

1-2-Histologie HPV : selon (**Bouhadaf et al. 2016**):

-(HPV) permet d'observer les modifications tissulaires induites par l'infection virale. Elle joue un rôle clé dans le diagnostic des lésions épithéliales et dans la compréhension des mécanismes de transformation cellulaire associés aux HPV oncogènes.

**1- Epithélium malpighien ou pavimenteux stratifié kératinisé :** Il constitue l'épithélium cutané qui tapisse les grandes lèvres et la vulve. Il est riche en glandes sudoripares, en glandes sébacées et en follicules pileux.

**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).

**-Couche basale :** faite d'une assise de cellules basales reposant sur la lame basale. Ces cellules sont petites (environ 15  $\mu$  de diamètre), arrondies, à noyau volumineux, fortement coloré, doté d'une chromatine fine. Le cytoplasme est peu abondant, cyanophile, le rapport nucléo- cytoplasmique est élevé. Ces cellules permettent le renouvellement de l'épithélium en 4 jours environ.

**-Couche parabasale :** constituée de 2 à 3 assises de cellules, de 20 à 25  $\mu$  de diamètre, rondes ou ovalaires, avec un noyau rond.

**-Couche intermédiaire :** couche la plus épaisse de l'épithélium normal, composée de 5 à 10 assises de cellules plus volumineuses ( 30 à 40  $\mu$  de diamètre) à noyau arrondi (8 à 10  $\mu$ ), chromatine finement granuleuse ; le cytoplasme est cyanophile et contient du glycogène. La desquamation est souvent en placards parfois sous forme d'éléments isolés.

**-Couche superficielle :** comporte 3 à 4 assises de grandes cellules polyédriques (50  $\mu$  et plus), le noyau est dense et pycnotique. Il est souvent entouré d'un halo clair, provoqué par sa rétraction. Le cytoplasme est clair éosinophile, riche en glycogène ; les bords sont parfois plicaturés.

Ces cellules desquament souvent sous forme d'éléments isolés. On observe des effets spécifiques des différentes hormones sur l'épithélium malpighien.

**Le chorion**, sous la membrane basale, comporte de nombreux vaisseaux dans un tissu conjonctif. Il s'agit d'un tissu nourricier et de soutien.

**3- Epithélium cylindrique endocervical :** Il est fait d'une assise de cellules de forme cylindrique, de 20 à 30  $\mu$  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. Elles peuvent se différencier en éléments cylindriques ou en cellules malpighiennes.

**4- 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. En colposcopie, il est possible de visualiser la zone de jonction par l'acide-acétique, qui blanchit parfois le point de rencontre où existent des cellules basales surplombant le tissu glandulaire.

**5 – La muqueuse endométriale :** Cette muqueuse est bordée en surface par un épithélium cylindrique unistratifié

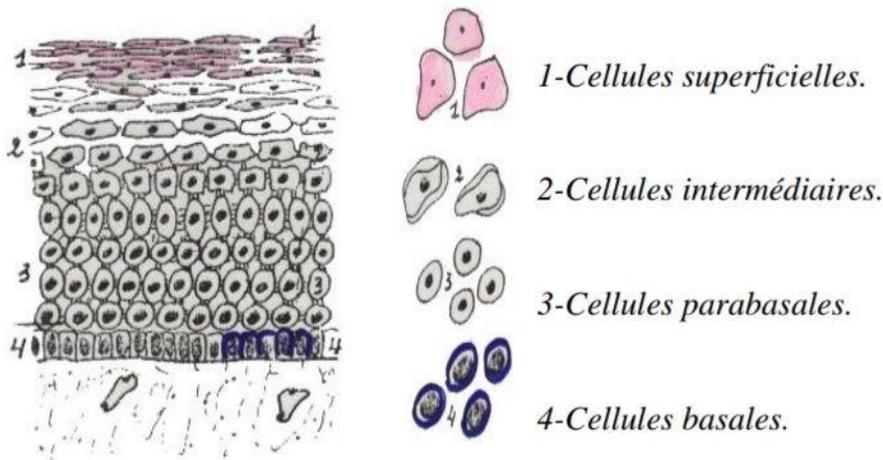


Figure 4 : Muqueuse vulvaire ,vaginale et exocervicale.( **Bouhadaf et al,2016**)

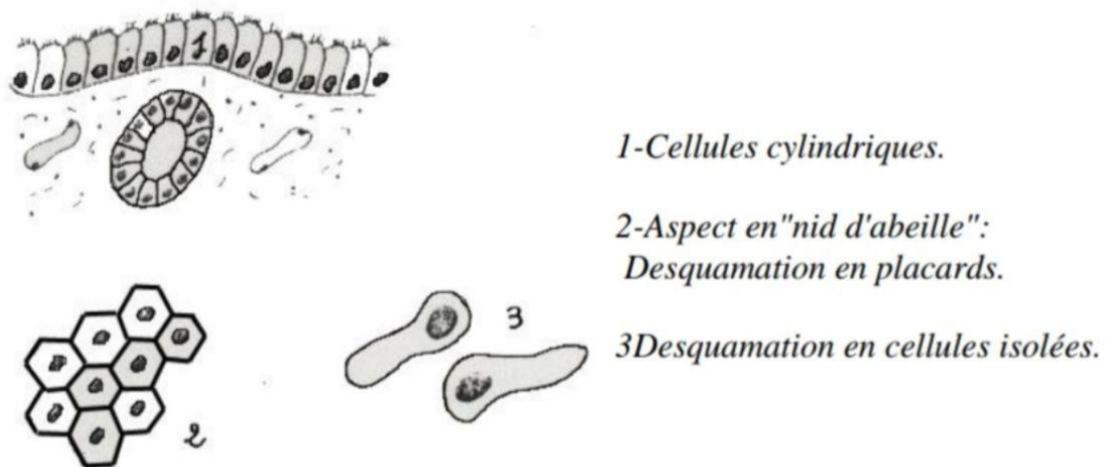


Figure 5 : Muqueuse endocervicale ( **Bouhadaf et al,2016**)

**Chapitre 3 : l'étude moléculaire et cytologie du HPV :**

L'étude moléculaire et cytologique du HPV permet de comprendre les effets du virus sur les cellules et d'identifier les altérations responsables des lésions précancéreuses et cancéreuses.

### 1. Organisation du génome du HPV:

Les HPV sont de petits virus nus abritant un ADN double brin d'environ 8000 paires de base. Le génome comporte une région E (*early*) codant les protéines précoces, (E1, E2, E4, E5, E6, E7 (impliquées dans la réplication et la régulation virale)) une région L (*late*) codant les protéines tardives (L1, L2 (impliquées dans la formation de la capside)) de la capside et une région *long control region* (LCR) contrôlant l'expression et la réplication du génome viral (Figure. 6) (Guenat D, et al 2016).

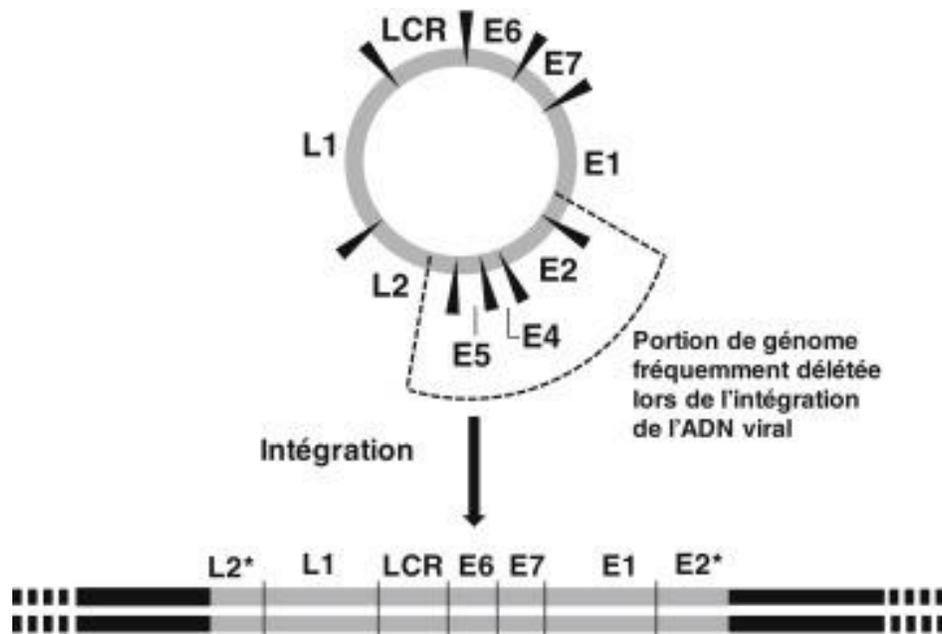


Figure 6 :Intégration de l'ADN du HPV et régions de délétion(Source :www.sciencedirect.com)

### 2. Gènes responsables et leurs rôles :

**E1** : est une protéine initiatrice classique , joue plusieurs rôles dans l'initiation et la catalyse de la synthèse de l'ADN viral, son l'assemblage présente l'étape clé de l'initiation de la réplication de l'ADN viral au niveau de l'ori (origine de réplication d'un ADN) ( **Bergvall, M., et al 2013**).

**E2** : La protéine E2 du (VPH) joue un rôle important dans la régulation transcriptionnelle des gènes viraux ainsi que dans la réplication de l'ADN viral, et il associés à l'épidermodysplasie verruciforme (EV) abrite une région charnière relativement longue entre les domaines terminal et conservé de transactivation et de liaison/dimérisation de l'ADN (**Lai, M.-C., et al 1999**).

**E4** : E4 se trouve dans le cadre de lecture ouvert E2 plus grand et sa taille varie considérablement entre les types de papillomavirus ( **Doorbar et Myers, 1996** ), Chez les hpv , le produit primaire du gène E4 est exprimé à partir d'un ARNm épissé (le message E1 ^E4), dans lequel le codon d'initiation et les

premiers acides aminés sont dérivés de l'ORF E1 ( **Chow et al., 1987a , Chow et al., 1987b , Doorbar et al., 1990 , Milligan et al., 2007 , Wang et al., 2011 , Ozbun et Meyers, 1997** ).

E5 : Les protéines E5 sont riches en acides aminés hydrophobes regroupés en un ou plusieurs domaines transmembranaires putatifs, tous les genres de HPV ne codent pas pour une protéine E5 (**venuti,2011**) (**Bernard HU, et al 2010**). Par exemple, les HPV  $\alpha$  codent et expriment E5, mais les HPV  $\beta$  ne le font pas, les hpv qui expriment des protéines E5 sont constitués exclusivement de kératinocytes épithéliaux (**DiMaio, D., et al 2013**).

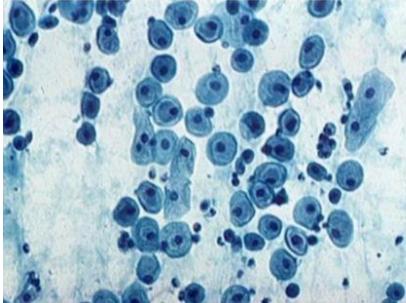
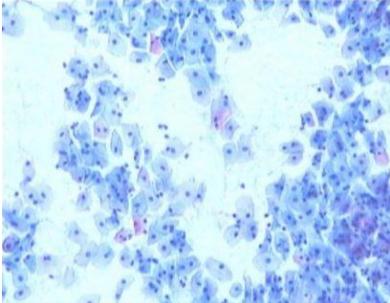
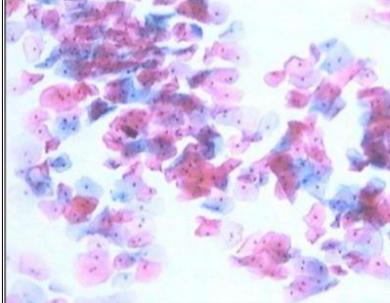
E6 et E7 : Les gènes E6 et E7 étaient nécessaires à l'activité d'immortalisation (**Hawley-Nelson, P., et al 1989**), (**Münger, K., et al 1989**). Les oncogènes E6 et E7 du VPH se lient aux protéines suppressives de tumeurs essentielles et les inactivent, permettant ainsi au virus de contourner les points de contrôle régulant la prolifération cellulaire (**Dyson, et al 1989,...., Werness, et al 1990**). Le VPH E6 se lie à la protéine suppressive de tumeur p53 via la protéine E6AP, une ubiquitine ligase, et induit sa dégradation par la voie ubiquitine-protéasome (**Scheffner, M., et al 1993,...., Huibregtse, J. M., et al 1993**). L'oncogène E7 du VPH se lie au produit du gène du rétinoblastome (Rb) (**Dyson, et al 1989, Münger, K., et al 1989**), entraînant sa dégradation par la voie ubiquitine-protéasome (**Boyer, et al 1996**).

L1 et L2 : La [protéine de capsid](#) L2 joue un rôle majeur dans l'assemblage [du papillomavirus](#) et dans le processus infectieux. Alors que L1 constitue la majeure partie de la capsid et peut s'auto-assembler en particules pseudo-virales (VLP) vides, L2 est un composant mineur de la capsid et n'a pas la capacité de former des VLP. Cependant, L2 s'assemble avec L1 en VLP, favorisant ainsi leur assemblage. Les poids moléculaires des protéines L1 et L2 sont respectivement d'environ 55 kDa et 70 kDa. Ces valeurs sont généralement admises dans la littérature scientifique. (**Wang, J. W, et al 2013**).

### 1-2-Cytologie:

-est l'étude des cellules, unité fondamentale de la vie. Elle permet de comprendre la structure, la fonction et les altérations cellulaires, jouant ainsi un rôle essentiel en biologie, en médecine et en recherche biomédicale.

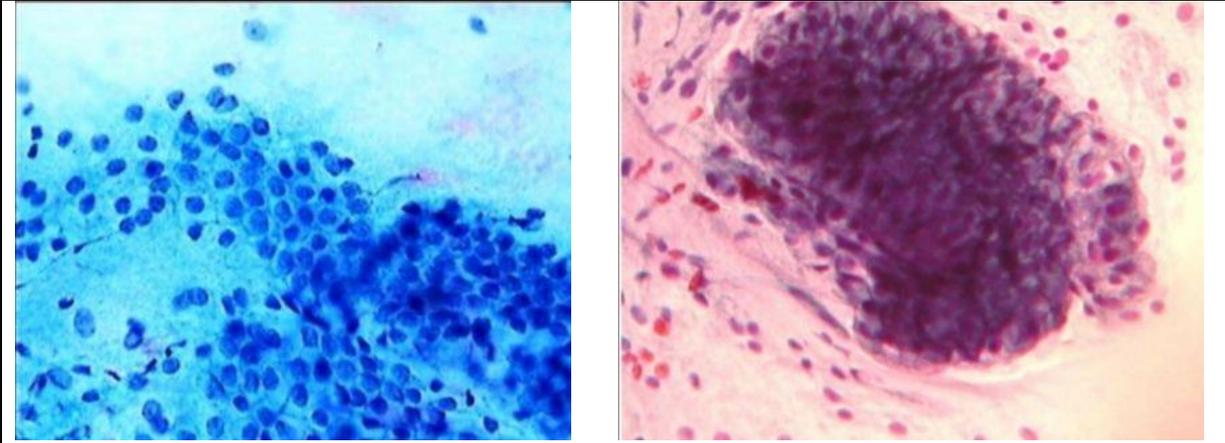
-Les éléments cellulaires présents dans le FCu sont les suivants :

Cellule basale	Cellule intermédiaire	Cellule Superficielle
		
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	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	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

## Rappel bibliographique

parabasales. Ces cellules sont les plus petites, rondes ou ovalaires à cytoplasme cyanophile foncé et à noyau rond, volumineux	noter le plissement du cytoplasme.	de la cellule. Elle desquame en placards ou sous forme isolée.
--	------------------------------------	--

Figure 7 : Les éléments cellulaires ( **Bouhadaf et al,2016**).



**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.

Figure 8 : cellules de l'endocol en " nid d'abeilles ( **Dr N. Chaoui INSP, Bouhadaf et al,2016**).

### 1-Matériels et Méthodes :

- Le stage pratique a duré 3 mois (23 février au 22 mai 2025) au niveau d'unité EPH de Kolea
- Notre étude est composée de parties : une étude rétrospective statistique réalisée sur une population de femme dont le total est 1321 , une étude de dépistage de la présence d'HPV dans les frottis.
- Notre étude rétrospective et prospective de dépistage été réalisé sur les fiches (voir annexe I) et les frottis ( voir annexe II) de la période 2024-(février-mars 2025).

L'objectif de mon étude est :

L'étude de la prevalence du virus HPV dans la societe feminine dans la wilaya de tipaza ainsi

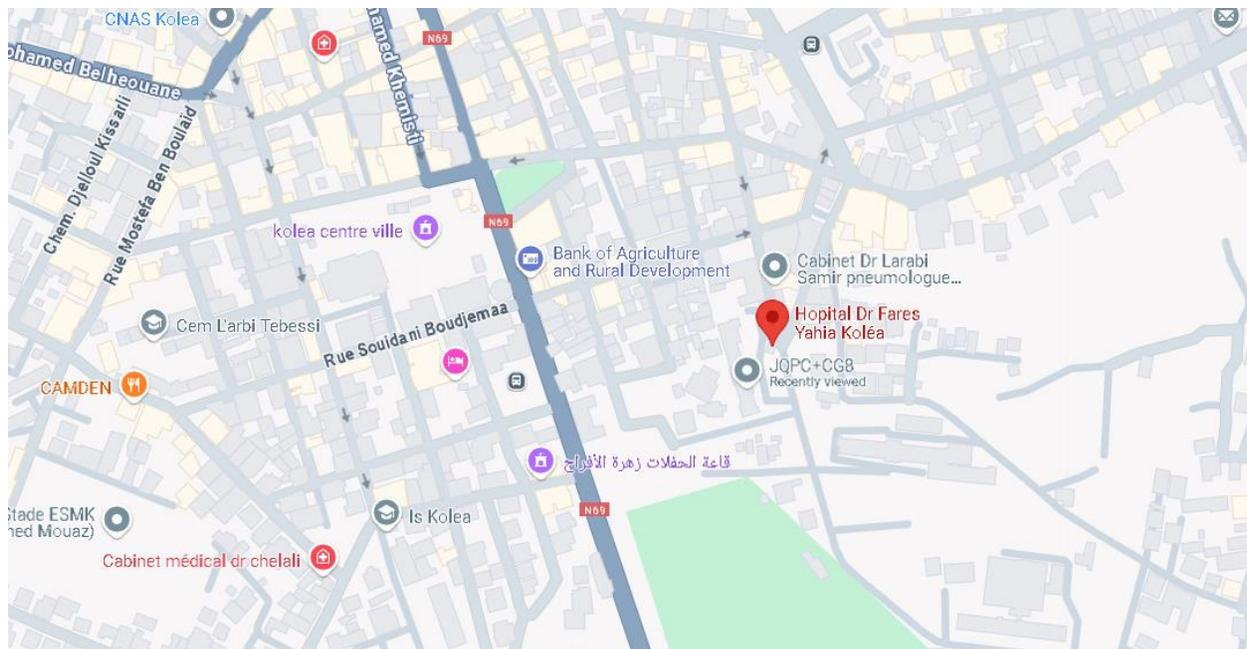


Figure 9: Carte de localisation d'unité d'étude EPH de Kolea Dr Farés Yahia

#### 1-1-Matériel : (voir annexe IV)

##### 1-1-1-Matériel Biologiques :

- Prélèvements endoscopiques (biopsies).
- Pièces opératoires (issues d'interventions chirurgicales).

##### 1-1-2-Matériel non Biologiques :

- Appareillages (microscope optique, microtome, bain-marie...ect)

- Accessoires de paillasse crayon à diamant, portoirs pour lames. Pincettes, etc.

### **1-1-3-Réactifs :**

Formol, paraffine, hématoxyline-éosine (H&E), Eukitt, etc.

### **1-2-Méthodes :**

#### **1-Cytologie :**

##### **1-1-Gravage :**

-il se fait avec un crayon à diamant qui permet de écrire le numéro du patient et d'année sur la lame.

##### **1-2-La coloration de Papanicolaou :**

-il permet d'obtenir une bonne différenciation nucléaire et cytoplasmique des cellules, en vue des reconnaissances des éléments anormaux, avant de suivre les étapes, vous devez préparer la concentration d'alcool en suivant cette (annexe III) Ensuite, nous suivons les étapes suivantes : Elle se fait à l'aide d'un Bac de coloration.

1-baigner les lames dans l'alcool Ethylique par concentration décroissante (80°(30s),70°(30s),50°(30s)).

2-baigner dans l'eau distillée pendant 30s.

3-baigner dans le colorant Hématoxyline de Harris pendant 1min30s.

4-nettoyer les lames avec l'eau de robinet jusqu'à ce que l'eau dans une batière soit propre.

5-baigner les lames dans l'eau distillée pendant 30s.

6-baigner dans l'alcool Ethylique par concentration croissante (50°(30s),70°(30s),80°(30s)).

7-baigner dans le colorant OG6 pendant 1min30s.

8-baigner dans l'alcool éthylique à (95°(30s),95°(30s)).

9-baigner dans le colorant EA-50 pendant 1min30s.

10-baigner dans l'alcool éthylique à (95°(30s),95°(30s),95°(30s)).

**1-3-Montage :** il se fait à l'eukitt entre lame et lamelle.

**1-4-Microscope optique binoculaire :** la lecture est faite à partir d'un microscope optique le technicien rédige un compte rendu d'analyse et établit une conduite à tenir.

### **2-Histopathologie :(voir annexe V)**

**2-1-Macro :** Nous préparons des cassettes histologiques en y inscrivant le numéro et l'année du patient, car certains patients nécessitent que nous leur préparions cinq ou six cassettes en raison de la taille de l'organe ou du grand nombre de zones affectées, Il existe des petites et des grandes cassettes :

**Petit :** Pour les biopsies, ils mettent d'abord un petit papier de coton bleu avant de mettre les fragments car ils sont très petits.

**Grand :** Pour les petits morceaux d'organes.

Et à la fin, ils les ont mis dans une formule.

### 2-2-Traitement des tissus :

-utiliser pour éliminer l'eau du tissu par plonger les cassettes dans des bains d'alcool de concentration croissante (50%,70%,95%,100%). Ensuite, il est placé dans le xylène pour éliminer l'alcool.

### 2-3-L'enrobage :

-utiliser pour durcir le tissu pour faciliter la coupe par l'immersion dans la paraffine liquide chauffée à 56-60°C. Ensuite, mettez-le au réfrigérateur jusqu'à ce qu'il gèle.

### 2-4-Microtome :

-utiliser pour obtenir des coupes ultrafines pour une observation optimale par découper des sections fines (3-5  $\mu$ m), Ensuite, nous le mettons dans un bain-marie, après on le récupère par une lame en verre, et nous le mettons sur la tufe en cas 1h et 90°C.

### 2-5-Coloration :

-utiliser pour retirer la paraffine pour permettre l'adhésion des colorants par suivre les étapes suivantes :

#### 1-Déparaffinage :

-utiliser le xylène pour dissoudre la paraffine des lames pendant 1min30s.

#### 2-Eosine :

-utiliser pour la coloration du cytoplasme et des éléments extracellulaires, et est un colorant acide qui teinte en rose pendant 1min30s.

#### 3-Déshydratation :

-utiliser pour fixer Eosine avec de l'alcool absolu par concentration décroissante (100°(5min),95°(3min),75°(2min),70°(2min))

#### 4-Réhydratation :

-utiliser avec l'eau distillée parce que il y a des colorants sont solubles dans l'eau, pas l'alcool comme l'hématoxyline. (3min)

#### 5-Hématoxyline :

-utiliser pour la coloration des noyaux en bleu-violet. (20sec)

#### 6-Rincage :

-utiliser avec l'eau de robinet pour enlever l'excès d'hématoxyline(3min).

-après l'ammoniaque : Stabiliser la coloration des noyaux. (2min)

-après l'éosine : enlever l'excès de colorant. (2min)

7-Ammoniaque :

-utiliser pour modifier le pH pour fixer le couleur bleue(15sec)

8-Eosine :

-utiliser pour renforcer la coloration cytoplasmique. (1min30sec)

9-Déshydratation :

-utiliser pour préparer la lame à la clarification.

Avec de l'alcool par concentration croissante (75°(2min),95°(2min),95°(2min),100°(2min))

10-Clarification :

-pour rendre les tissus transparents avec le xylène(2min) + (2min) pour assurer qu'il ne reste aucune trace d'alcool ou d'eau.

2-6- Montage :

-est fixation de la lame avec lamelle par le kit et utiliser le xylène pour faciliter la fixation.

2-7-Etude Microscopique :

-qui définir à ce que le HPV est tumorale ou non.

**Résultats et discussion :**

La partie de résultats est divisé en 2 : résultats statistiques, cytologiques.

**2-1-Résultats Statistiques : voir Annexe VI**

**2-1-1-Répartition des femmes admis dans l'unité koléa selon le tranche d'âge durant la période 2024-(février-mars 2025).**

Selon notre étude on a pu travailler sur une population de femmes du nombre de 1394, le résultat au-dessous représente une répartition en pourcentage selon la tranche d'âge (11 ans pour chaque tranche).

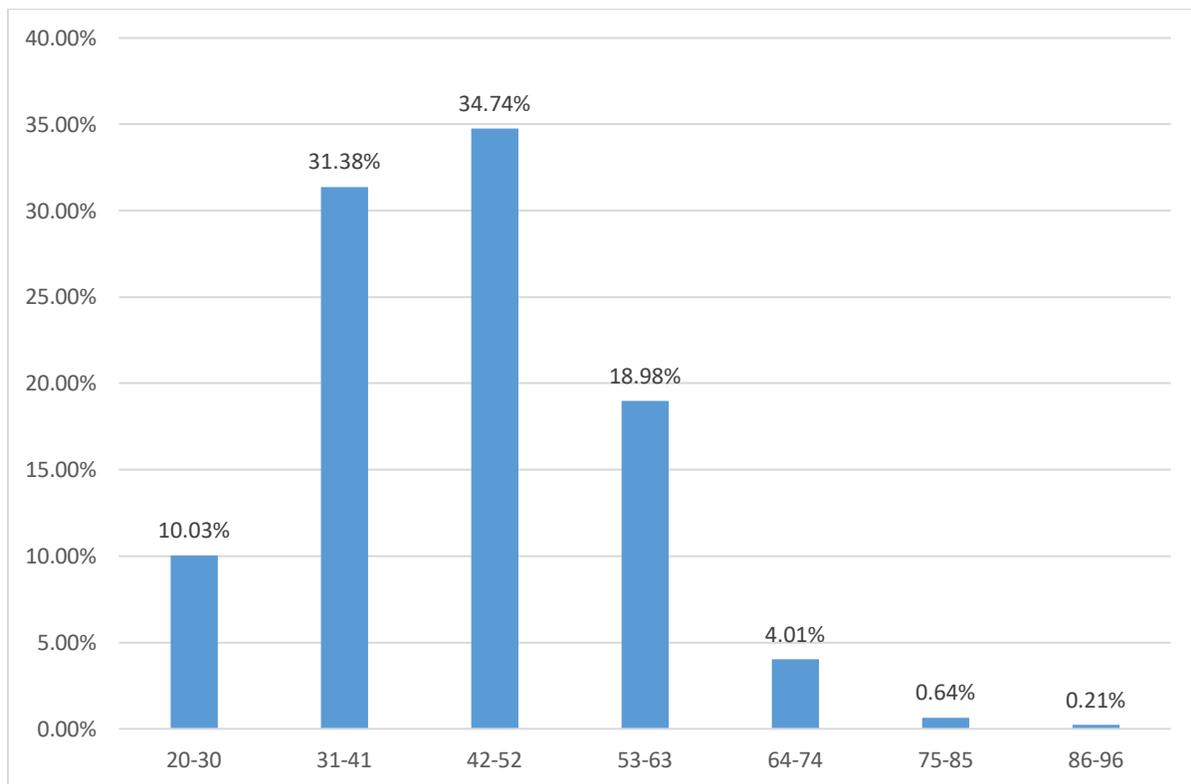


Figure 10 : Pourcentage des femmes admis en fonction d'âge durant la période 2024-(février-mars 2025).

Le résultat de la répartition du nombre de patientes selon la tranche d'âge donne un pic pour la tranche d'âge de [42- 52] ans de 34.74% presque suivi par la tranche d'âge de [31-41] a 31.38%, et enfin, le taux minimal 0.21% pour la tranche d'âge de [86-96].

### 2.1.2 Répartition de cas d'HPV+ et les HPV- durant la période 2024-(février-mars 2025) :

Le résultat suivant représente en pourcentage le nombre de femmes atteintes en HPV du total de nombre de femmes qui ont dépister durant la période 2024-(février-mars 2025).

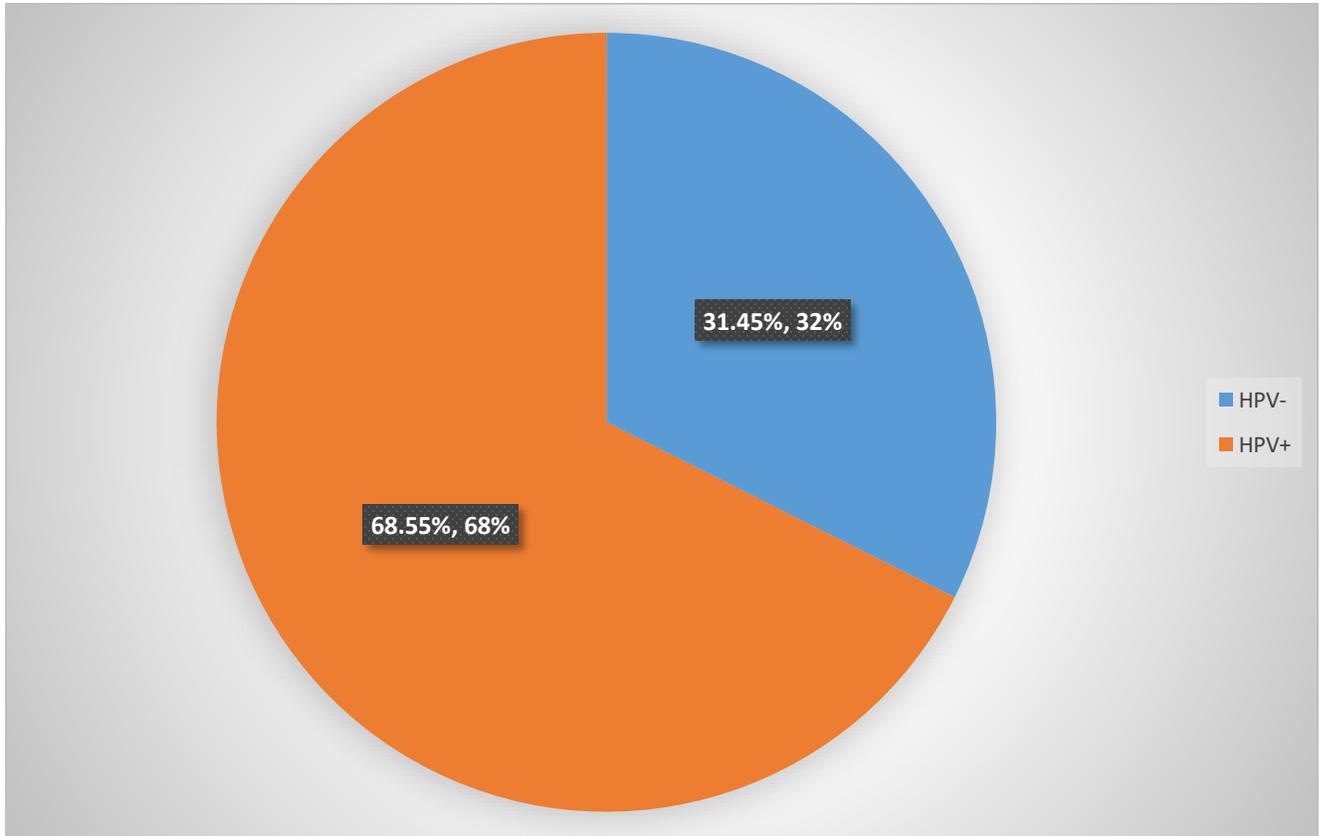


Figure 11 : Pourcentage des cas d'HPV+ et HPV- durant la période 2024-(février-mars 2025).

Ce résultat montre que 32% des femmes admises étaient atteintes d'HPV et que 68% des femmes admises avaient d'autres diagnostics.

### 2.1.4 Répartition des patientes HPV+ selon la tranche d'âge durant la période 2024-(février-mars 2025) :

Le résultat suivant représente en pourcentage le nombre de cas HPV selon la tranche d'âge (11 ans pour chaque tranche) durant la période 2024-(février-mars 2025).

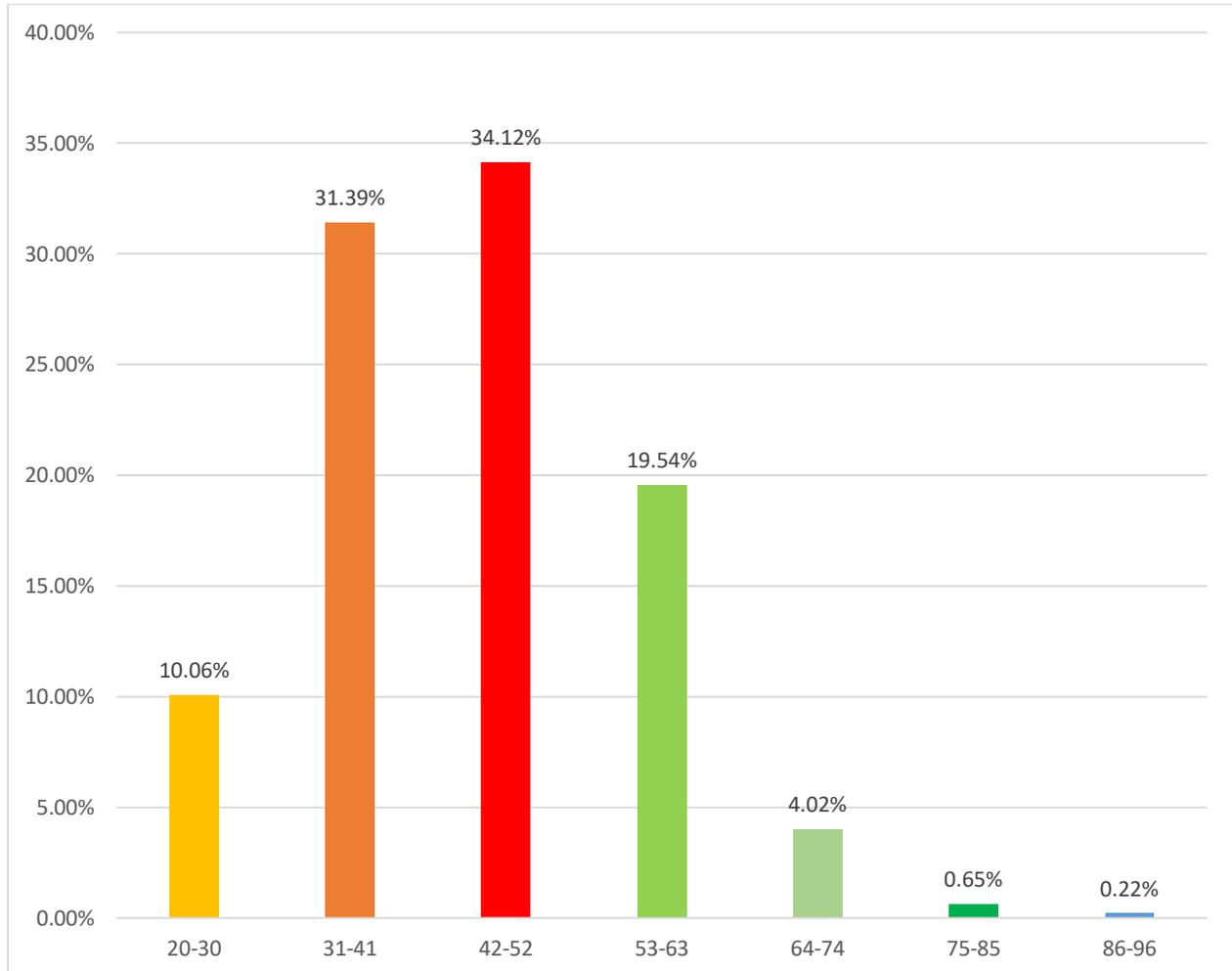


Figure 12 : Pourcentage des patientes HPV+ en fonction d'âge durant la période 2024-(février-mars 2025).

Le résultat des patientes HPV+ (atteintes en HPV) selon la tranche d'âge montre un pic pour la tranche d'âge de 42-52 ans (34.12%) et une valeur minimale pour la tranche d'âge de 86-96 ans (0.22%).

### 2.1.5 Répartition des patientes HPV selon les facteurs de risques durant la période 2024-(février-mars 2025) :

Le résultat suivant représente en pourcentage la distribution des cas d'HPV selon les facteurs de risques.

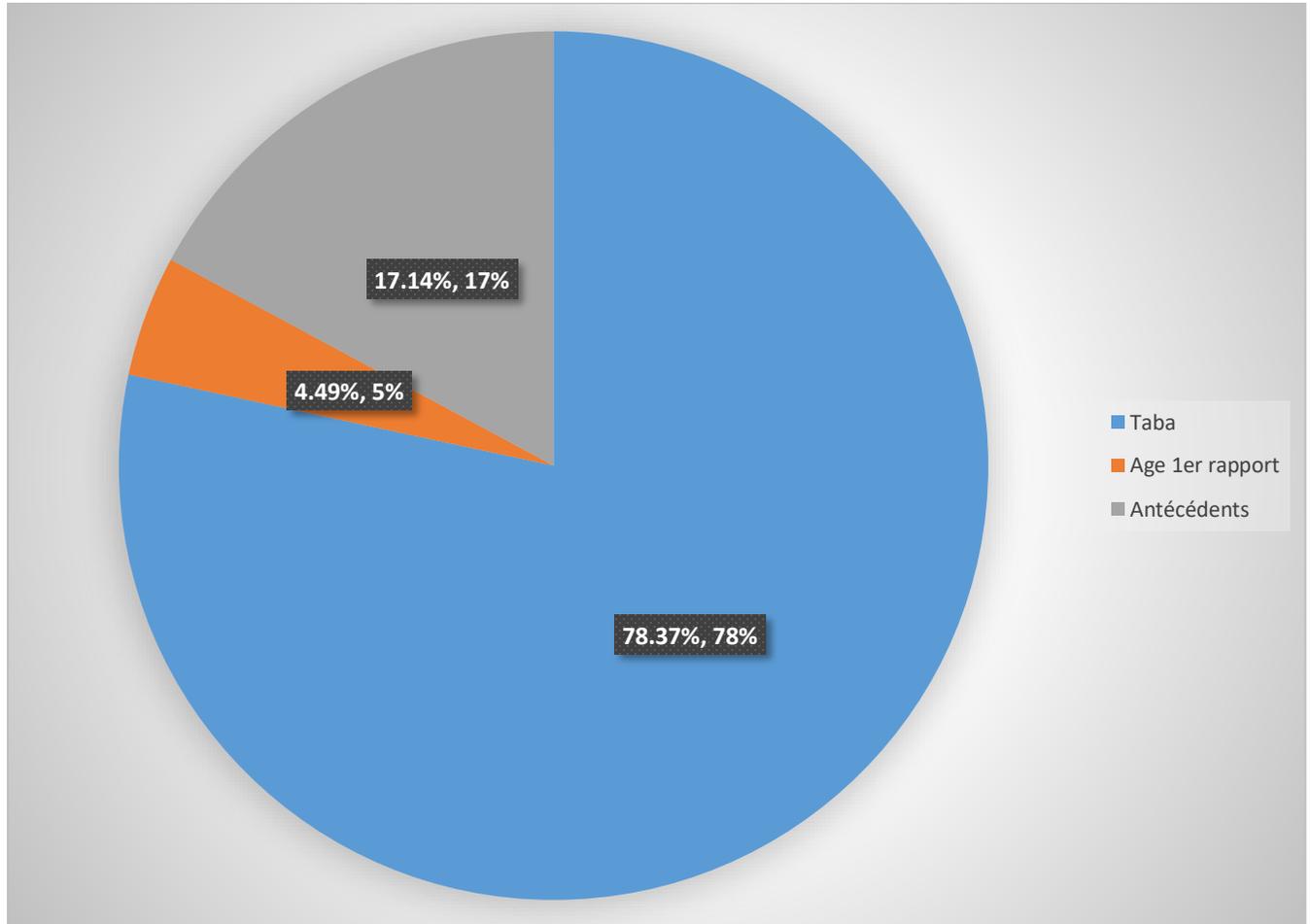


Figure 13 : Pourcentage des patientes HPV selon les facteurs de risques durant la période 2024-(février-mars 2025).

Selon la répartition des patientes HPV selon les facteurs de risques on observe une valeur maximale de 78% pour le tabagisme, 17% pour les antécédents et une valeur minimale de 5% pour l'âge précoce.

### 2.1.7 Répartition des HPV oncogène évolué vers des lésions durant la période 2024-(février-mars 2025) :

Le résultat suivant représente en pourcentage les cas HPV oncogène évolué vers des lésions précancéreuses et cancéreuses durant la période 2024-(février-mars 2025).

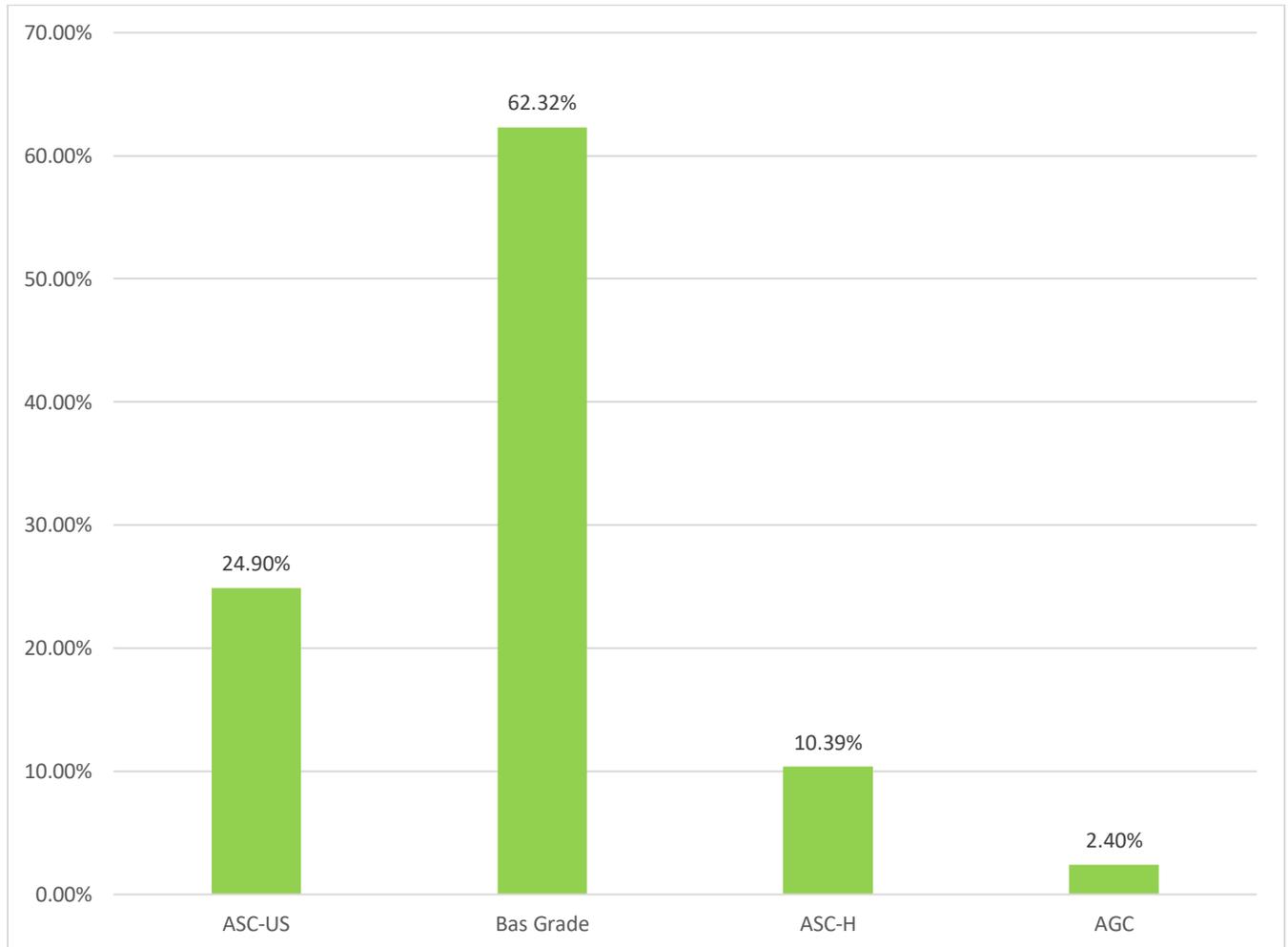


Figure 14 :Pourcentage des HPV oncogène selon le type de lésion.

Selon la répartition des frottis d'HPV oncogène selon le type de lésion on observe que 62.32% ont évolué vers lésion Bas Grade (valeur maximal), 24.90% ont évolué vers ASC-US et 10.39% vers ASC-H et la valeur minimale de 2.40% pour AGC.

### 2.1.8 Répartition des frottis HPV oncogène selon les types de lésion et la tranche d'âge durant la période 2024-(février-mars 2025) :

Le résultat suivant représente la distribution des frottis HPV selon le type de lésion et la tranche d'âge durant la période 2024-(février-mars 2025).

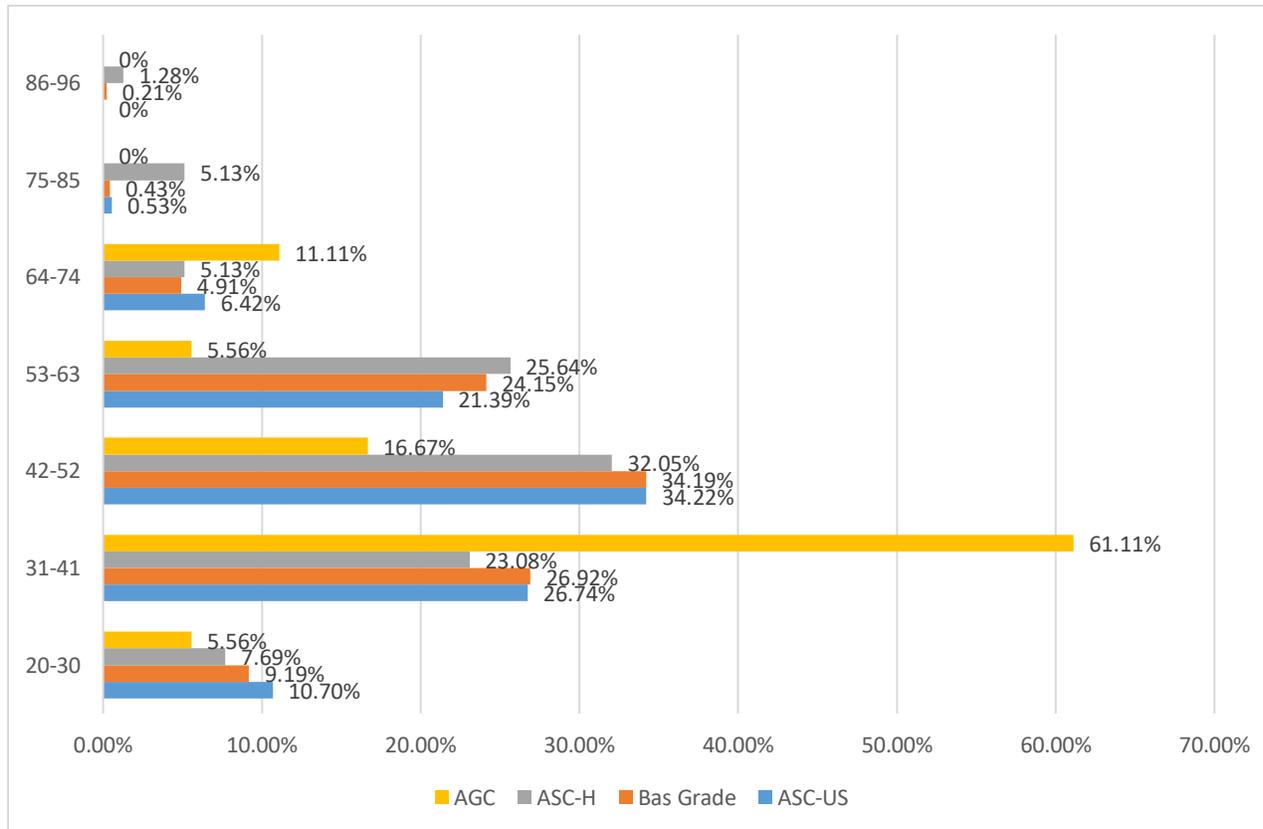


Figure 15 : Pourcentage des frottis HPV oncogène selon le type de lésion et la tranche d'âge.

Selon la répartition des frottis HPV selon les type de lésion et la tranche d'âge durant la période 2024-(février-mars 2025).

on observe pour les :

- AGC : une valeur maximale de 61.11% pour la tranche d'âge 31-41 ans et une valeur minimale de 0% pour les tranches d'âge (75-85 et 86-96).
- ASC-US : une valeur maximale de 34.22% pour la tranche d'âge 42-52 ans .
- Bas Garde : une valeur maximale de 34.19% pour la tranche d'âge 42-52 ans et une valeur minimale de 0.21% pour la tranche d'âge 86-96
- ASC-H : une valeur maximale de 32.05% pour la tranche d'âge 42-52 ans et 1.28% comme valeur minimale pour les tranche d'âge 86-96).

### 2.1.9 Répartition des lésions des HPV suivant la Biopsie :

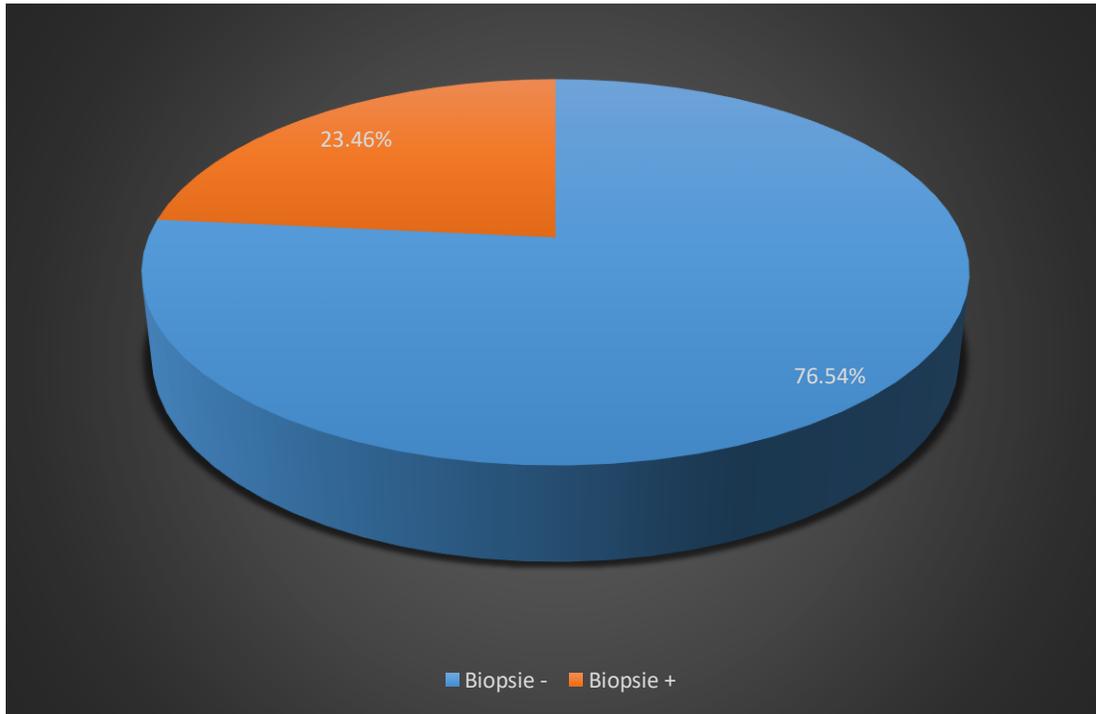


Figure 16 : Pourcentage des lésions des HPV suivant Biopsie

Ce résultat montre que 23.46% des patients admis été atteintes en HPV et 76.54% des patients admissent avec d'autres diagnostics suivant la Biopsie. Qui le 76.54% présent 47.37% de Bas Grade et 47.37% de ASC-US et 5.26% de ASC-H.

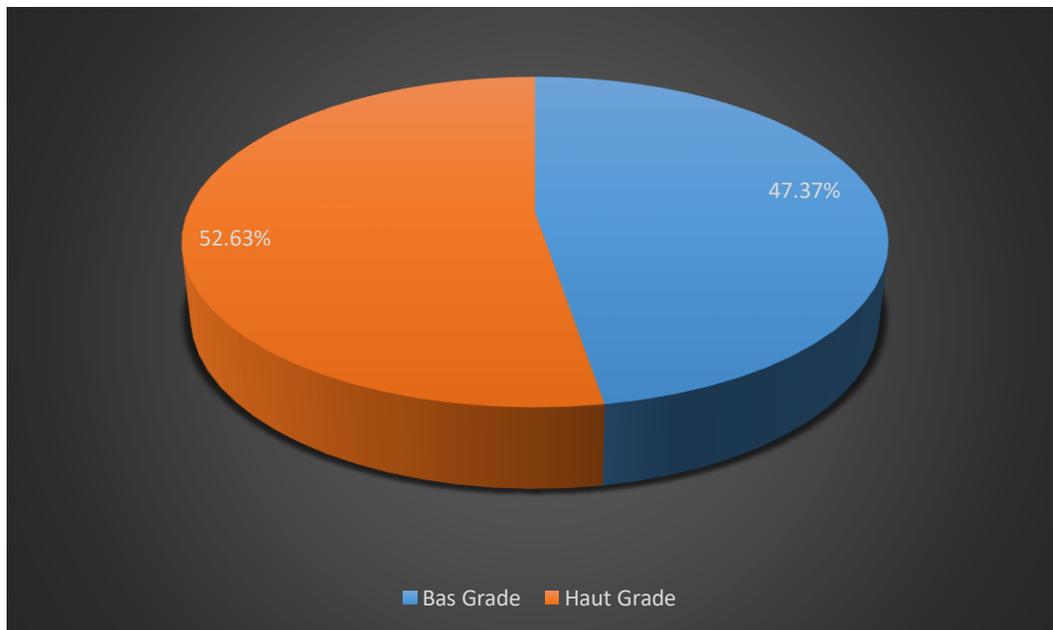


Figure 17: Pourcentage des lésion de bas grade et haut grade suivant biopsie.

Ce résultat montre que la valeur supérieure est 52.63% de haut grade et la valeur inférieure est 47.37% de bas grade.

**2-2-Résultats cytologiques :**

J'ai choisi quelque frottis comme model pour observer les anomalies cellulaires de chaque lésion.

<b>Number du frottis</b>	<b>Anomalie cytologique</b>
328/25	Infection d'HPV
354/25	ASC-US
337/25	Bas Grade
435/25	Bas Grade
329/25	ASC-H

**Tableau 1 :**Représentation des anomalies cytologiques

Ce tableau représente la répartition des anomalies selon le numéro de frottis comme model pour renforcer les résultats statistiques.

**a) Koilocytes :**

Les koilocytes sont des cellules du col de l'utérus qui présentent une vacuole inhabituelle entourant le noyau cellulaire. La présence de koilocytes est un indicateur d'infection par l'HPV.

Frottis 328/25

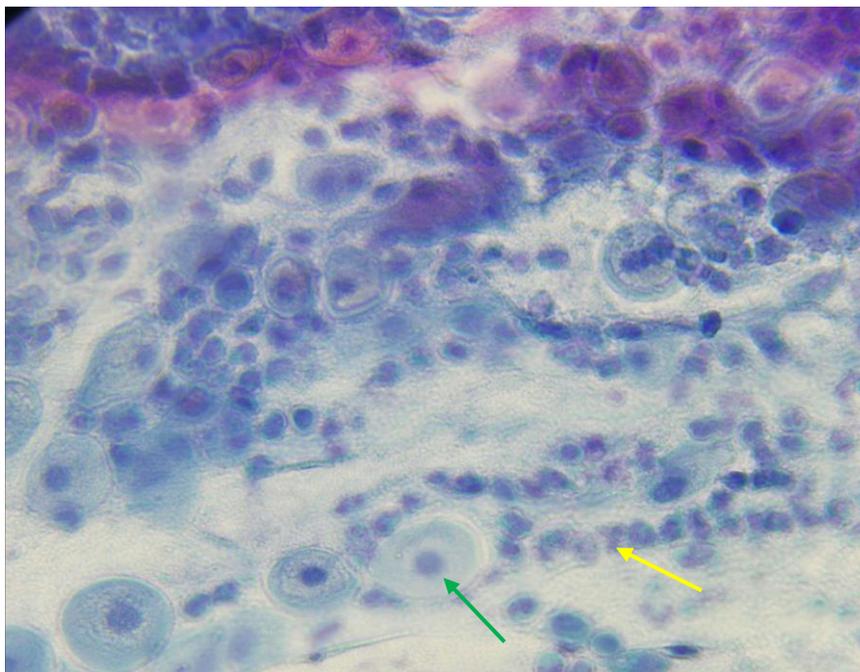


Figure 18:Photomicrographie d'une représentation cytologique des koilocytes (infection à HPV) observé par un microscope optique(x40) du frottis 328/25.

- Les globules blancs
- Cellule Epithéliale (maladie monoposte)

### b) Bas Grade :

Les lésions malpighiennes intraépithéliales affectent le col de l'utérus et plus exactement un des tissus le recouvrant (l'épithélium malpighien). Elles se traduisent par l'apparition de cellules anormales. On dit que ce sont des lésions précancéreuses car elles peuvent évoluer vers un cancer du col de l'utérus.

Frottis 337/25

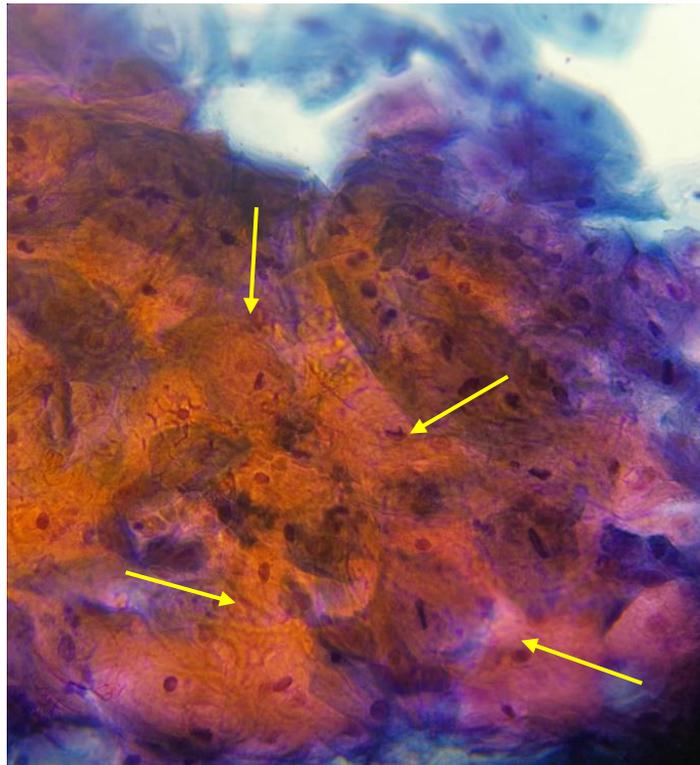


Figure 19 : Photomicrographie d'une représentation cytologique des cellules épidermoïdes matures lésionnelles (BG) observé par un microscope optique (x40) du frottis 337/25.

- Parakyratose

Frottis 435/25

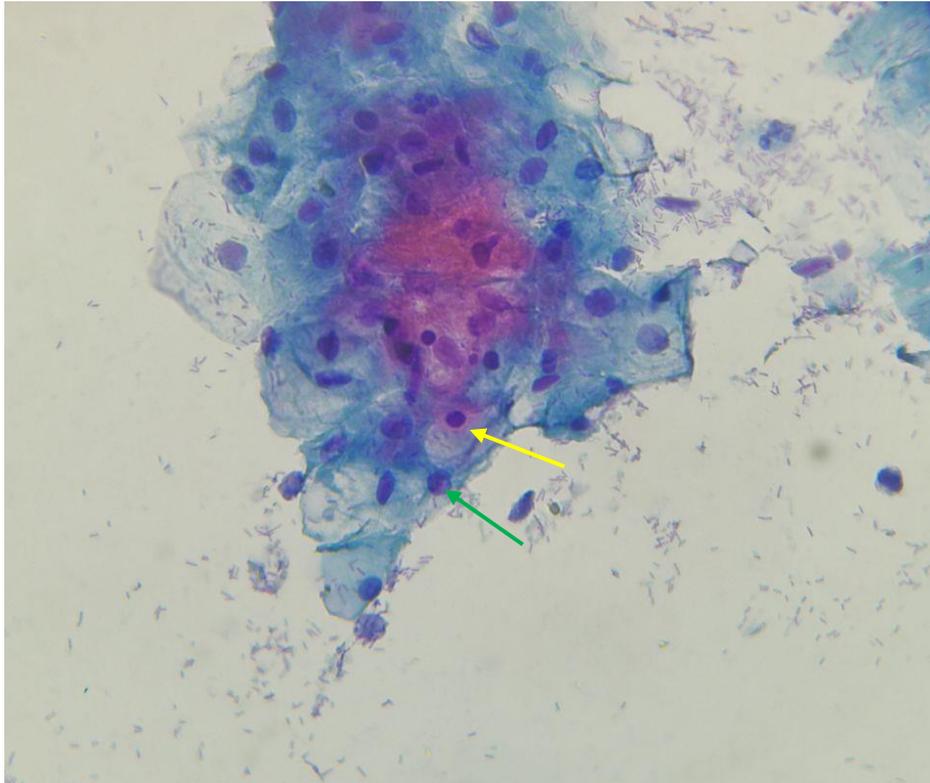


Figure 20 : Photomicrographie d'une représentation cytologique des cellules épidermiques matures lésionnelles (BG) observé par un microscope optique (x40) du frottis 435/25.

- Cellule Normal
- Atypique

**c)ASC-US :**

C'est un diagnostic d'exclusion pour des anomalies peu spécifiques qui ne sont pas liées à des modifications d'origine : réactionnelle, inflammatoire et prénéoplasique ou néoplasique

**Frottis 354/25**

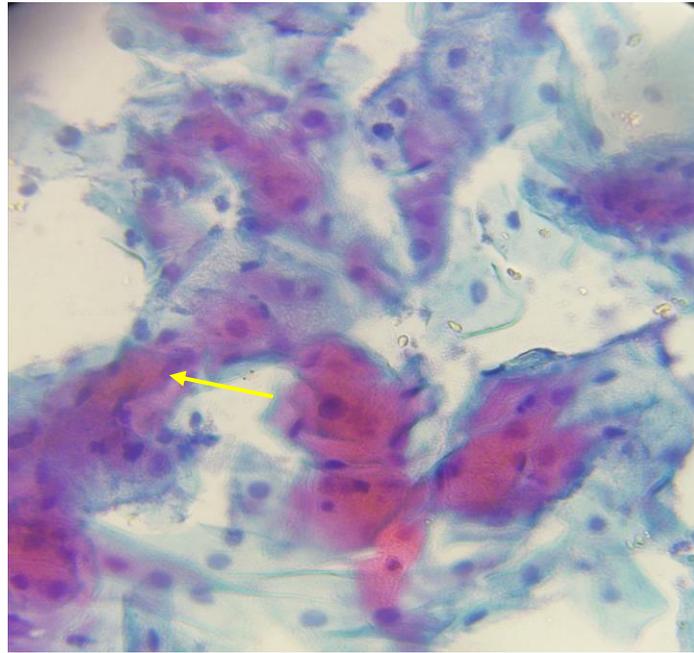


Figure 21 : Photomicrographie d'une représentation cytologique de ASC-US observé par un microscope optique (x40) du frottis 354/25.

→ Cellule Atypique + Parakyratose

**d)ASC-H :**

L'ASC-H peut être le signe d'une lésion intraépithéliale squameuse de haut grade (HSIL), qui peut devenir un cancer du col de l'utérus si elle n'est pas traitée.

Frottis 329/25

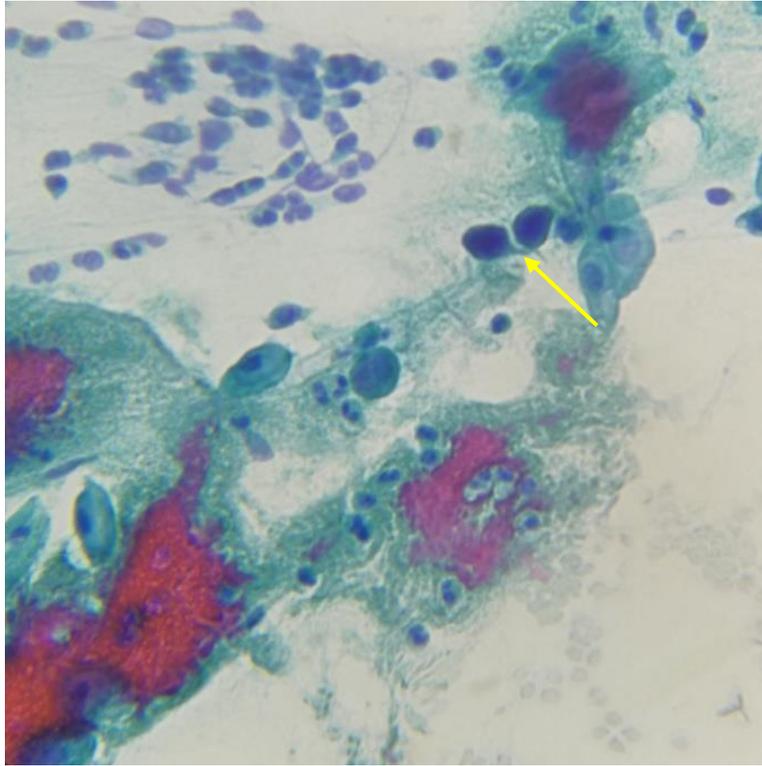


Figure 22 : Photomicrographie d'une représentation cytologique des cellules épidermoïdes immature lésionnelles (ASC-H) observé par un microscope optique (x40) du frottis 329/25.

→ Cellule profonde Atypique

### Discussion :

-Dans cette partie on essaye de discuter notre résultat pour répondre aux questions posées en comparant notre résultat avec d'autres et en donnant mon avis et le renforçant par des informations crédibles.

### 3-1-Répartition de nombre de frottis en fonction d'âge :

-Nous avons trouvé que les femmes dans l'hôpital KOLEA ont fait leur frottis cervical très tardivement entre 31-41 ans (31.48%) et 42-52 ans (34.74%) respectivement. Aux États-Unis, la plupart des recommandations cliniques recommandent que les femmes ne commencent pas le dépistage du cancer du col de l'utérus avant 21 ans (**Curry et al., 2018 ; ACOG, 2016**).

Une recommandation systématique de débuter le dépistage à 21 ans n'est en vigueur que depuis la publication des recommandations de 2012 de l'American Cancer Society (ACS) (**Saslow et al., 2012 ; Moyer, 2012 ; ACOG, 2012**).

### 3-2-Répartition des frottis HPV+ en fonction de la tranche d'Age :

-Selon les résultats obtenus, la tranche d'âge la plus atteinte est la tranche entre [42-52] ans. L'HPV atteint son maximum chez les jeunes femmes autour de l'âge des premiers rapports sexuels. Mais puisque le mariage se fait de plus en plus tard pour les algériennes. Selon les statistiques, il y a près de huit millions à être encore célibataires.

Un rapport publié par l'ONS révèle qu'en 2010, où l'âge moyen au premier mariage était de 35 ans pour les hommes et de 30 ans pour les femmes. Il est probable que cette tendance au mariage tardif se soit maintenue ou accentuée.

-Le premier pic peut s'expliquer par l'immunité immature et les rapports sexuels actifs des jeunes femmes (**R.L. Winer, et al, 2008**). Et la tendance à la hausse de la prévalence de tout génotype du VPH chez les femmes  $\geq 50$  ans peut s'expliquer par les troubles immunologiques causés par les changements hormonaux après la ménopause et la réactivation d'une infection au VPH spécifique typée précédemment acquise chez les femmes plus âgées (**P.E. Gravitt, 2017**). Bien que le taux d'infection au VPH du groupe d'âge  $< 25$  ans soit élevé, il s'agissait généralement d'une infection transitoire (**M. Li, et al, 2021**).

### 3-3-Répartition des frottis HPV+ par type de lésion :

-Selon nos études statistiques on estime que de la population de 1321 cas d'HPV- 34% sont frottis sans HPV et HPV+ 66% sont avec HPV, ce qui signifie que HPV+ parmi ces cas on estime 62.32% de cas de Bas grade, 24.90% de cas de ASC-US, 10.39% de cas de ASC-H, 2.40% de cas de AGC.

-Si on compare notre résultat à une étude de Mendes et al. (2021), Par rapport à notre étude où 66 % des cas sont HPV+, l'étude de Mendes et al. (2021) rapporte une prévalence similaire (68,2 %). Cependant, les lésions de bas grade (LSIL) sont plus fréquentes dans leur étude (78,1 % contre 62,32 % chez nous), tout comme les cas ASC-US (40,4 % contre 24,90 %). Ces écarts pourraient s'expliquer par des différences de population ou de méthodologie.

-Les maladies précancéreuses du col de l'utérus sont classées soit en trois stades, appelés "néoplasie cervicale intraépithéliale" (CIN), soit en deux stades, appelés "lésions intraépithéliales malpighiennes" de bas ou haut grade (LSIL/HSIL), conformément à la classification LAST recommandée par l'OMS (**Darragh et al., 2012**).

-Les CIN sont classées en CIN1, CIN2 et CIN3, correspondant respectivement à des lésions de bas à haut grade. Il existe des preuves solides indiquant que ces lésions peuvent évoluer de manière progressive, notamment du CIN1 vers le CIN3, ce qui reflète le passage de LSIL à HSIL dans la classification à deux niveaux. (**Darragh et al., 2012**)

-Le CIN1 est une lésion bénigne liée à une infection transitoire par le HPV, avec un taux élevé de régression spontanée (80 à 90 %), ce qui justifie généralement une simple surveillance (**Tainio et al., 2018 ; Khan et al., 2005**).

-De plus, les co-infections par plusieurs types de HPV sont fréquentes dans le CIN1, ce qui reflète la nature non persistante de ces lésions (**Chung et al., 2010**).

-Les lésions de haut grade (CIN2/3) sont généralement dues à une infection persistante par des HPV à haut risque, et bien qu'elles soient considérées comme précancéreuses, environ 50 à 60 % des CIN2 peuvent régresser spontanément, en particulier chez les jeunes femmes (**Tainio et al., 2018**). Ces lésions partagent une répartition génotypique similaire à celle observée dans le cancer du col, notamment une forte présence de HPV16, 18, 31 et 33 (**Clifford et al., 2003**).

### 3-4-Les facteurs de risque :

-L'identification des facteurs de risque principaux de joue un rôle important dans la prévention du cancer du col de l'utérus.

#### a) Tabagisme :

-Nous avons trouvé que le pourcentage du tabagisme dans EPH de Kolea est 78%, si on compare à une étude en Italie montre un taux de **21,4 %** chez les médecins et **37,6 %** chez les infirmiers [**Gallus et al., 2021, Journal of Preventive Medicine**]. Enfin, au Liban, une enquête rapporte un taux de tabagisme de **28,2 %** parmi les professionnels de santé [**Salameh et al., 2020, BMC Public Health**].

-En Algérie, le tabagisme chez les femmes reste très faible : une étude de l'OMS en 2017 a montré que seulement **0,4 %** des femmes fumaient (**Tarfani et al., 2020**). Ce taux est nettement inférieur à ceux observés en Europe, où la prévalence varie généralement entre **15 % et 38 %** selon les pays (**Martínez et al., 2020**). Un rapport international récent confirme également un taux d'environ **0,6 %** chez les femmes algériennes (**GSTHR, 2022**).

#### b) Age précoce :

-Nous avons trouvé que le pourcentage d'âge précoce est 5% si on compare avec une analyse des données du Global Youth Tobacco Survey dans 144 pays a révélé que **22,8 %** des adolescents âgés de 13 à 15 ans avaient commencé à fumer à **9 ans ou moins**, et **18,8 %** entre **10 et 11 ans** (**Xing et al., 2022**). D'autres recherches ont confirmé que l'initiation précoce est fortement liée à un risque accru de dépendance tabagique et de maladies associées (**Hu et al., 2016 ; Sharapova et al., 2019**).

- L'âge précoce du premier rapport sexuel (AFSI) est associé à un **risque accru d'infection par le HPV à haut risque (HPV-HR)** et de développement ultérieur de **lésions précancéreuses** ou de cancer du col de l'utérus. Ce lien est attribué à une **plus grande sensibilité du col utérin immature** à l'adolescence, favorisant les infections persistantes (**Louie et al., 2009**). Une méta-analyse de l'IARC a montré que les femmes ayant un AFSI < 16 ans présentaient un risque **2,3 fois plus élevé** de cancer du col comparé à celles ayant débuté après 21 ans (**Bruni et al., 2022**). D'autres travaux, notamment en Afrique, ont trouvé un **risque multiplié par 2,95** lorsque l'AFSI est < 18 ans (**Bekele et al., 2023**). Cependant, certaines études n'ont pas confirmé cette association de façon indépendante après ajustement pour d'autres facteurs, comme le nombre de partenaires sexuels (**Vaccarella et al., 2006**).

### c) Antécédents :

-Nous avons trouvé que le pourcentage d'antécédents tels que le diabète, l'HTA, le goitre ou des antécédents gynécologiques est 17%. Ce taux est **nettement inférieur** à ceux rapportés dans d'autres études internationales : aux États-Unis, par exemple, **93,7 %** des femmes diabétiques présentaient au moins une autre comorbidité (**Brinks et al., 2013**), et **42,1 %** souffraient à la fois de diabète et d'hypertension (**Johnson et al., 2021**). Une étude plus générale sur les personnes âgées a également montré que **88,5 %** d'entre elles avaient au moins deux maladies chroniques (**Salive, 2013**). Ces différences pourraient s'expliquer par l'âge plus jeune ou le profil clinique plus favorable de notre population.

### **Conclusion :**

Notre étude a mis en évidence l'évolution de l'infection par le HPV vers des lésions précancéreuses et cancéreuses, principalement sous l'effet des oncoprotéines E6 et E7. Elle souligne l'importance du dépistage avant l'âge de 30 ans et après 40 ans, ainsi que l'identification des principaux facteurs de risque dans la wilaya de Tipaza, en Algérie.

Il est également essentiel de promouvoir et de généraliser d'autres méthodes de détection comme le test HPV ou les tests ciblant les biomarqueurs E6 et E7. Ces outils permettraient un diagnostic plus précoce et plus fiable, contribuant à la prévention efficace des lésions du col de l'utérus.

Le vaccin contre le HPV étant encore rarement disponible en Algérie, il serait pertinent de mener des études locales sur son efficacité. Il est également recommandé de considérer l'adoption du programme de l'OMS lancé en 2021, qui vise à éliminer le cancer du col de l'utérus d'ici 2050 à l'échelle mondiale.

Enfin, nos résultats peuvent constituer une base solide pour de futures recherches. Celles-ci pourraient explorer d'autres facteurs de risque comme l'âge du premier rapport sexuel ou la multiparité, inclure des études génétiques via le test HPV, des colposcopies ciblées selon le type de lésion, ainsi que le développement de techniques permettant de détecter l'expression des protéines E6 et E7 chez les patientes. Notre étude statistique pourra également servir de référence pour des comparaisons avec d'autres travaux similaires.

### Les References Bibliographiques:

- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). (2016). *Practice Bulletin No. 168: Cervical Cancer Screening and Prevention*. *Obstetrics & Gynecology*, **128**(4), e111–e130. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001708>
- Aubin F, Pretet JL, Jacquard AC, Saunier M, Carcopino X, Jaroud F, et al. Human papillomavirus genotype distribution in external acumi-nata condylomata: a Large French National Study (EDiTH IV). *Clin Infect Dis* 2008; 47: 610-5.
- Bekele, A. et al. (2023). *Association between age at first sex and cervical cancer in sub-Saharan Africa: A meta-analysis*. *BMC Women's Health*, 23(1), 55. <https://doi.org/10.1186/s12905-023-02253-3>
- Bergvall, M., Melendy, T., & Archambault, J. (2013). The E1 proteins. *Virology*, 445(1–2), 35–56. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2013.07.020>
- Bernard HU, Burk RD, Chen Z, van Doorslaer K, Hausen H, de Villiers EM: Classification des papillomavirus (PV) basée sur 189 types de PV et proposition d'amendements taxonomiques. *Virologie*. 2010, 401 : 70-79. <https://doi.org/10.1186/1476-4598-10-140>
- Bernard HU, Calleja-Macias IE, Dunn ST. Genome variation of human papillomavirus types: phylogenetic and medical implications. *Int J Cancer* 2006; 118: 1071-6.
- Bernard HU. The clinical importance of the nomenclature, evolution and taxonomy of human papillomaviruses. *J Clin Virol* 2005 ; 32 (Suppl 1) : S1-6.
- BOUHADEF A, ASSELAH F, BOUDRICHE A, CHAOUI N, BENSERAI F/Z, KADDOURI-SLIMANI A, et al.  
Manuel de Cytopathologie de Dépistage des Lésions Précancéreuses et du Cancer du Col de l'Utérus. 2e éd. Alger: Institut National de Santé Publique (INSP); mars 2016. 212 p.
- Boyer, S. N., Wazer, D. E., & Band, V. (1996). E7 protein of human papillomavirus-16 induces degradation of retinoblastoma protein through the ubiquitin-proteasome pathway. *Cancer Research*, 56(20), 4620–4624. <https://aacrjournals.org/cancerres/article/56/20/4620/502691/E7-Protein-of-Human-Papilloma-Virus-16-Induces>
- Brinks et al., 2013. *Diabetes Care*. <https://doi.org/10.2337/dc12-1796>
- Bruni, L. et al. (2022). *HPV and related diseases report: Global burden of HPV-related disease*. IARC.
- Bruni, L., Albero, G., Serrano, B., Mena, M., Gómez, D., Muñoz, J., Bosch, F. X., & de Sanjosé, S. (2019). *Human Papillomavirus and Related Diseases in the World. Summary Report*. ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). <https://hpvcentre.net/statistics/reports/XWX.pdf>
- Campo MS. Animal models of papillomavirus pathogenesis. *Virus research* 2002; 89: 249-61.
- Cason J, Mant CA. High-risk mucosal human papillomavirus infections during infancy & childhood. *J Clin Virol* 2005 ; 32 (Suppl 1) : S52-58.

- Castellsague X, Diaz M, de Sanjose S, Munoz N, Herrero R, Franceschi S, et al. Worldwide human papillomavirus etiology of cer-vical adenocarcinoma and its cofactors: implications for screening and prevention. *J Natl Cancer Inst* 2006 ; 98 : 303-15.
- Chung, S. H., Franceschi, S., & Lambert, P. F. (2010). *Estrogen and ERα: culprits in cervical cancer?*. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 21(8), 504–511. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2010.03.005>
- Clifford G, Franceschi S, Diaz M, Munoz N, Villa LL. Chapter 3: HPV type-distribution in women with and without cervical neoplas-tic diseases. *Vaccine* 2006; 24 (Suppl 3) : S3/26-34.
- Clifford, G. M., Smith, J. S., Plummer, M., Muñoz, N., & Franceschi, S. (2003). *Human papillomavirus types in invasive cervical cancer worldwide: a meta-analysis*. **British Journal of Cancer**, 88(1), 63–73. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6600688>
- Colombo, N., Carinelli, S., Colombo, A., Marini, C., Rollo, D., Sessa, C., & ESMO Guidelines Committee. (2017). *Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up*. *Annals of Oncology*, 28(suppl\_4), iv72–iv83. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx220>
- Curry, S. J., Krist, A. H., Owens, D. K., Barry, M. J., Caughey, A. B., Davidson, K. W., ... & US Preventive Services Task Force. (2018). *Screening for cervical cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement*. *JAMA*, 320(7), 674–686. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.10897>
- Darragh, T. M., Colgan, T. J., Cox, J. T., et al. (2012). The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-Associated Lesions: Background and Consensus Recommendations From the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 136(10), 1266–1297. <https://doi.org/10.5858/arpa.LGT200570>
- de Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, Bernard HU, zur Hausen H. Classification of papillomaviruses. *Virology* 2004 ; 324 : 17-27.
- DiMaio, D., & Petti, L. M. (2013). The E5 proteins. *Virology*, 445(1–2), 99–114. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2013.05.006>
- Doorbar J. The papillomavirus life cycle. *J Clin Virol* 2005 ; 32 (Suppl 1) : S7-15.
- Doorbar, J. (2013). The E4 protein: Structure, function and patterns of expression. *Virology*, 445(1–2), 80–98. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2013.07.008>
- Doorbar, J., Parton, A., Hartley, K., Banks, L., Crook, T., Stanley, M., & Crawford, L. (1990). Detection of novel splicing patterns in a HPV16-containing keratinocyte cell line. *Virology*, 178(1), 254–262. [https://doi.org/10.1016/0042-6822\(90\)90401-C](https://doi.org/10.1016/0042-6822(90)90401-C)
- Dunne EF, Nielson CM, Stone KM, Markowitz LE, Giuliano AR. Prevalence of HPV infection among men: A systematic review of the literature. *J Infect Dis* 2006 ; 194 : 1044-57.
- Dyson, N., Howley, P. M., Münger, K., & Harlow, E. (1989). The human papilloma virus-16 E7 oncoprotein is able to bind to the retinoblastoma gene product. *Science*, 243(4893), 934–937. <https://doi.org/10.1126/science.2537532>

- Ferlay J et al. *Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries*. CA Cancer J Clin. 2021
- Ferlay J., Ervik M., Lam F., Colombet M., Mery L., Piñeros M., Znaor A., Soerjomataram I., Bray F. (2021). *Global Cancer Observatory: Cancer Today*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.fr/today>
- Gallus, S. et al. (2021). "Smoking prevalence among healthcare professionals in Italy." *Journal of Preventive Medicine*.
- Global State of Tobacco Harm Reduction (2022). *Tobacco use in Algeria*. <https://gsthr.org>
- GLOBOCAN, 2008. International Agency for Research on Cancer. *Global Burden of Cancer 2008*. IARC Press Release, Jun 2010
- Gravitt P.E. & Winer R.L. *Natural history of HPV infection across the lifespan: role of viral latency*. **Viruses**. 2017;9(10):267. DOI:[10.3390/v9100267](https://doi.org/10.3390/v9100267)
- Guenat D, Riethmuller D, Ramanah R, Morel A, Aubin F, Mouglin C, & Prétet J-L. (2016). Diagnostic moléculaire des papillomavirus humains (HPV) : quel(s) test(s) en pratique clinique ? *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, 45(10), 1157–1171. <https://doi.org/10.1016/j.jgyn.2016.09.007>
- Hawley-Nelson, P., Vousden, K. H., Hubbert, N. L., Lowy, D. R., & Schiller, J. T. (1989). HPV16 E6 and E7 proteins cooperate to immortalize human foreskin keratinocytes. *The EMBO Journal*, 8(12), 3905–3910. <https://www.embopress.org/doi/abs/10.1002/j.1460-2075.1989.tb08570.x>
- Howley PM, Lowy D. Papillomaviruses. Fields Virology. Harvard : Lippincott, 2007.
- Hu, Y. et al. (2016). *Age at smoking initiation and smoking-related morbidity*. *Nicotine & Tobacco Research*. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntw166>
- Huibregtse, J. M., Scheffner, M., & Howley, P. M. (1993). Localization of the E6-AP regions that direct human papillomavirus E6 binding, association with p53, and ubiquitination of associated proteins. *Molecular and Cellular Biology*, 13(8), 4918–4927. <https://doi.org/10.1128/mcb.13.8.4918-4927.1993>
- Institut National du Cancer (INCa). (2019). *Les cancers en France – édition 2019*. Boulogne-Billancourt: INCa. Available from: <https://www.e-cancer.fr>
- Jacquard AC, Denis F, Prétet JL, Aubin F, Pradat P, Riethmuller D. Distribution des génotypes de papillomavirus humain (HPV) dans les lésions génitales en France : études EDiTH (Human papillomavirus (HPV) genotype distribution in cervical lesions in France: EDiTH studies). *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire* 2009 ; 29 : 313-6.
- Johnson et al., 2021. *BMC Public Health*. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-10788-9>
- Kadaja M, Silla T, Ustav E, Ustav M. Papillomavirus DNA replication - from initiation to genomic instability. *Virology* 2009 ; 384 : 360-8.
- Khan, M. J., Castle, P. E., Lorincz, A. T., et al. (2005). *The elevated 10-year risk of cervical precancer and cancer in women with human papillomavirus (HPV) type 16 or 18 and the possible utility of type*

*specific HPV testing in clinical practice*. Journal of the National Cancer Institute, 97(14), 1072–1079. <https://doi.org/10.1093/jnci/dji187>

-Kreimer AR, Clifford GM, Boyle P, Franceschi S. Human papillomavirus types in head and neck squamous cell carcinomas world-wide: a systematic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005 ; 14 : 467-75.

-L T Chow, M Nasser, S M Wolinsky, T R Broker (1987b). Human papillomavirus types 6 and 11 mRNAs from genital condylomata acuminata. *Journal of Virology* Volume 61, Issue 8, 2581 – 2588 <https://doi.org/10.1128/jvi.61.8.2581-2588.1987>

-L T Chow, S Reilly, T R Broker, L B Taichman (1987a). Identification and mapping of human papillomavirus type 1 RNA transcripts recovered from plantar warts and infected epithelial cell cultures. *Journal of Virology* Volume 61, Issue 6, 1913 – 1918 <https://doi.org/10.1128/jvi.61.6.1913-1918.1987>

-Lai, M.-C., Teh, B. H., & Tarn, W.-Y. (1999). A human papillomavirus E2 transcriptional activator. *The Journal of Biological Chemistry*, 274(17), 11832–11841. <https://doi.org/10.1074/jbc.274.17.11832>

-Lazarczyk M, Cassonnet P, Pons C, Jacob Y, Favre M. The EVER proteins as a natural barrier against papillomaviruses: a new insight into the pathogenesis of human papillomavirus infections. *Microbiol Mol Biol Rev* 2009 ; 73 : 348-70.

-Li M., et coll. *Prevalence, genotype distribution and risk factors of cervical HPV infection... Hum Vaccin Immunother*. 2019;15(7–8):1698-1706. doi: [10.3389/fpubh.2020.552028](https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.552028)

-Louie, K. S. et al. (2009). *Early age at first sexual intercourse and risk of cervical cancer: a systematic review*. *Int J Cancer*, 124(7), 1570–1577. <https://doi.org/10.1002/ijc.24143>

-Manhart LE, Koutsky LA. Do condoms prevent genital HPV infection, external genital warts, or cervical neoplasia? A meta-analysis. *Sex Transm Dis* 2002 ; 29 : 725-35.

-Mant C, Kell B, Rice P, Best JM, Bible JM, Cason J. Buccal exposure to human papillomavirus type 16 is a common yet transitory event of childhood. *J Med Virol* 2003 ; 71 : 593-8.

-Martínez, Ú. et al. (2020). “Gender differences in tobacco use in Europe.” *Preventive Medicine Reports*, 20, 101248. <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2020.101248>

-Mendes A.C., Silva T.P., Costa L.D. et coll. Prevalence of human papillomavirus infection in abnormal pap smears. *Cytopathology*. 2023 DOI: [10.25259/Cytojournal\\_8\\_2021](https://doi.org/10.25259/Cytojournal_8_2021)

-Milligan, S. G., Veerapraditsin, T., Ahamet, B., Mole, S., & Graham, S. V. (2007). Analysis of novel human papillomavirus type 16 late mRNAs in differentiated W12 cervical epithelial cells. *Virology*, 360(1), 172–181. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2006.10.012>

-Moyer, V. A. (2012). *Screening for cervical cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement*. *Annals of Internal Medicine*, 156(12), 880–891. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-156-12-201206190-00424>

- Münger, K., Phelps, W. C., Bubb, V., Howley, P. M., & Schlegel, R. (1989). The E6 and E7 genes of the human papillomavirus type 16 together are necessary and sufficient for transformation of primary human keratinocytes. *Journal of Virology*, 63(10), 4417–4421. <https://doi.org/10.1128/jvi.63.10.4417-4421.1989>
- Münger, K., Werness, B. A., Dyson, N., Phelps, W. C., Harlow, E., & Howley, P. M. (1989). Complex formation of human papillomavirus E7 proteins with the retinoblastoma tumor suppressor gene product. *The EMBO Journal*, 8(13), 4099–4105. <https://www.embopress.org/doi/abs/10.1002/j.1460-2075.1989.tb08594.x>
- Munoz N, Bosch FX, Castellsague X, Diaz M, de Sanjose S, Hammouda D, et al. Against which human papillomavirus types shall we vaccinate and screen? The international perspective. *Int J Cancer* 2004 ; 111 : 278-85.
- Munoz N, Bosch FX, de Sanjose S, Herrero R, Castellsague X, Shah KV, et al. Epidemiologic classification of human papilloma-virus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med* 2003 ; 348 : 518-27.
- Ozbun, M. A., & Meyers, C. (1997). Characterization of late gene transcripts expressed during vegetative replication of human papillomavirus type 31b. *Journal of Virology*, 71(7), 5161–5172. <https://doi.org/10.1128/jvi.71.7.5161-5172.1997>
- Palefsky JM. HPV infection in men. *Dis Markers* 2007 ; 23 : 261-72.
- Partridge JM, Koutsky LA. Genital human papillomavirus infection in men. *Lancet Infect Dis* 2006 ; 6 : 21-31.
- Pretet JL, Jacquard AC, Carcopino X, Charlot JF, Bouhour D, Kantelip B, et al. Human papillomavirus (HPV) genotype distribution in invasive cervical cancers in France: EDITH study. *Int J Cancer* 2008 ; 122 : 428-32.
- Salameh, P. et al. (2020). "Prevalence of smoking among health professionals in Lebanon." *BMC Public Health*.
- Salive, 2013. *Epidemiol Rev*. <https://doi.org/10.1093/epirev/mxs009>
- Santé publique France. (2022). *Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine en 2023*. Saint-Maurice: Santé publique France. Available from: <https://www.santepubliquefrance.fr>
- Saslow, D., Solomon, D., Lawson, H. W., Killackey, M., Kulasingam, S. L., Cain, J., ... & American Cancer Society. (2012). *American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer*. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 62(3), 147–172. <https://doi.org/10.3322/caac.21139>
- Scheffner, M., Huibregtse, J. M., Vierstra, R. D., & Howley, P. M. (1993). The HPV-16 E6 and E6-AP complex functions as a ubiquitin-protein ligase in the ubiquitination of p53. *Cell*, 75(3), 495–505. DOI: [10.1016/0092-8674\(93\)90384-3](https://doi.org/10.1016/0092-8674(93)90384-3)

- Schiffman MH. Epidemiology of cervical human papillomavirus infections. Human Pathogenic Papillomaviruses. Heidelberg : Springer-Verlag, 1994.
- Schiffman, M., Castle, P. E., Jeronimo, J., Rodriguez, A. C., & Wacholder, S. (2007).** Human papillomavirus and cervical cancer. *The Lancet*, **370**(9590), 890–907.  
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61416-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61416-0)
- Sharapova, S. R. et al. (2019). *Age of initiation and transition times to tobacco dependence. Preventive Medicine.* <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2019.105795>
- Srodon M, Stoler MH, Baber GB, Kurman RJ. The distribution of low and high-risk HPV types in vulvar and vaginal intraepithelial neoplasia (VIN and VaIN). *Am J Surg Pathol* 2006 ; 30 : 1513-8.
- Syrjanen S. Human papillomavirus (HPV) in head and neck can-cer. *J Clin Virol* 2005 ; 32 (Suppl 1) : S59-66.
- Tainio, K., Athanasiou, A., Tikkinen, K. A. O., et al. (2018). *Clinical course of untreated cervical intraepithelial neoplasia grade 2 under active surveillance: systematic review and meta-analysis.* *BMJ*, 360, k499. <https://doi.org/10.1136/bmj.k499>
- Tarfani, H. et al. (2020). *Étude épidémiologique du tabagisme en Algérie (OMS).*
- Vaccarella, S. et al. (2006). *Reproductive factors and human papillomavirus and cervical cancer: collaborative reanalysis of individual data.* *Lancet Oncology*, 7(10), 881–890.  
[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(06\)70940-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(06)70940-8)
- Wang, J. W., & Roden, R. B. S. (2013). L2, la protéine mineure de la capside du papillomavirus. *Virology*, 445(1–2), 175–186. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2013.04.017>
- Wang, X., Meyers, C., Wang, H. K., Chow, L. T., & Zheng, Z. M. (2011).** Construction of a full transcription map of human papillomavirus type 18 during productive viral infection. *Journal of Virology*, **85**(16), 8080–8092.  
<https://doi.org/10.1128/JVI.00670-11>
- Werness, B. A., Levine, A. J., & Howley, P. M. (1990). Association of human papillomavirus types 16 and 18 E6 proteins with p53. *Science*, 248(4951), 76–79. <https://doi.org/10.1126/science.2157286>
- Winer R.L., Feng Q., Hughes J.P. et coll. *Early natural history of incident, type-specific HPV infections in newly sexually active young women.* **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.** 2011 Apr;20(4):699-707. DOI: [10.1158/1055-9965.EPI-10-1108](https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-10-1108)
- World Health Organization (WHO). (2020).** *Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem.* Geneva: World Health Organization.  
<https://www.who.int/publications/i/item/9789240014107>
- Xing, S. et al. (2022). *Proportion and trend in the age of cigarette smoking initiation among adolescent smoking experiencers aged 13–15 years: Data from 144 countries.* *Frontiers in Public Health.*  
<https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.837392>

-zur Hausen, H. (2009). Papillomaviruses in the causation of human cancers — a brief historical account. *Virology*, **384**(2), 260–265.  
<https://doi.org/10.1016/j.virol.2008.11.046>

**Sites:**

1- <https://www.cancer-environnement.fr/fiches/cancers/cancer-du-col-de-luterus/>

2- <https://www.cancer-environnement.fr/fiches/cancers/cancer-du-col-de-luterus/>

3-

[https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fwww.sciencedirect.com%2Fscience%2Farticle%2Fpii%2FS0368231516301089&psig=AOvVaw0QK6GCupd\\_2vinNTajp0Ar&ust=1749869769660000&source=images&cd=vfe&opi=89978449&ved=0CBQQjRxqFwoTCJjPloWz7Y0DFQAAAAAdAAAAABAU](https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fwww.sciencedirect.com%2Fscience%2Farticle%2Fpii%2FS0368231516301089&psig=AOvVaw0QK6GCupd_2vinNTajp0Ar&ust=1749869769660000&source=images&cd=vfe&opi=89978449&ved=0CBQQjRxqFwoTCJjPloWz7Y0DFQAAAAAdAAAAABAU)

## Annexe:

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

WILAYA DE TIPAZA  
ETABLISSEMENT PUBLIC HOSPITALIER DE KOLEA  
HOPITAL : D<sup>r</sup> FARES YAHIA  
SERVICE : ANAPATHOLOGIE

## DÉPISTAGE DU CANCER DU COL

Wilaya de Tipaza Centre de Prélèvement Etablissement Public Hospitalier De Kolea

Date:  PMI:  fait par:   
 Nom:  Prénom:  Epcuse:  Age:   
 Fonction:  Adresse:  Tél:   
 Gestation:  parité:  Abrt:  DDR:  Ménopausée depuis:   
 Contraception orale:  DIU:  locale:  autres:   
 Age du premier rapport:  Nombre de partenaire:  Tabagisme:   
 Traitement hormonal:  antécédents:   
 Aspect du col:  frottis précédent N°:

### DIAGNOSTIC CYTOPATHOLOGIQUE

Centre de référence:  Unité de cytopathologie:  N°frottis:   
 Interprétation limitée par ; Inflammation:  Hémorragie:  Absence de cellules glandulaires:  
 Prélèvement ininterprétable:  Cause:   
 Frottis normal:   
 Absence de lésion intra épithéliale ou maligne :  
 Inflammation : Trichomonas:  Mycose:  Bactéries:  Actinomycose:  autres:   
 Modification non néoplasique : DIU:  Hormones:  métaplasie:  Hyperplasie glandulaire:

Anomalies des cellules:

Atypies épithéliales de signification indéterminée ; malpighienne:  infection à HPV:   
 Lésion de bas grade:  ASC-US:   
 Lésion de haut grade:  ASC-H:  Glandulaire:   
 Carcinome:  Adénocarcinome:

Recommandation:

Refaire dans : 03mois:  06 mois:  01 an:  03 ans:  05 ans:   
 Orientation vers le gynécologue : colposcopie:  biopsie:   
 Screener: pathologiste:  date:

Annexe I : fiche de renseignement



Annexe II : Les frottis



Annexe III :

**Annexe IV : Les matériels utilisé dans laboratoire de cytologie :**

**Crayon a diamant**



**Portoir de lame**



**Xylène**



**Baterie de coloration**

**Hématoxyline de Harris, Orange G 6,  
Eosinophile Azure 50.**



**Lamelle + Eukitt + pince**



**Microscope optique**

## Annexe V : Les étapes d'Histopathologie

### 1-Micro



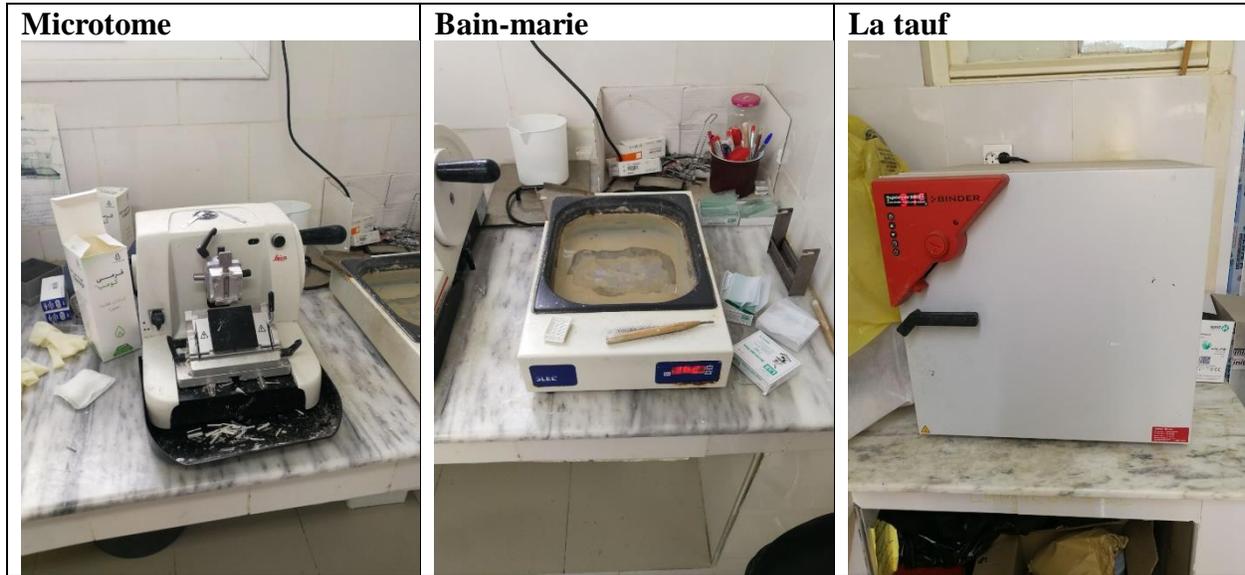
### 2-Traitement des tissus(Autotisseur Leica)



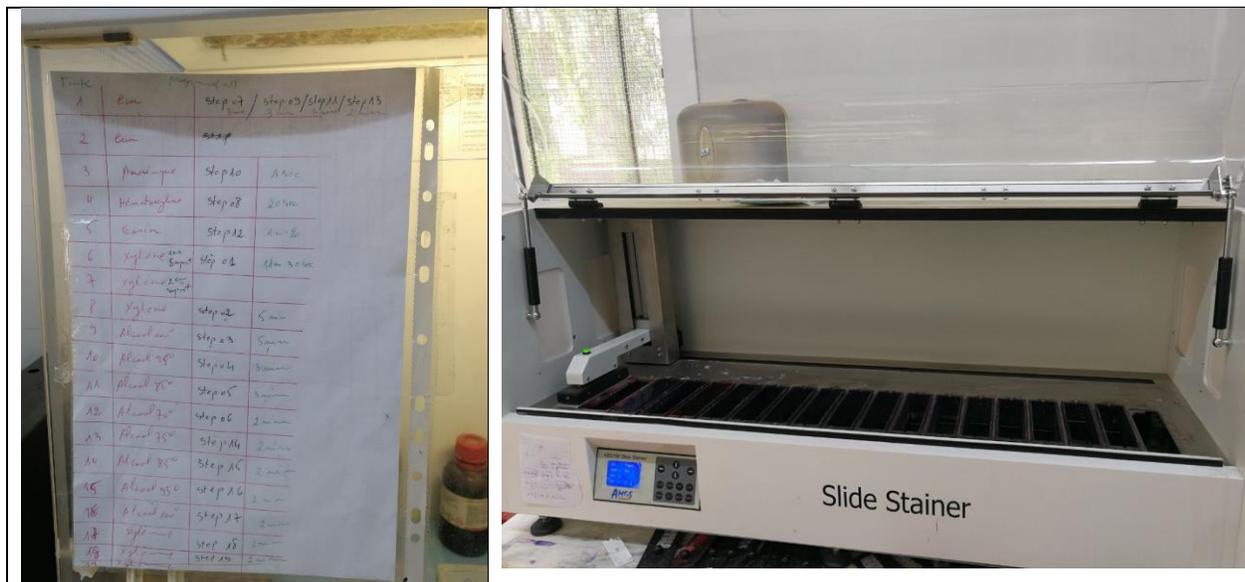
### 3-l'enrobage



## 4-Microtome



## 5-La coloration



## 6-Montage



## Annexe VI :

Age Groupe	%
20-30	10.03%
31-41	31.38%
42-52	34.74%
53-63	18.98%
64-74	4.01%
75-85	0.64%
86-96	0.21%

**Tableau 2 :** Répartition des femmes admises dans l'unité koléa selon le tranche d'âge durant la période 2024-(février-mars 2025).

HPV-	HPV+
31.45%	68.55%

**Tableau 3:** Répartition de cas d'HPV+ et les HPV- durant la période 2024-(février-mars 2025)

Age Groupe	Hpv+
20-30	10.06%
31-41	31.39%
42-52	34.12%
53-63	19.54%
64-74	4.02%
75-85	0.65%
86-96	0.22%

**Tableau 4 :** Répartition des patientes HPV+ selon la tranche d'âge durant la période 2024-(février-mars 2025)

Taba	78.37%
Age 1er rapport	4.49%
Antécédents	17.14%

**Tableau 5 :** Répartition des patientes HPV selon les facteurs de risques durant la période 2024-(février-mars 2025)

ASC-US	24.90%
Bas Grade	62.32%
ASC-H	10.39%
AGC	2.40%

**Tableau 6 :** Répartition des HPV oncogène évolué vers des lésions durant la période 2024-(février-mars 2025)

Age Groupe	ASC-US	Bas Grade	ASC-H	AGC
20-30	10.70%	9.19%	7.69%	5.56%
31-41	26.74%	26.92%	23.08%	61.11%
42-52	34.22%	34.19%	32.05%	16.67%
53-63	21.39%	24.15%	25.64%	5.56%
64-74	6.42%	4.91%	5.13%	11.11%
75-85	0.53%	0.43%	5.13%	0%
86-96	0%	0.21%	1.28%	0%

**Tableau 7 :** Répartition des frottis HPV oncogène selon les types de lésion et la tranche d'âge durant la période 2024-(février-mars 2025)



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université SAAD DAHLEB-Blida 1

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie

**Mémoire de fin d'études**

En vue de l'obtention du diplôme de Master

Filière Sciences Biologiques

**Option : Biologie Moléculaire et Cellulaire**

**Thème :**

Analyse de la prévalence de l'infection par HPV chez une population féminine au niveau de l'unité de Kolea.

Présenté par :

Menidjel Tarek

Date de la soutenance :

25-06-2025

Devant le jury :

*M<sup>me</sup>* ZEROUTI Khadidja Maitre Conférences B. UB1

*M<sup>me</sup>* KADRI F Maitre Conférences B. UB1

*M<sup>me</sup>* ABDULHUSSEIN Alia Professeur UB1

*M<sup>me</sup>* Belaid Souad Biologiste 2ème grade Kolea

Présidente

Examinatrice

Promotrice

Co-Promoteur

**Promotion :**

2024/2025