



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie
Mémoire de fin d'étude

En vue de l'obtention du diplôme de Master dans le domaine SNV
Filière : Sciences Biologiques
Option : génétique.

Thème

Diversité génétique des *papillomavirus* humains et facteurs de risque associés chez les femmes de la wilaya de Tipaza.

Présentée par :

TINGUALI Houria

Soutenue le : 09/07/2025

Devant le jury :

Nom	Grade/Lieu	Qualité
Mme Nom BEL KHITER S	/USBD1	Présidente
Mme Nom BENAOUIM	/USDB1	Examinatrice
Mme Nom BENMANSOUR. N	/USDB1	Promotrice
Mr Nom MOHAMED SAÏD R	/USDB1	Co-promoteur

Année universitaire : 2024/2025

Remerciement

Mes remerciements vont avant tout, à DIEU tout puissant qui m'a donné la force et le courage pour continuer et éclater le chemin de la réalisation de ce mémoire.

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude

À ma promotrice, Madame BENMANSOUR Nabahats. Je la remercie de m'avoir encadrée, orientée et conseillée. Merci pour votre confiance et votre patience.

À mon Co- promoteur monsieur MOHAMED SAÏD, chef d'option de génétique et enseignant auprès de la faculté S.N.V université Saad Dahlab Blida 1 pour son savoir-faire et ces connaissances qu'il m'a inculque et transmis durant ces trois années études.

Un grand Merci également à Madame BELAÏD S Biologiste de deuxième degré et screeneur des FCV en laboratoire de l'anatomie pathologique de Koléa (EPH).

Mes chaleurs remerciements pour tous les personnels du laboratoire de l'anatomie pathologique de l'hôpital de Koléa plus précisément à Madame AMROUSSI.

Je remercie très chaleureusement les membres du jury d'avoir d'examiner mon travail et de corriger

Madame BEL KHITER S comme Présidente du jury.

Madame BENANOUN comme examinatrice.

Enfin, je voudrais adresser mes sincères reconnaissances et mes plus profondes gratitudes à tous ceux qui ont contribué à l'accomplissement de ce travail.

Dédicace

Je dédie ce modeste travail

*À ma chère mère **Fatima** et de mon cher père **Mohammed**, que Dieu leur accorde sa vaste miséricorde et les accueille dans son vaste paradis.*

Ils ont toujours été pour moi une source d'amour, de soutien et de patience, incarnant le sacrifice pleinement ma gratitude envers eux, mais je prie Dieu de faire de cette réussite une fierté pour eux dans ce monde et dans l'au-delà, et de m'accorder la possibilité de leur être toujours reconnaissante.

Que Dieu les bénisse, les comble de sa paix éternelle, et fasse de ce travail une œuvre pieuse en leur faveur.

À mes frères et sœurs bien aimés.

Vous avez toujours été mon soutien et votre présence constante dans ma vie.

Ce succès est aussi le vôtre, et je vous offre ce mémoire en témoignage de mon amour et de ma profonde reconnaissance

À mes amis et collègues qui ont partagé avec moi les joies et les défis de l'apprentissage, merci pour votre soutien indéfectible.

*Enfin, je tiens à dédier ce travail à mon amie **Meriem** qui m'a aidée et soutenu tout au long des rédactions de ce mémoire.*

Merci du fond du cœur pour la Présence, ton encouragement et ta patience, tu as été un véritable pilier dans cette aventure.

Houria



Liste des abréviations

AGC	Atypical Glandular cells .
ASC -H	Atypical squamous cells, cannot exclude high grade lesion
Asc-us	Atypies des cellules Malpighiennes de signification indéterminée
CCU	Le cancer du col utérin.
C H U	Centre Hospitalier Universitaire.
CIN	Cervical intra-épithélial Neoplasia.
CIN 1	Néoplasie inta-épithéliale Cervicale de grade 1.
CIN 2	Néoplasie inta-épithéliale Cervicale de grade 2
CIN 3	Néoplasie inta-épithéliale Cervicale de grade 3.
CIS	Carcinome in situ.
E	Early.
FCU	Frottis cervico utérin.
FCV	Frottis cervico vaginal.
HPV	Human Papillomavirus.
HPV -H	Papillomavirus Humains à haut risque.
HSIL	High Squamous Intra-épithélial lesion (lesion malpighiennes Intra-épithéliales de haut grade.)

IARC	International Agency for Research on cancer Intra-épithélial.
IST	Infection sexuellement transmissible.
L	Late (gène tardif).
LCR	Long control Region
LSIL	Low grade Squamous Intra-épithélial Lesion (Lésion malpighiennes Intraépithéliales de bas grade.)
OMS	Organisation mondiale de la santé.
IST	Infection sexuellement transmissible
OMS	Organisation mondiale de la santé.
P 53	Protéine transcriptionnelle.
PRb	Protéine du rétionoblastome.

Liste des figures

	Page
Figure 1 : présentation d'une particule virale de HPV : Modèle Atomique de la capside et modèle schématisé	3
Figure 2 : Structure de la capside de HPV	3
Figure 3 : arbre phylogénétique des HPV	4
Figure 4 : Les étapes essentielles du cycle Viral, l'entrée, la capsidation , ou encore, l'assemblage et la sortie des virus.....	7
Figure 5 : présente le mode de transmission sexuel et non sexuel de HPV.....	8
Figure 6 : Figure présente cartographie du col de l'utérus.....	9
Figure 7 : Estimation de l'incidence du cancer du col de l'utérus dans le monde.....	10
Figure 8 : Cancer le plus meurtrier dans le sud saharien.....	11
Figure 9 : Anatomie de l'appareil reproducteur de la femme.....	12
Figure 10 : Développement histologique du Cancer du col.....	13
Figure 11 : Répartition des femmes selon la tranche d'âge.....	24
Figure 12 : Répartition des patientes infectées (HPV+) et non infectées (HPV-) après frottis cervico-utérin.....	26
Figure 13 : Répartition des patientes HPV selon les facteurs de risques.....	28
Figure 14 : Répartition des stades de l'HPV chez les femmes.....	29

Liste des tableaux

Liste des tableaux	Page
Tableau 1 : Les principales fonctions des virales.....	4
Tableau 2 : Classification, distribution des types d'HPV selon leur tropisme.....	5
Tableau 3 : Classification des HBV Selon leur potentiel endogène.....	5
Tableau 4 : Anomalies des cellules épithéliales squameuses.....	14
Tableau 5 : Lésions intraépithéliales squameuses (SIL).....	14
Tableau 6 : Classification cytologique des lésions HPV..... (Système Bethesda) et histologique (biopsie) des lésions HPV	15
Tableau 07 : Les Stades du Cancer du Col de l'Utérus (FIGO 2018) lié à l'HPV.....	17
Tableau 8 : Outils Diagnostiques du HPV.....	18
Tableau 9 : Répartition des patientes HPV+ selon tranche d'âge.....	27
Tableau 10 : Évolution des stades de la maladie selon les tranches d'âge.....	30
Tableau 11 : Influence de l'âge du premier rapport sexuel sur l'infection par le..... HPV	32
Tableau 12 : Nombre moyen d'avortements par stade d'infection.....	34

SOMMAIRE

Introduction	1
Chapitre I :	
I.1. Définition.....	2
I.2. Histoire naturelle des papillomavirus humains.....	2
I.3. Description et caractéristiques.....	2
I.4. Classification des papillomavirus humains.....	4
I.5. Cycle viral des papillomavirus (HPV).....	5
I.6. Le mode de transmission de HPV.....	7
I.7. Cancer du col de l'utérus.....	9
I.7.1. Définition.....	9
I.7.2. Épidémiologie.....	9
I.8. Anatomie d de cancer du col de l'utérus.....	11
I.9. Évolution d'une infection à HPV à haut risque ver un cancer du col de l'utérus.....	12
I.10. Classification des lésions HPV.....	13
I.11. Facteurs de risque.....	15
I.12. Stades du cancer du col de l'utérus.....	16
I.13. Diffèrent outils diagnostiques de HPV.....	18
Chapitre II : Matériel et méthodes	
II.1. Contexte et méthodologie de l'étude.....	21

II.2 Matériel.....	21
II.2.1 Matériel non biologique.....	21
II.2.2. Matériel biologique.....	21
II.3. Méthodes.....	22
II.3.1 Protocole de l'étude cytologique.....	22

Chapitre III : résultats et discussion

III.1. Prévalence et répartition par âge des résultats du dépistage HPV chez les.....	24
patients de l'hôpital : fréquence des tests positifs et négatifs selon les tranches d'âge	
III.1.1. Âge des patientes.....	24
III.1.2. Proportion de patientes infectées (HPV+) et non infectées.....	25
(HPV-) après frottis cervico-utérin	
III.1.3. Répartition des patientes HPV+ selon la tranche d'âge.....	27
III.1.4. Répartition des patientes HPV selon les facteurs de risques.....	28
III.1.5. Répartition des stades de l'HPV chez les femmes.....	29
III.1.6. Evolution des stades de la maladie selon les tranches d'âge.....	30
III.1.7. Lien entre le stade de l'infection du HPV et les avortements.....	32
Conclusion.....	40
Références bibliographique.....	42

Annexes

résumé

Cette étude s'appuie sur une analyse rétrospective menée au sein du laboratoire d'anatomie pathologique de l'EPH de Koléa (Tipaza), portant sur 1 215 dossiers médicaux de patientes dépistées pour le HPV par examen cytologique (frottis cervico-utérin). Les résultats révèlent une prévalence globale de **43,75 % de HPV+**, avec une surreprésentation des femmes âgées de **31 à 40 ans (41 %)** et une sous-représentation des ≥ 51 ans (8 %), reflétant les pratiques ciblées de dépistage. Les facteurs de risque majeurs identifiés incluent le **tabagisme (90 % des HPV+)**, une **activité sexuelle précoce** (73,3 % d'infections chez les 10–14 ans) et la multiplicité des partenaires. Les stades d'infection dominants sont les **infections actives (51 %)** et les **lésions de bas grade (33 %)**, tandis que les lésions sévères (AGC) restent rares (1 %). Une association entre HPV+ et **avortements** est suggérée (moyenne de 1,12 avortements pour les lésions de bas grade contre 0,25 pour les HPV-), bien que les données soient à interpréter avec prudence. Ces résultats soulignent l'importance du **dépistage organisé**, de la **vaccination précoce** et de l'**éducation sur les risques** (tabac, sexualité) pour réduire la charge du HPV, particulièrement dans les populations jeunes et actives sexuellement.

Mots-clés : HPV, dépistage, frottis cervico-utérin, EPH Koléa, anatomie pathologique, prévalence, facteurs de risque (tabagisme, sexualité précoce), lésions précancéreuses, avortements..

Abstract

This study is based on a retrospective analysis conducted in the pathological anatomy laboratory of the EPH de Koléa (Tipaza), involving 1,215 medical records of patients screened for HPV by cytological examination (cervico-uterine smear). Results revealed an overall HPV+ prevalence of 43.75%, with an over-representation of women aged 31 to 40 (41%) and an under-representation of those ≥ 51 years (8%), reflecting targeted screening practices. Major risk factors identified include smoking (90% of HPV+), early sexual activity (73.3% infections in 10-14 year-olds) and multiple partners. The dominant stages of infection are active infections (51%) and low-grade lesions (33%), while severe lesions (AGC) remain rare (1%). An association between HPV+ and abortions is suggested (mean of 1.12 abortions for low-grade lesions vs. 0.25 for HPV-), although the data should be interpreted with caution. These results underline the importance of organized screening, early vaccination and risk education (tobacco, sexuality) in reducing the burden of HPV, particularly in young, sexually active populations.

Key words: HPV, screening, cervico-uterine smear, EPH Koléa, pathological anatomy, prevalence, risk factors (smoking, early sexuality), precancerous lesions, abortions.

ملخص

تستند هذه الدراسة إلى تحليل بأثر رجعي أجري في مختبر التشريح المرضي في مستشفى EPH في كوليا (تبيازة)، وشمل 1215 سجلاً طبيًا لمرضى تم فحصهم للكشف عن فيروس الورم الحليمي البشري عن طريق الفحص الخلوي (مسحة عنق الرحم). كشفت النتائج عن انتشار إجمالي بنسبة 43.75% لفيروس الورم الحليمي البشري (HPV+)، مع تمثيل زائد للنساء اللاتي تتراوح أعمارهن بين 31 و40 عامًا (41%) وتمثيل أقل للنساء اللاتي تتراوح أعمارهن بين $51 \leq$ عامًا (8%)، مما يعكس ممارسات الفحص المستهدفة. تشمل عوامل الخطر الرئيسية التي تم تحديدها التدخين (90% من المصابين بفيروس الورم الحليمي البشري ++) والنشاط الجنسي المبكر (73.3% من الإصابات في الفئة العمرية 10-14 سنة) وتعدد الشركاء. المراحل السائدة من العدوى هي العدوى النشطة (51%) والآفات منخفضة الدرجة (33%)، بينما تظل الآفات الشديدة (AGC) نادرة (1%). يُقترح وجود ارتباط بين فيروس الورم الحليمي البشري + والإجهاض (متوسط 1.12 حالة إجهاض للآفات منخفضة الدرجة مقابل 0.25 لفيروس الورم الحليمي البشري-)، على الرغم من أنه ينبغي تفسير البيانات بحذر. تسلط هذه النتائج الضوء على أهمية الفحص المنظم والتطعيم المبكر والتوعية بالمخاطر (التدخين، النشاط الجنسي) في الحد من عبء فيروس الورم الحليمي البشري، خاصة في الشباب النشطين جنسيًا.

الكلمات المفتاحية: فيروس الورم الحليمي البشري، الفحص، مسحة عنق الرحم، مسحة عنق الرحم، التشريح المرضي، الانتشار، عوامل الخطر (التدخين، النشاط الجنسي المبكر)،

Introduction

Introduction

Le **Papillomavirus Humain (HPV)** est une infection sexuellement transmissible très répandue, avec plus de 200 génotypes identifiés, dont une quinzaine sont classés comme à haut risque oncogène (HPV-16, 18, 31, 33, etc.), responsables de 70 % des cancers du col de l'utérus et d'autres cancers ano-génitaux (**OMS, 2023**). À l'échelle mondiale, environ 80 % des personnes sexuellement actives seront exposées au HPV au moins une fois dans leur vie, avec une prévalence plus élevée dans les pays à revenu faible ou intermédiaire en raison du manque de dépistage et de vaccination (**Bruni et al., 2023**). En Algérie, les données épidémiologiques restent limitées, mais les études disponibles indiquent une prévalence estimée entre 10 % et 20 %, dominée par les génotypes HPV-16 et HPV-18, bien que d'autres types (HPV-35, 51, 56) circulent également (**Boualem et al., 2021**). L'absence d'un programme national de dépistage organisé et la faible couverture vaccinale constituent des défis majeurs dans la lutte contre les infections à HPV et leurs complications en Algérie, soulignant la nécessité de renforcer les stratégies de prévention et de surveillance épidémiologique (**Mouallif et al., 2019**).

Dans le cadre de la prévention du cancer du col utérin, Une étude rétrospective a été menée dans la wilaya de Tipaza afin d'évaluer les activités de dépistage du cancer du col de l'utérus sur une période donnée. Cette analyse a permis de recueillir des données sur le nombre de femmes ayant bénéficié de frottis cervico-utérins, la tranche d'âge ciblée, ainsi que les taux de participation et de couverture du programme de dépistage.

L'étude cytologique des frottis a également fait l'objet d'une revue approfondie. Les résultats ont été analysés afin d'identifier les différents types de lésions précancéreuses liées à l'infection par le papillomavirus humain (HPV), telles que les néoplasies intra-épithéliales cervicales (CIN) de bas et haut grade. Cela a permis d'évaluer la prévalence de ces lésions HPV-induites dans la population dépistée.

Chapitre I

Papillomavirus (HPV)

I.1.Définition

Les papillomavirus humains sont des virus à ADN de la famille des *papillomaviridae* qui infectent les épithéliums humains, Ils sont des virus dit ubiquitaires car ils sont trouvés partout dans le monde et le risque d'infection est universel.

Sont des virus très enceins et extrêmement stables mais leurs caractérisations relativement long.

I.2 Histoire naturelle des papillomavirus humains

Durant les années **1960 à 1970**, les données épidémiologiques ont montré que les lésions cutanées et muqueuse sont transmis par contact sexuelle et inspiré la recherche d'un agent microbien comme facteur étiologique des néoplasies cervicales. **(Djgma,2011)**.

Dans les années **1970** un chercheur Allumant est persuadé qu'un virus, le virus du papillome humain peut être à l'origine du cancer du col utérus. **(Hayden,2009)**.

Dans les années **1980**, l'attention s'est portée progressivement vers un nouveau candidat, le HPV, avec de solides évidences issues de la biologie moléculaire impliquant certains types de virus comme agents responsables de la transformation cellulaire **(Monsonogo,1988)**.

En 1995 L'IARC (International Agency for Rsearch on cancer) classe les Hpv16 et18 comme des agents carcinogène chez les humains **(Monsonogo 2006)**.

I.3 Description et caractéristiques

Les papillomavirus humains sont des petits virus non enveloppés Environ 45 à 55mms de diamètre. **(Figure 1)**.

Leur structure et la suivante :

- Une capside : de forme icosaédrique composé de 72 capsomères.
- La capside est constituée de deux protéines principales : L1et L2 **(figure 2)**.

À l'intérieur de la capside se trouve le génome viral :

- ADN double brin circulaire, Environ 8000 paires de bases, Contient 6 à 8 gènes codant pour des protéines précoces [E] et tardive [L].
- Le génome viral est organisé en trois régions principales :

1_Région précoce [E] codent pour les protéines non structurales codant pour les gènes (E1_ E2 _E3 _E4 _E5 _E6 _E7).**(tableau 1)**.

2_ Région tardive [L] code pour les protéines de capside L1 et L2.

3_Région régulatrice (LCR) contient des éléments de contrôle de la réplication et de l'attention expression viral.

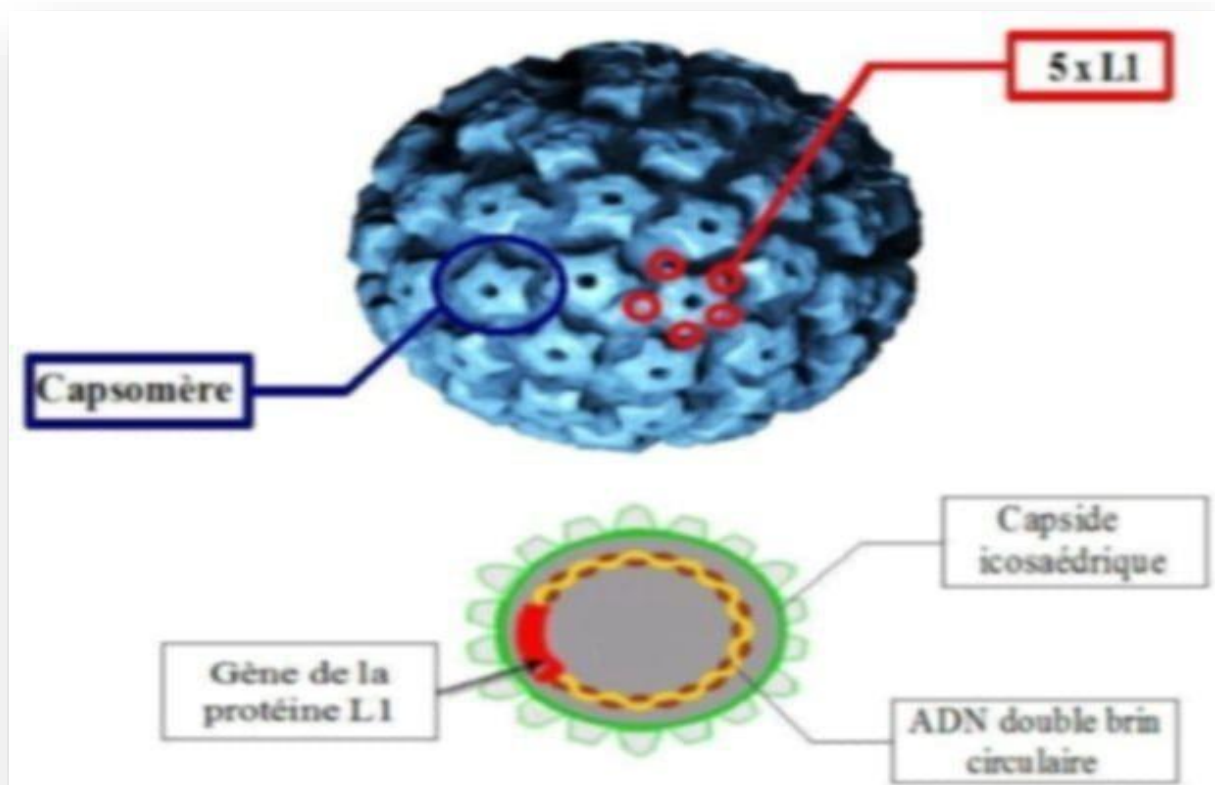


Figure 1. Présentation d'une particule virale de HPV : Modèle Atomique de la capside et modèle schématisé. (Bousarghin ,2009)

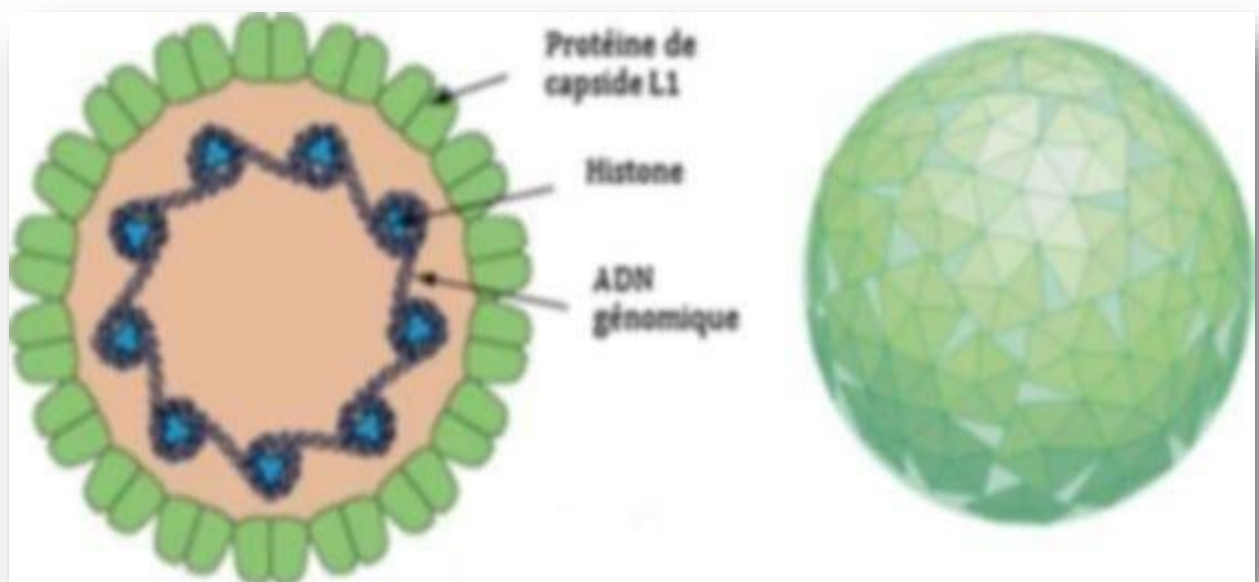


Figure 2. Structure de la capside de HPV. (Bonap *et al* ,1996).

Tableau 1. Les principales fonctions des virales

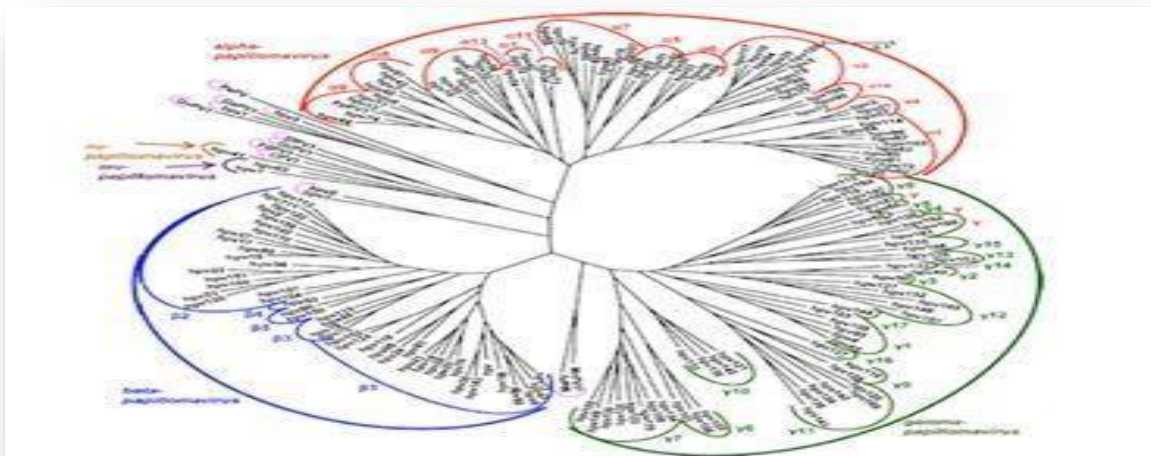
Protéines	Fonctions
E1	Réplication du génome viral
E2	Réplication du génome viral Transcription des gènes viraux (répresseur de l'expression de E6 et E7) Maintenance des génomes viraux.
E4	Des organisations du cytosquelette facilitant la libération des virions.
E5	Prolifération cellulaire par le recyclage des récepteurs aux facteurs de croissance (EGFRPDGFR).
E6	Réactivation de la prolifération cellulaire, immortalisation et inhibition de l'apoptose (cible notamment p53).
E7	Réactivation de la prolifération cellulaire et instabilité génomique inhibition de Apoptose (cible notamment PRB).
L1	Protéine majeure de capsule.
L2	Protéine mineure capsule.

(Back et al, 2008).

I.4. Classification des papillomavirus humains

I.4.A Classification selon la séquence génomique (figure 3).

C'est la séquence nucléotidique du gène L1 codant pour la protéine majeure de capside qui sert de base à la classification des papillomavirus.

**Figure 3.** Arbre phylogénique des HPV (Echarf,2019)

Pour qu'un nouveau type d'HPV soit reconnu, il faut que le génome complet du virus ait été séquencé et que sa séquence L1 présente une divergence de plus de 10 pour 100 avec la séquence L1 du type le plus proche génétiquement (**Segond,2008**) (**tableau 2**).

Tableau 2. Classification, distribution des types d'HPV selon leur tropisme.

Tropisme	Type de HPV
Cutané	1,2,4,5,8,9,12,14,15,17,19,20,21,22,23,25,27,36,37,38,41,47,48,49,50,57, 60,63,65,75,76,80,88,92,93,95,96
Muqueux	Principalement alpha papillomavirus, incluant HPV 6,11 (bas risque), et HPV 16, 18,31, 33,35,39,45,51,52,56,58,59 (haut risque)
Mixte	Certains types peuvent avoir un tropisme à la fois cutané et muqueux

(Segond,2008)

I.4.B Classification selon le potentiel oncogène

Cette classification épidémiologie est basée sur la fréquence des génotypes viraux retrouvés dans le cancer du col de l'utérus. (**Tableau 3**).

Tableau 3. Classification des HPV Selon leur potentiel oncogène

Catégorie de risque oncogène	Types d'HPV
Haut risque	35,33,31,18,16,56,52,51,45,39,59,58
Haut risque	73,68,66,53,26,82
Probable	44,43,42,40,11,6,81,72,70,61,54,89
Risque indéterminé	30,32,34,62,67,69,71,74,83,84,85,86,87,90(Cette catégorie peut varier selon les études)

(Segond,2008)

I.5. Cycle viral des papillomavirus (HPV)

Le cycle viral des papillomavirus (HPV) s'articule autour de l'état de différenciation des cellules épithéliales infectées. Voici ses étapes clés (**figure 4**):

1. Attachement et entrée

Le virus adhère aux cellules basales via ses protéines capsidiques L1/L2, reconnues par des récepteurs spécifiques. La décapsidation libère le génome viral dans le noyau, où il reste sous forme épisomique (non intégré).

2. Expression des gènes précoces

Dans les couches basales, seuls les gènes E6 et E7 s'expriment. Ces protéines inactivent les gènes suppresseurs de tumeurs (p53 et Rb), favorisant une prolifération anarchique des cellules. Les cellules infectées migrent vers les couches supérieures sans s'arrêter au cycle cellulaire.

3. Réplication et différenciation

Dans les couches suprabasales, le génome viral se réplique activement grâce aux gènes E1/E2. Les cellules différenciées expriment ensuite les gènes tardifs L1/L2, nécessaires à l'assemblage des virions.

4. Libération des virions

Les cellules superficielles (en voie de kératinisation) libèrent les virions par desquamation, permettant la transmission. Ce cycle productif est lié à la différenciation cellulaire, contrairement à l'infection latente où le génome reste silencieux.

Facteurs cancérigènes

Les HPV à haut risque (ex. HPV16/18) provoquent une intégration génomique dans les cellules cancéreuses, avec persistance des gènes E6/E7.

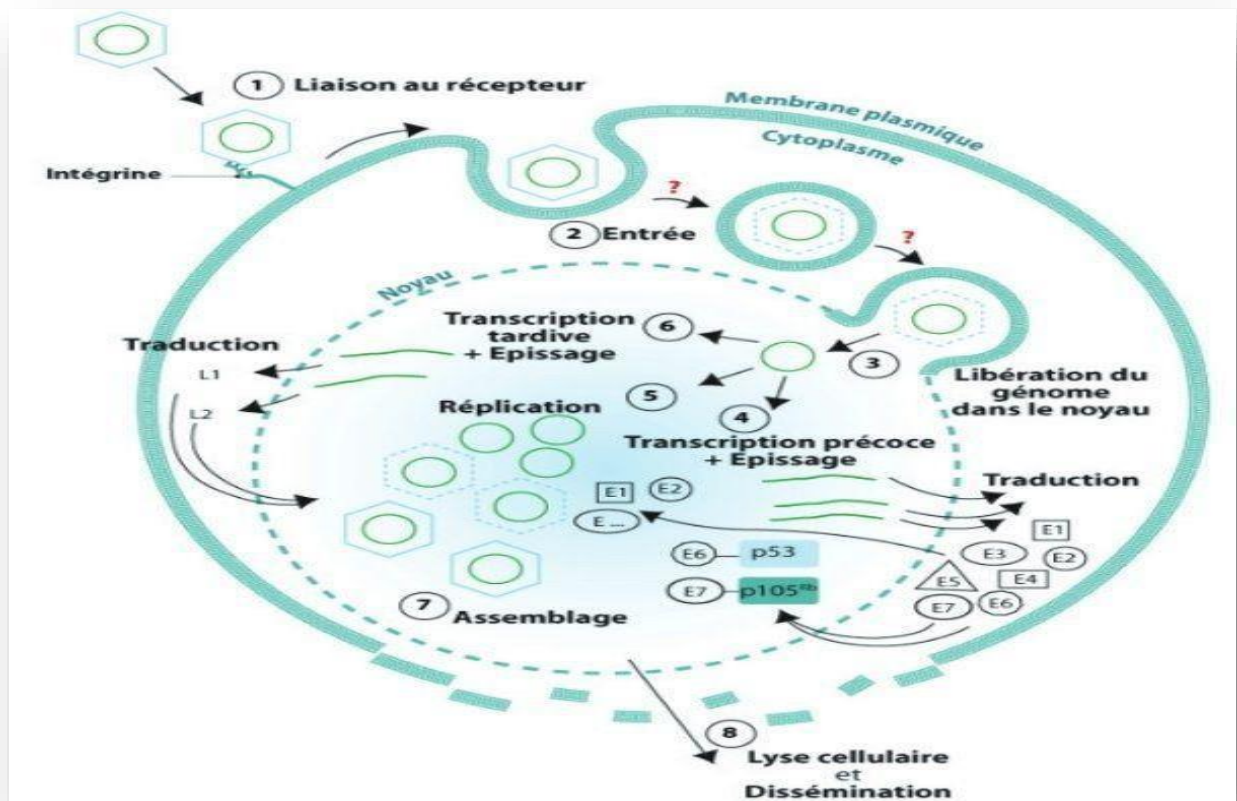


Figure 4. Les étapes essentielles du cycle viral, l'entrée, la capcipation, ou encore, l'assemblage et la sortie des virus. (Lakdawala, et al, 2020)

I.6 Le mode de transmission de HPV

Bien que le VPH soit principalement transmis par contact sexuel, il existe des modes de transmission non sexuels, bien qu'ils soient moins courants (Lakdawala, et al, 2020)

1. Transmission verticale (de la mère à l'enfant) :

- Pendant la grossesse : Le virus peut potentiellement se transmettre au fœtus via le liquide amniotique ou le placenta, bien que cela soit rare.
- Pendant l'accouchement : Le bébé peut être exposé au VPH lors du passage dans le canal vaginal infecté. Cela peut entraîner des verrues génitales chez le nourrisson ou, dans de rares cas, des papillomes laryngés (verrues dans la gorge).

2. Transmission horizontale (entre individus non sexuellement) :

- Contact peau à peau non sexuel : Le VPH peut se propager par un contact direct de la peau avec une zone infectée, même en l'absence de rapports sexuels. Par exemple, le contact des

maines avec des verrues cutanées puis le toucher d'une autre personne pourrait potentiellement transmettre le virus.

-Auto-inoculation : Une personne infectée peut propager le VPH à d'autres parties de son propre corps en touchant une verrue, par exemple, puis en touchant une autre zone.

- Objets contaminés (fomites) : Bien que moins fréquent, il est théoriquement possible que le VPH se propage via des objets contaminés comme des serviettes, des sous-vêtements ou des équipements médicaux mal stérilisés. Cependant, le VPH ne survit pas très longtemps en dehors du corps humain, ce qui rend cette voie de transmission moins probable. Des études ont montré que le virus peut survivre plusieurs jours sur des surfaces sèches.

Points importants à noter :

- La transmission non sexuelle du VPH est considérée comme moins efficace que la transmission sexuelle.

- La plupart des infections par le VPH, qu'elles soient transmises sexuellement ou non, sont transitoires et éliminées par le système immunitaire sans causer de problèmes de santé.

- Les types de VPH responsables des verrues génitales (principalement les types 6 et 11) peuvent être transmis par voie non sexuelle, mais les types de VPH à haut risque associés au cancer sont principalement transmis par voie sexuelle.

En résumé, bien que la voie sexuelle soit la principale, le VPH peut dans de rares cas se transmettre par des voies non sexuelles telles que la transmission de la mère à l'enfant, le contact peau à peau non sexuel et potentiellement via des objets contaminés. **(Figure 5)**

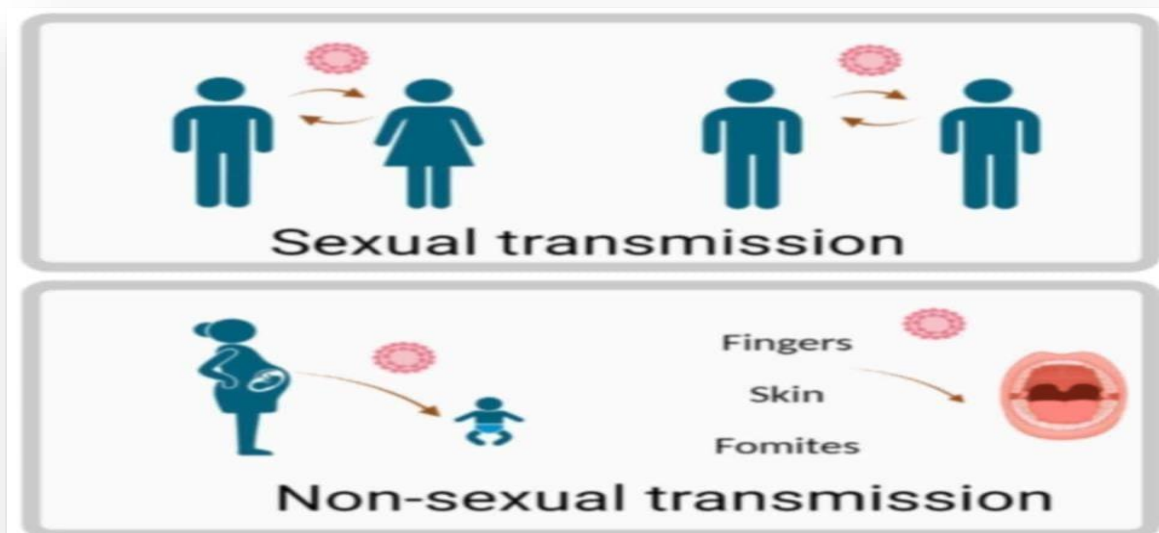


Figure 5. Présente le mode sexuel et non sexuel de HPV (Lakdawala, et al, 2020)

I.7. Cancer du col de l'utérus

I.7.1. Définition

Le cancer du col de l'utérus est une maladie qui touche la partie inférieure de l'utérus, située au niveau de la partie supérieure du vagin (**figure 6**).

Ce sont des cancers liés à une infection par un papillomavirus humain dans près de 99% des cas et dans près de 70% des cas, il s'agit des génotypes Hpv16 ou HPV 18.

C'est le premier cancer reconnu comme étant lié à une infection virale. (**Source institut Pasteur**).

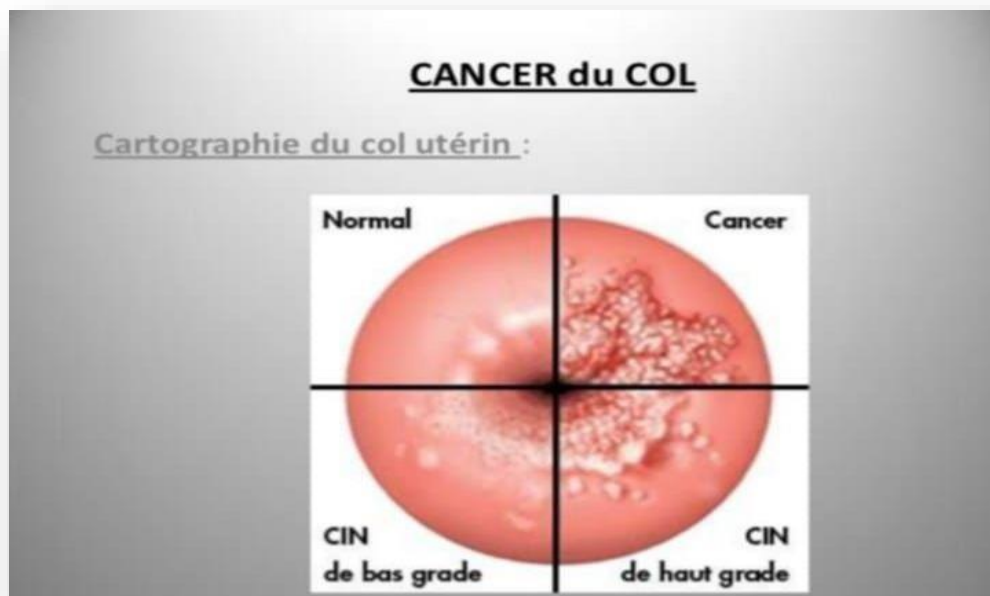


Figure 6. Figure présente cartographie du col de l'utérus (**Harald ; 1983**)

I.7.2. Épidémiologie

I.7.2. 1.. Dans le monde :

Le cancer du col de l'utérus est un problème majeur de santé publique mondiale. En 2022, il ya eu environ 350000 décès, principalement dans le pays à revenu faible ou intermédiaire. C'est le quatrième cancer le plus courant chez les femmes dans le monde. Le cancer du col est principalement causé par une infection persistante par le virus du papillomavirus. Les taux d'incidence et de mortalité variant considérablement selon les régions, avec les plus hauts taux en Afrique subsaharienne, en Amérique centrale et en Asie du sud-est.(**figure 7**)

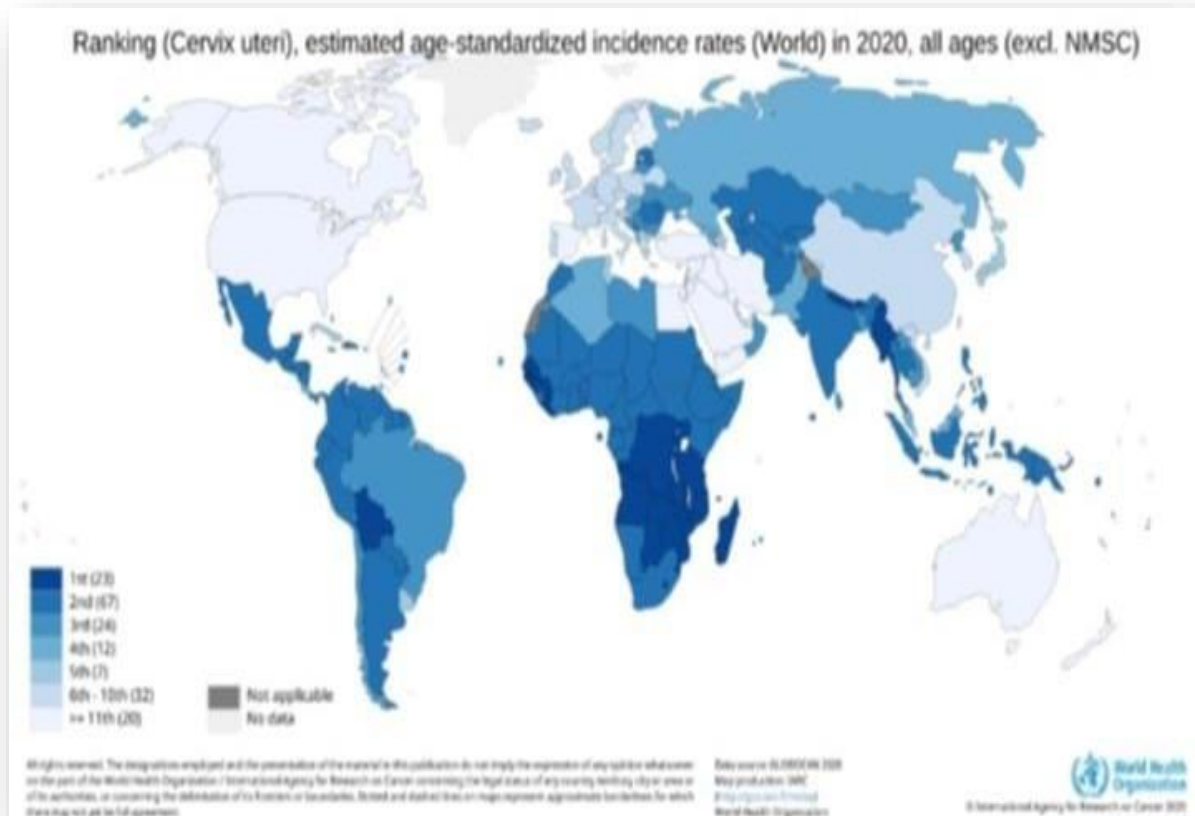


Figure 7. Estimation de l'incidence du cancer du col de l'utérus dans le monde (Zhaoyang ; 2025)

I.7.2. 2.. En Afrique

Pour l'Afrique le cancer du col de l'utérus présente la deuxième cause de mortalité par cancer chez les femmes avec plus de 117000 décès en 2020.

Les infections à papillomavirus humain sont principalement causées cette maladie.
(Figure 8) (Burd, 1988)

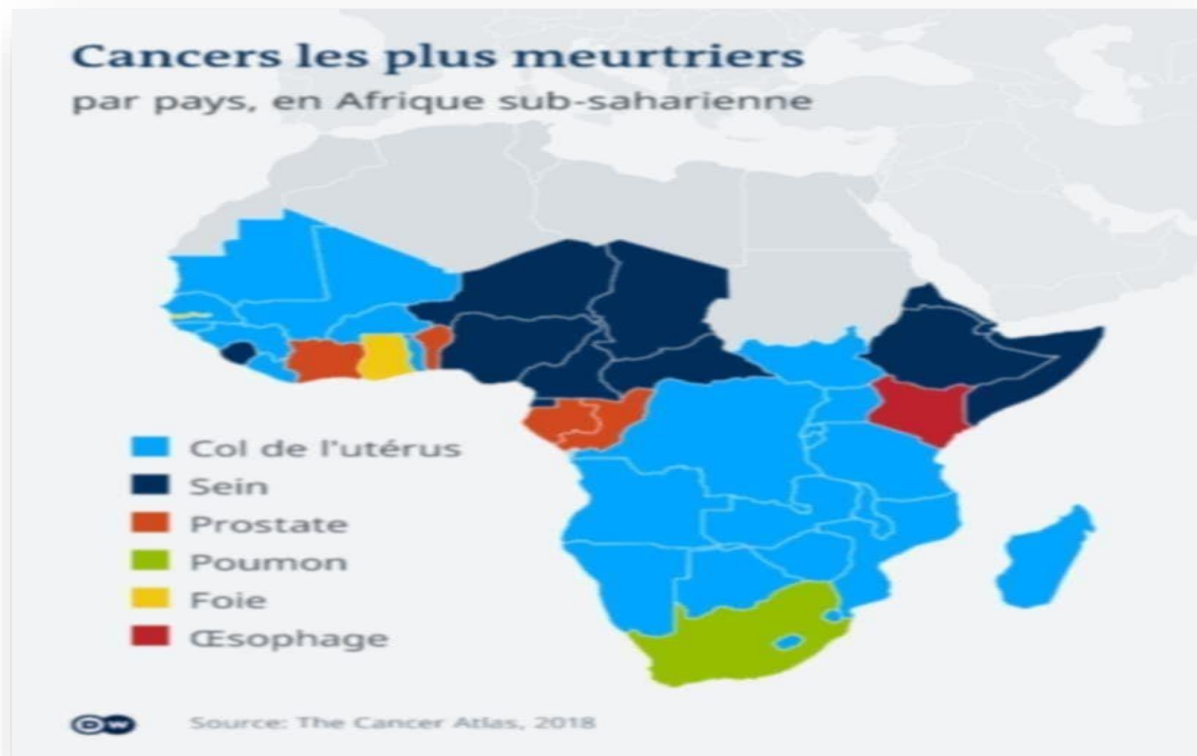


Figure 8. Cancer les plus meurtriers dans le sud Saharien.) (Burd, 1988)

I.7.2.3. En Algérie

Le cancer du col de l'utérus est le deuxième cancer le plus fréquent chez les femmes en Algérie, après le cancer du sein. L'incidence est estimée environ 9 cas pour 100000 habitants, soit environ 1600 nouveau cas par an. On déplore environ 4 décès par jour dus à cancer. Une étude menée en Oran entre 2019 et 2021 a montré que l'âge moyen des patients opérées était de 46 ans et les stades avancés concernaient 70% des patients. L'incidence du cancer du col de l'utérus a connu une régression notable. Ces dernières années. Passants de la deuxième à la quatrième place des cancers féminins en 2016, avec 1092 cas et une incidence d'environ 5,1 nouveau cas pour 100000 femmes. L'âge moyen de la survenue était alors de 62ans. (Boukerche et al., 2023) (Hadeef et al., 2013)

I.8. Anatomie d de cancer du col de l'utérus

L'utérus est l'un des organes reproducteurs de la femme situé dans le petit bassin.

Il se composé de deux parties (**figure 9**) :

1-L'une supérieure dénommée "Le corp de l'utérus Fr angulaire et arrondie.

2- Une partie inférieure que l'on appelle le col de l'utérus ou cervix, sorte de cylindre étroit qui de bouche dans le vagin.

Le col de l'utérus se compose en trois parties :

1- L'endocol : Il est formé d'un tissu contenant les glandes sécrétant la glaire cervicale varie au cours de la période d'activité génital en fonction des taux d'œstrogène et de progestérone.

2- La zone de jonction : C'est à ce niveau que se développe la plupart des cancers du col de l'utérus.

3- L'exocol : Cette partie est constituée de peau et fait saillie au fond du vagin.

C'est cette partie que le médecin examine lorsqu'il pratique un toucher vaginal. (**Figure 9**) (Sehdev et Ludmir, 2000)

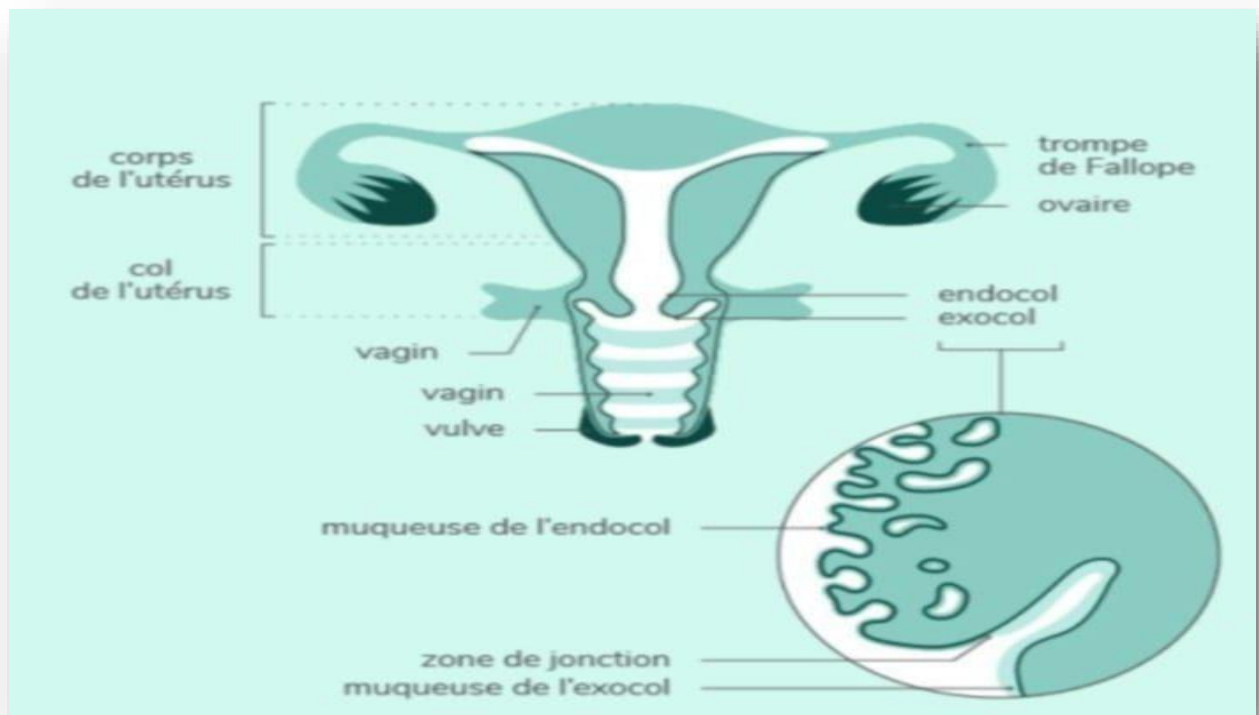


Figure 9. Anatomie de l'appareil reproducteur de la femme (Sehdev et Ludmir, 2000)

I.9. Évolution d'une infection à HPV à haut risque vers un cancer du col de l'utérus :

L'évolution d'une infection à haut risque vers un Cancer du col de l'utérus est un processus lent qui peut prendre entre 5 et 20 ans. La plupart des infections à HPV disparaissent spontanément dans les deux ans, mais certaines persistent et peuvent provoquer des anomalies cellulaires. Les types 16 et 18 sont ceux que l'on trouve le plus souvent dans les lésions immédiatement précancéreuses et les cancers. La transmission de ce virus s'effectue par

contact sexuel. Les femmes âgées de 20 à 70 ans constituent la cible concernée par ces lésions (Monsonogo ,2006) (figure 10).

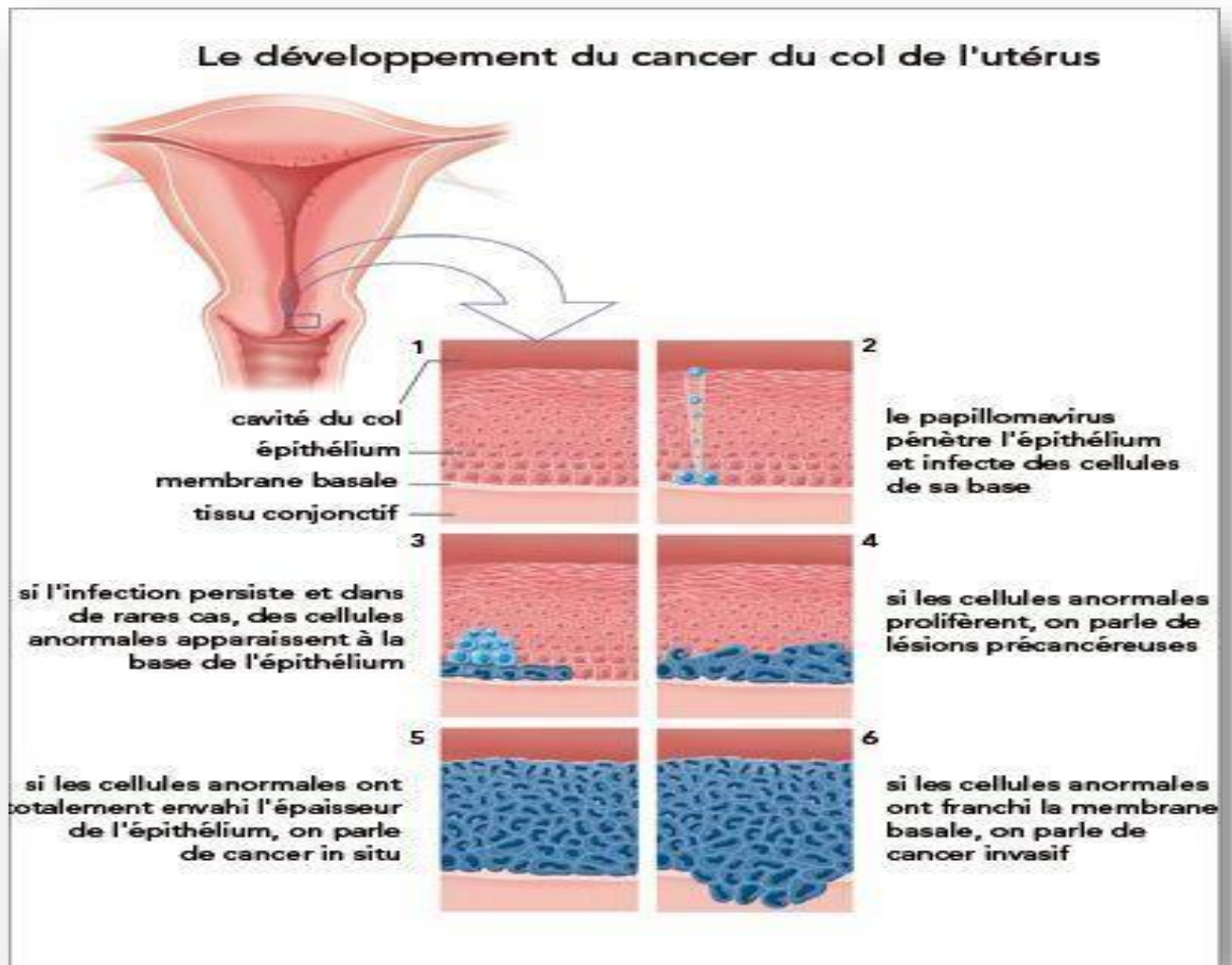


Figure10. Développement histologique du cancer du col (Monsonogo ,2006)

I.10. Classification des lésions HPV

A. Classification cytologique des lésions HPV (Système Bethesda)

Utilisée pour interpréter les frottis cervico-utérins (Pap test).

1. Résultat normal

- **NILM** (*Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy*)

2. Anomalies des cellules épithéliales squameuses (tableau 4)

Les Anomalies des cellules épithéliales squameuses sont données par le tableau 4

Tableau 4 : Anomalies des cellules épithéliales squameuses

Catégorie	Signification
ASC-US (<i>Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance</i>)	Anomalie légère, non spécifique
ASC-H (<i>Atypical Squamous Cells - cannot exclude HSIL</i>)	Suspicion de lésion de haut grade
LSIL (<i>Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion</i>)	Lésion de bas grade (HPV, CIN I)
HSIL (<i>High-grade Squamous Intraepithelial Lesion</i>)	Lésion de haut grade (CIN II/III)
Carcinome épidermoïde	Cancer invasif

(Wei Li et al., 2008)

3. Anomalies des cellules glandulaires

- AGC (*Atypical Glandular Cells*)
- AIS (*Adenocarcinoma In Situ*)
- Adénocarcinome

B. Classification histologique (biopsie) des lésions HPV

Utilisée sur les biopsies de col utérin ou autres tissus infectés.

1. Lésions intraépithéliales squameuses (SIL)

Les Lésions intraépithéliales squameuses (SIL) sont données par le **tableau 5**

Tableau 5 : Lésions intraépithéliales squameuses (SIL)

Ancienne classification	Nouvelle (OMS 2020)	Résultat
CIN I (<i>dysplasie légère</i>)	LSIL (<i>Low-Grade SIL</i>)	Infection productive par HPV
CIN II (<i>dysplasie modérée</i>)	HSIL (<i>High-Grade SIL</i>)	Lésion précancéreuse
CIN III (<i>dysplasie sévère / carcinome in situ</i>)	HSIL	Lésion précancéreuse avancée

(Wei Li et al., 2008) (Orejudo et al., 2022)

- **LSIL** : Épaississement épithélial, koilocytes, peu d'atypies
- **HSIL** : Désorganisation architecturale, mitoses atypiques, perte de maturation

2. Lésions invasives

- **Carcinome épidermoïde** : Invasion stromale
- **Adénocarcinome** (plus rare) : Origine glandulaire

C. Classification cytologique des lésions HPV (Système Bethesda) et histologique (biopsie) des lésions HPV

Classification cytologique des lésions HPV (Système Bethesda) et histologique (biopsie) des lésions HPV est donnée par le **tableau 6**

Tableau 6 : Classification cytologique des lésions HPV (Système Bethesda) et histologique (biopsie) des lésions HPV

Niveau	Cytologie (Bethesda)	Histologie (CIN/SIL)	Risque
Normal	NILM	Épithélium normal	Aucun
Lésion légère	ASC-US / LSIL	CIN I / LSIL	Faible
Lésion modérée à sévère	ASC-H / HSIL	CIN II/III / HSIL	Élevé
Invasion	Carcinome épidermoïde	Carcinome invasif	Très élevé

(Wei Li et al., 2008) (Orejudos et al., 2022)

I.11. Facteurs de risque

Il existe plusieurs facteurs de risque dont les plus importants sont **Orejudos et al., 2022**:

1. Infection par le papillomavirus humain (HPV) : Le principal facteur de risque du cancer du col de l'utérus est l'infection persistante par certains types de HPV, en particulier les types 16 et 18. L'infection au HPV ne conduit pas toujours au cancer, mais une infection persistante peut provoquer des lésions cervicales précancéreuses, peuvent évoluer vers un cancer si elles ne sont pas traitées.

2. Réponse immunitaire : Le système immunitaire joue un rôle important dans la suppression de l'infection à HPV. Si le système immunitaire est affaibli, par exemple en raison de maladies comme le VIH, l'infection à HPV est plus susceptible de persister et d'évoluer vers un cancer.

3. Facteurs génétiques : Certaines prédispositions génétiques peuvent influencer la manière dont les cellules du col de l'utérus réagissent à l'infection à HPV, et certains gènes peuvent affecter la susceptibilité au cancer.

4. Tabagisme : Le tabagisme est un facteur de risque bien établi pour le cancer du col de l'utérus. Il perturbe le système immunitaire et favorise la persistance de l'infection à HPV.

5. Facteurs hormonaux : L'utilisation prolongée de contraceptifs oraux et une exposition prolongée aux œstrogènes peuvent être associées à un risque accru de cancer du col, bien que ce lien soit encore étudié.

6. Comportement sexuel : L'âge précoce au premier rapport sexuel et un nombre élevé de partenaires sexuels augmentent le risque d'infection par le HPV. De plus, les femmes ayant des partenaires masculins ayant des antécédents d'infections HPV multiples sont également à risque plus élevé.

7. Antécédents médicaux : Un faible statut socio-économique, une faible couverture de dépistage (comme les frottis), et un suivi médical insuffisant peuvent aussi influencer sur la détection précoce du cancer et sur son pronostic.

8. Systèmes de dépistage : Le dépistage régulier (par exemple, le test de Pap ou frottis) permet de détecter les anomalies précoces avant qu'elles ne deviennent cancéreuses. L'absence de dépistage augmente le risque de découverte tardive du cancer.

I.12. Stades du cancer du col de l'utérus

Les stades du cancer du col de l'utérus sont définis par la classification de la Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique (FIGO), qui utilise des chiffres romains I à IV pour décrire la progression de la maladie. **Le tableau 07** résume la **classification FIGO 2018** et les options thérapeutiques, avec un accent sur le lien causal avec l'HPV. La survie dépend du stade au diagnostic, d'où l'importance du dépistage.

Tableau 07 : Les Stades du Cancer du Col de l'Utérus (FIGO 2018) lié à l'HPV

Stade FIGO	Description	Extension de la Tumeur	TNM Correspondant	Traitement Principal	Survie à 5 ans
Stade I	Cancer limité au col				80-90%
IA	Micro-invasion (<5 mm de profondeur × <7 mm horizontal)	T1a	T1a1-2 N0 M0	Conisation/hystérectomie simple	>95%
IB	Lésion visible (>IA) mais <4 cm (IB1) ou ≥4 cm (IB2)	T1b	T1b1-2 N0 M0	Hystérectomie radicale + lymphadénectomie	75-85%
Stade II	Extension au-delà du col (sans atteinte mur pelvien ou bas 1/3 vagin)				60-70%
IIA	Atteinte des 2/3 supérieurs du vagin (IIA1 <4 cm, IIA2 ≥4 cm)	T2a	T2a1-2 N0 M0	Radio-chimiothérapie ou chirurgie radicale	65%
IIB	Extension au paramètre (tissu autour de l'utérus)	T2b	T2b N0 M0	Radio-chimiothérapie exclusive	60%
Stade III	Extension au mur pelvien ou bas 1/3 vagin/obstruction urénale/hydronéphrose				30-50%
IIIA	Atteinte du tiers inférieur du vagin	T3a	T3a N0-1 M0	Radio-chimiothérapie + curiethérapie	40%
IIIB	Atteinte du mur pelvien ou hydronéphrose	T3b	T3b N0-1 M0	Radio-chimiothérapie ± chirurgie de rattrapage	35%

Stade FIGO	Description	Extension de la Tumeur	TNM Correspondant	Traitement Principal	Survie à 5 ans
Stade IV	Extension aux organes adjacents ou métastases				<15%
IVA	Invasion de la vessie/rectum (sans dépasser le bassin)	T4	T4 N0-1 M0	Radio-chimiothérapie palliative	10-15%
IVB	Métastases à distance (foie, poumons, os)	M1	Tout T, tout N, M1	Chimiothérapie + immunothérapie	<5%

Classification FIGO 2018

I.14. Différent outils diagnostiques de HPV

Le **tableau 08** présente une vue d'ensemble des outils disponibles, de leurs caractéristiques et de leur place dans la stratégie diagnostique des infections à HPV et des lésions associées.

Tableau 8 : Outils Diagnostiques du HPV

Catégorie	Méthode	Détection	Avantages	Limites	Utilisation Clinique
1. Tests Moléculaires					
PCR (ADN HPV)	Amplification de l'ADN viral	Détection et génotypage des HPV	Haute sensibilité, spécificité	Coût élevé, besoin d'équipement spécialisé	Dépistage, recherche
Hybrid Capture 2 (HC2)	Détection par hybridation	13-18 HPV à haut risque	Standardisé, bon rapport coût/efficacité	Pas de génotypage individuel	Dépistage de masse

Catégorie	Méthode	Détection	Avantages	Limites	Utilisation Clinique
RT-PCR (ARN E6/E7)	Détection de l'ARN oncogène	Expression des oncogènes E6/E7	Meilleure prédiction du risque cancéreux	Complexe, coûteux	Recherche, diagnostics avancés
2. Cytologie					
Frottis conventionnel	Examen microscopique des cellules	Anomalies cellulaires (koilocytes)	Simple, peu coûteux	Sensibilité modérée (50-70%)	Dépistage de routine
LBC (Liquid-Based Cytology)	Cytologie en milieu liquide	Amélioration de la qualité cellulaire	Moins d'artefacts, tests complémentaires	Coût plus élevé	Dépistage organisé
3. Colposcopie	Examen visuel grossissant	Visualisation des lésions cervicales	Permet une biopsie dirigée	Subjectif, dépend de l'expérience	Suite à un test anormal
4. Histologie					
Biopsie dirigée	Prélèvement tissulaire	Confirmation des lésions (CIN1, CIN2/3)	Gold standard	Invasive	Diagnostic définitif
5. Biomarqueurs					
p16INK4a	Immunohistochimie	Surexpression dans les lésions à risque	Améliore la précision diagnostique	Coût supplémentaire	Cas ambigus

Catégorie	Méthode	Détection	Avantages	Limites	Utilisation Clinique
Ki-67	Marqueur de prolifération	Activité cellulaire anormale	Complément utile au p16	Moins spécifique	Avec p16 pour confirmation
6. Tests Émergents					
Double marquage p16/Ki-67	Combinaison de marqueurs	Lésions à haut risque	Réduit les faux positifs	Disponibilité limitée	Dépistage avancé
Sérologie HPV	Détection d'anticorps	Exposition passée au HPV	Utile en épidémiologie	Peu utile en clinique	Recherche

Nayar et Wilbur (2015), OMS (2021) Stoler et *al.* (2020)

Suivant le **tableau 8** on suit les étapes suivantes de façon chronologique

1. **Dépistage primaire** : Frottis + test HPV (après 30 ans)
2. **Résultat anormal** : Colposcopie + biopsie si nécessaire
3. **Cas complexes** : Immunohistochimie (p16/Ki-67)
4. **Surveillance** : Test HPV après traitement

Chapitre II

Matériel et Méthodes

II.1. Contexte et méthodologie de l'étude

Ce travail de recherche s'est déroulé dans le cadre d'un stage **de deux mois (avril-mai 2025)** au sein du laboratoire d'anatomie pathologique de **l'Établissement Public Hospitalier (EPH) de Koléa**, situé dans la wilaya de Tipaza. L'étude comporte deux volets principaux :

1. Une analyse rétrospective statistique portant sur l'exploitation des dossiers médicaux d'une cohorte **de 1215 patientes**
2. Une investigation prospective visant au dépistage du HPV par examen cytologique des frottis cervico-utérins

Les données analysées proviennent :

- Des fiches de renseignements personnels et cliniques (**Annexe 1**)
- Des résultats de frottis cervico-utérins réalisés en 2024 (**Annexe 2**)

Objectifs de la recherche

Cette étude a pour principal objectif d'évaluer :

- La prévalence de l'infection à HPV
- La fréquence des lésions précancéreuses du col utérin au sein de la population féminine suivie par le laboratoire de pathologie de l'EPH de Koléa. Cette évaluation permettra d'établir un état des lieux précis de la situation épidémiologique locale et contribuera à l'optimisation des stratégies de dépistage dans la région.

II.2. Matériel**II.2.1. Matériel non biologique (voir annexe)****II.2.2. Matériel biologique :****Population d'étude :**

Cette étude a été menée au laboratoire de cytologie sur un échantillon de femmes issues de différentes communes de la wilaya de Tipaza. L'évaluation du dépistage cytologique a été réalisée à partir de 1215 frottis cervico-vaginaux (FCV).

Chaque prélèvement était accompagné :

- D'un document standardisé comprenant des données personnelles et cliniques (voir annexe 2 : fiche de renseignement) ;
- De deux lames cytologiques portant un échantillon biologique prélevé au niveau de l'exocol et de l'endocol.

Les lames, correctement étiquetées et identifiées par gravure, ont été transmises au laboratoire de cytologie pour analyse.

II.3. Méthodes**II.3.1. Protocole de l'étude cytologique (Figures sont mentionnées dans l'annexe)****A. Préparation des solutions alcooliques**

Les solutions alcooliques (50°, 70° et 80°) ont été préparées par dilution d'alcool absolu (99,8°) dans 2 litres d'eau distillée, selon la formule de dilution :

$$C1V1=C2V2C1$$

Les volumes d'alcool absolu nécessaires pour chaque concentration sont les suivants :

- **Alcool à 70°** : 1,40 L
- **Alcool à 50°** : 1,002 L
- **Alcool à 80°** : 1,60 L

La quantité calculée d'alcool a été versée dans un bécher, puis complétée avec de l'eau distillée pour obtenir un volume final de 2 litres.

B. Gravage des lames

Chaque lame a été identifiée à l'aide d'un crayon diamant, avec le numéro du frottis et le numéro de la lame (exemple : **569/24 I** correspondant au frottis 569, lame I, année 2024).

C. Coloration de Papanicolaou**Principe :**

La coloration de Papanicolaou est une méthode polychrome permettant la différenciation cellulaire en fonction de leur maturité et de leur activité métabolique. Elle comprend trois colorants principaux :

1. **Hématoxyline de Harris** : Colore les noyaux (affinité pour l'ADN).
2. **Orange G (OG-6)** : Colorant acide marquant les cellules squameuses matures (affinité pour la kératine).
3. **Éosine-Azur (EA-50)** : Colorant polychrome réagissant avec les cellules squameuses immatures (basales et intermédiaires), les cellules glandulaires et les hématies.

Cette technique est essentielle pour le diagnostic précoce du cancer du col utérin et des lésions précancéreuses.

Protocole de coloration :

1. **Déshydratation :**
 - Alcool éthylique 80° (30 s)
 - Alcool éthylique 70° (30 s)
 - Alcool éthylique 50° (30 s)
 - Eau distillée (30 s)
2. **Coloration nucléaire :**
 - Hématoxyline de Harris (30 s)
 - Rinçage à l'eau courante (élimination de l'excès de colorant)
 - Eau distillée (30 s)
3. **Re-déshydratation :**
 - Alcool 50° (30 s)
 - Alcool 70° (30 s)
 - Alcool 80° (30 s)
 - Alcool 95° (30 s)
4. **Coloration cytoplasmique :**
 - Orange G (OG-6) (1 min)
 - Éosine-Azur (EA-50) (1 min)
 - Alcool 95° (2 × 30 s)
 - Alcool absolu (30 s)

D. Montage

Les lames ont été montées avec une goutte d'Eukitt, recouvertes d'une lamelle, puis séchées à l'air libre.

E. Lecture microscopique

Les frottis ont été examinés au microscope optique à différents grossissements. L'interprétation cytologique a été réalisée selon le **système de Bethesda 2021**, conformément aux recommandations de l'OMS.

Protocole de biopsie

1. **Réception et fixation :**
 - Les biopsies du col utérin ont été placées dans des tubes à hémolyse et fixées au formol (10%).
 - Inclusion dans des cassettes adaptées.
2. **Traitement des échantillons :**
 - Fixation pendant au moins 6 heures.
 - Inclusion en paraffine.
 - Congélation des cassettes (-15°C, une nuit).
3. **Coupes histologiques :**
 - Réalisation de coupes de 3 à 5 μm à l'aide d'un microtome.
 - Déparaffinage à 90°C (15 min).
4. **Coloration et montage :**
 - Immersion dans le xylène (15-30 min).
 - Montage entre lame et lamelle avec l'Eukitt.
5. **Analyse histopathologique :**
 - Lecture au microscope optique par un médecin pathologiste.

Chapitre III

Résultats et discussions

III.1. Prévalence et répartition par âge des résultats du dépistage HPV chez les patients de l'hôpital : fréquence des tests positifs et négatifs selon les tranches d'âge"

III.1.1. Âge des patientes

La répartition par âge des **1215 femmes** dépistées pour le VPH dans cet échantillon (âge moyen : 34,5 ans, médiane : 33 ans) montre que la majorité a entre 31 et 40 ans (41 %), suivie par celles âgées de 20 à 30 ans (32 %), et moins de femmes dans les tranches d'âge de 41 à 50 ans (19 %) et de ≥ 51 ans (8 %). Cette tendance est conforme aux recommandations internationales, telles que celles **de l'American Cancer Society**, qui recommandent de commencer le dépistage du cancer du col de l'utérus à 25 ans et de le poursuivre jusqu'à 65 ans, en ciblant les femmes les plus exposées au risque d'infection persistante par le VPH et de cancer du col de l'utérus .La sous-représentation des femmes de plus de 50 ans peut être due à l'arrêt du dépistage, conformément aux directives, après des résultats négatifs adéquats, ainsi qu'à des taux de participation plus faibles dans les groupes d'âge plus avancés, une tendance observée dans plusieurs pays.(**Andrews et al., 2020**)(**Figure 11**)

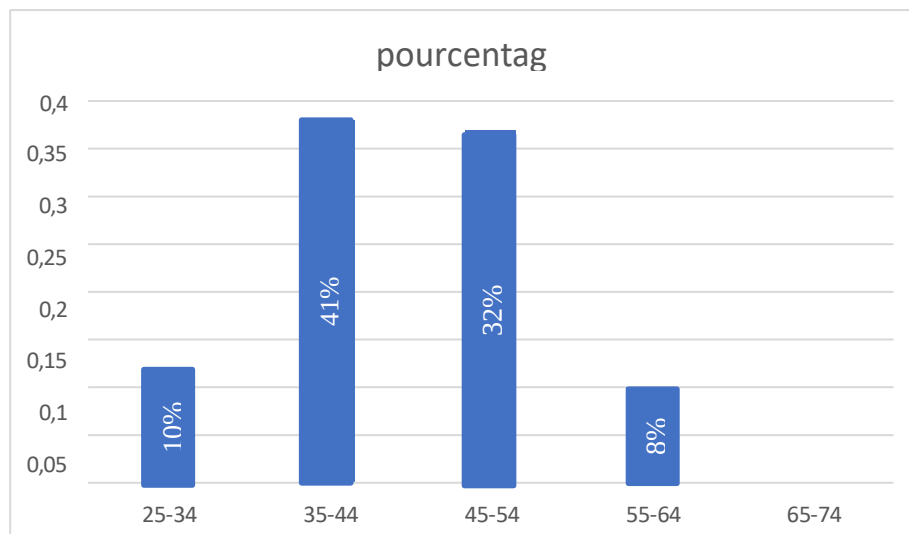


Figure 11 : Répartition des femmes selon la tranche d'âge :

La forte proportion de femmes dans la trentaine et la quarantaine concorde avec les données probantes selon lesquelles ces groupes d'âge bénéficient le plus d'une détection et d'une intervention précoces, car une infection persistante au VPH est plus susceptible d'évoluer vers des lésions précancéreuses et un cancer au cours de ces années. Les directives européennes et les données du monde réel soulignent également l'importance de cibler les programmes de

dépistage organisés sur les femmes de ces groupes d'âge, car cette approche a conduit à des taux de détection plus élevés de lésions cervicales importantes et à de meilleurs résultats. Les taux de dépistage relativement faibles chez les femmes de plus de 50 ans peuvent également refléter l'impact des programmes de dépistage organisés, qui donnent souvent la priorité aux femmes plus jeunes et peuvent ne pas atteindre les populations plus âgées aussi efficacement.. (**Poljak et Maver, 2020 ; Berkhof et al., 2019**) (**Figure 11**)

Dans l'ensemble, la répartition par âge dans cet échantillon est conforme aux meilleures pratiques en matière de prévention du cancer du col de l'utérus, soulignant l'importance de cibler le dépistage sur les femmes dans leurs années de risque maximal et d'assurer un suivi régulier pour celles dont les résultats sont anormaux. (**Andrews et al., 2020 ; Poljak et Maver, 2020 ; Berkhof et al., 2019**)

III.1.2. Proportion de patientes infectées (HPV+) et non infectées (HPV-) après frottis cervico-utérin

Dans cet échantillon, la prévalence du HPV positif (HPV+) est de 43,75 %, tandis que 56,25 % des patients présentent un résultat négatif (HPV-). Ce de positivité est relativement élevé et reflète l'importance du dépistage dans la population féminine, notamment chez les femmes jeunes et d'âge moyen, qui sont les plus exposées au risque d'infection persistante par le HPV. Des études internationales montrent que la prévalence du HPV varie selon les régions et les populations, mais des taux similaires ou supérieurs ont été observés, notamment dans les pays à ressources limitées ou chez les femmes présentant des facteurs de risque comme un faible niveau d'éducation, le tabagisme, ou un début précoce de la vie sexuelle. (**Wang et al., 2019 ; Mahjour et al., 2022**) (**figure 12**)

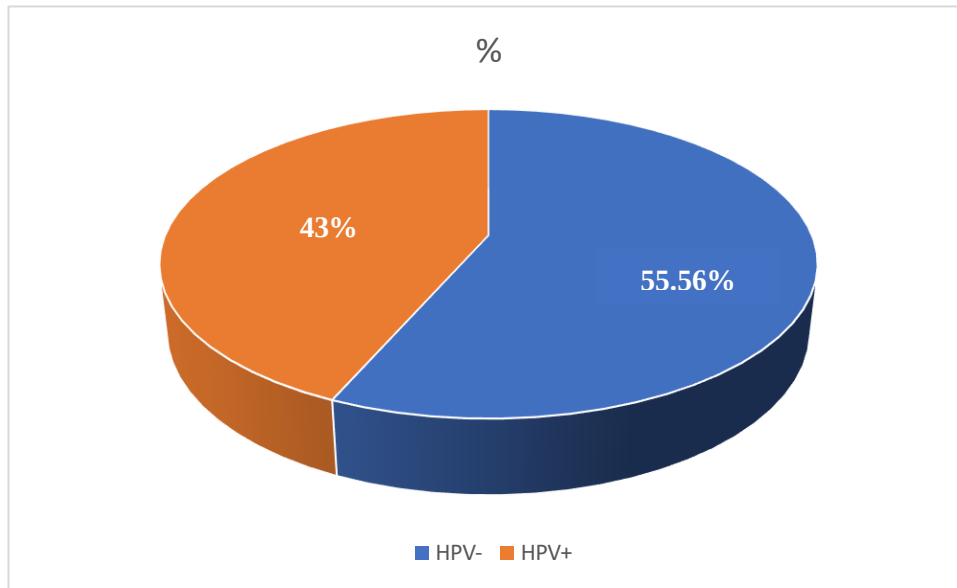


Figure 12 : Répartition des patientes infectées (HPV+) et non infectées (HPV-) après frottis cervico-utérin

La proportion importante de tests HPV+ dans cette cohorte hospitalière est cohérente avec les données de la littérature, qui rapportent des taux de prévalence allant de 8 % à plus de 40 % selon l'âge, le statut immunitaire et les comportements sexuels. Une méta-analyse mondiale chez les femmes enceintes a retrouvé une prévalence moyenne de 30 %, avec des photos dans les régions d'Afrique et d'Asie, et des facteurs de risque similaires à ceux retrouvés dans d'autres études : multiplicité des partenaires sexuels, faible niveau socio-économique, et tabagisme. De plus, la prévalence du HPV est souvent plus élevée chez les femmes vivantes avec le VIH ou ayant des infections sexuellement transmissibles. (Mahjour et al., 2022 ; Basera et al., 2020 ; Li et al., 2021)

Ces résultats soulignent la nécessité de maintenir des programmes de dépistage réguliers et d'adapter les stratégies de prévention, notamment par la vaccination et l'éducation à la santé sexuelle, afin de réduire la transmission et les complications liées au HPV. L'identification d'un taux élevé de HPV+ dans la population dépistée doit inciter à renforcer la sensibilisation et l'accès au dépistage, en particulier chez les femmes jeunes et celles présentant des facteurs de risque. (Wang et al., 2019 ; Mahjour et al., 2022 ; Lin et al., 2011)

III.1.3. Répartition des patientes HPV+ selon la tranche d'âge :

La répartition des patients HPV+ selon la tranche d'âge montre une concentration majeure dans le groupe des 35-44 ans (55,56 %), suivie des groupes 25-34 ans et 45-54 ans (chacun à 16,67 %), alors que les autres tranches d'âge présentent des taux beaucoup plus faibles, voire nuls pour les 65-74 ans. Cette distribution est cohérente avec les données internationales qui indiquent que la prévalence du HPV est généralement la plus élevée chez les femmes jeunes et d'âge moyen, avec une photo souvent observée avant 45 ans, puis une diminution progressive avec l'âge. (Rana et al., 2008 ; Clifford et al., 2007) (Tableau 9)

Plusieurs études confirment que la prévalence du HPV atteint son maximum chez les femmes de moins de 35 ans, puis diminue, bien que certains contextes montrent une seconde photo chez les femmes plus âgées, notamment en Afrique et en Amérique latine. Cette tendance s'explique par l'acquisition précoce du virus lors des premières années d'activité sexuelle, suivie d'une clairance naturelle du virus avec l'âge et d'une diminution de l'exposition à de nouveaux partenaires sexuels. (Rana et al., 2008 ; Clifford et al., 2007)

Tableau 9 : Répartition des patientes HPV+ selon tranchet d'âge :

Tranchet d'âge	Pourcentage de HPV+
25-34	0.17
35-44	0.56
45-54	0.17
55-64	0.6
65-74	0
75-84	0.56

La faible proportion de patients HPV+ dans les tranches d'âge supérieur à 55 ans (5,56 % pour les 55-64 ans et 75-84 ans, 0 % pour les 65-74 ans) s'explique par la clairance naturelle du virus avec l'âge, mais aussi par une éventuelle sous-représentation de ces groupes dans les programmes de dépistage. Cependant, il est important de noter que, même si la prévalence globale diminue avec l'âge, le risque de progression vers des lésions précancéreuses ou cancéreuses persiste chez les femmes plus âgées, ce qui justifie le maintien du dépistage dans ces populations¹. (Osmani et al., 2025)

En résumé, la distribution observée dans ce tableau rejoint les tendances décrites dans la littérature, où la prévalence du HPV est la plus forte chez les femmes jeunes et d'âge moyen, puis décroît avec l'âge, tout en soulignant l'importance d'une stratégie de dépistage adaptée à

chaque tranche d'âge pour optimiser la prévention du cancer du col de l'utérus. (Rana et al., 2008 ; Clifford et al., 2007 ; Osmani et al., 2025)

III.1.4. Répartition des patientes HPV selon les facteurs de risques :

La grande majorité des patientes HPV+ présente le facteur de risque « Tapa » (90 %), ce qui suggère que le nombre de partenaires sexuels ou la fréquence des rapports non protégés joue un rôle déterminant dans la transmission du HPV. Cette observation est largement confirmée par la littérature, qui identifie le nombre de partenaires sexuels comme l'un des principaux facteurs de risque d'infection à HPV, ce qui pourrait significativement la probabilité de contracter le virus. (Drury et al., 2024)

L'âge du premier rapport sexuel représente 6,67 % des cas, ce qui reste un facteur de risque important, bien que moins fréquent que le précédent. Les études montrent que débiter la vie sexuelle à un âge précoce accroît la vulnérabilité du col utérin et prolonge la période d'exposition au HPV, altérant ainsi le risque d'infection et de lésions précancéreuses. (Zhang et al., 2022)(Figure 13)

Enfin, les symptômes (3,33 %) qu'il s'agisse d'antécédents de maladies sexuellement transmissibles, de lésions cervicales ou d'autres pathologies gynécologiques sont également associés à un risque accru d'infection à HPV. Les recherches antérieures soulignent que des maladies gynécologiques, d'infections ou de troubles immunitaires peuvent favoriser la persistance du HPV et la progression vers des lésions plus graves. (Niu et al., 2021)

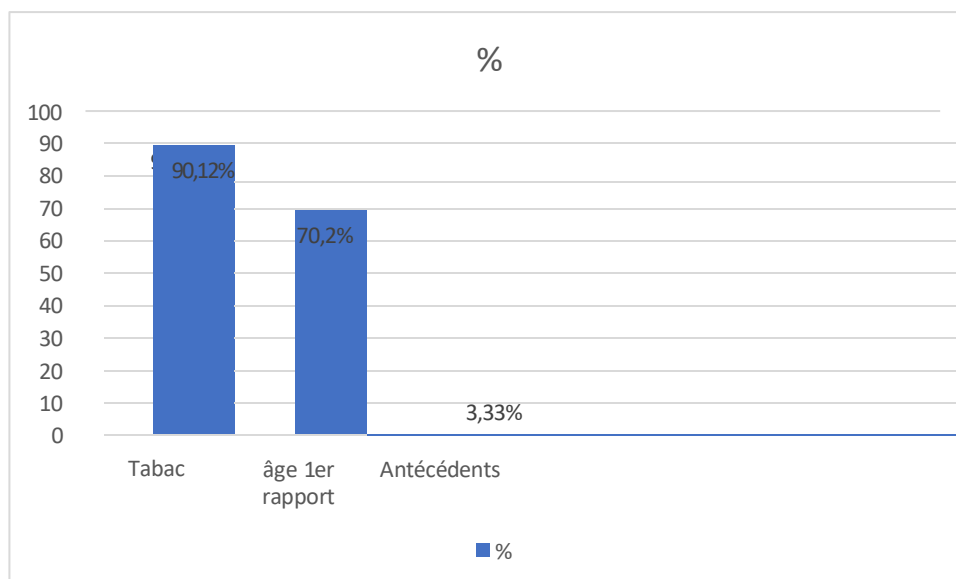


Figure 13 : Répartition des patientes HPV selon les facteurs de risques :

III.1.5. Répartition des stades de l'HPV chez les femmes

L'analyse révèle une prédominance des infections actives à HPV (51 %), suivies des lésions précancéreuses de bas grade (33 %), ce qui traduit une forte circulation du virus dans la population féminine étudiée. Cette distribution est cohérente avec les études internationales qui montrent que la majorité des infections à HPV sont initialement actives ou transitoires, la plupart régressant spontanément, tandis qu'une proportion significative évolue vers des lésions précancéreuses de bas grade, surtout chez les jeunes femmes sexuellement actives. **(Rodriguez et al., 2022)**

Les anomalies cellulaires légères (ASC-US) représentent 10 % des cas, ce qui correspondent aux observations de la littérature où ces anomalies sont fréquemment détectées lors du dépistage, mais ne progressent que rarement vers des stades plus sévères. Les stades plus avancés, comme ASC-H (5 %) et AGC (1 %), restent rares, ce qui confirme que la majorité des infections à HPV ne progresse pas vers des lésions précancéreuses ou cancéreuses, surtout en l'absence de facteurs de risques additionnels. **(Borys et al., 2021) (Figure 14)**

La rareté des AGC, bien que préoccupante, souligne l'importance de cibler les souches oncogènes dans les stratégies de prévention, notamment par la vaccination et le dépistage régulier. Ces résultats rejoignent ceux d'autres auteurs qui insistent sur la nécessité d'un dépistage précoce et ciblé pour identifier les infections à haut risque avant leur progression vers des lésions critiques, en particulier chez les femmes présentant des facteurs de risque comme l'immunodépression ou l'infection par le VIH. **(Sharma et al., 2018)**

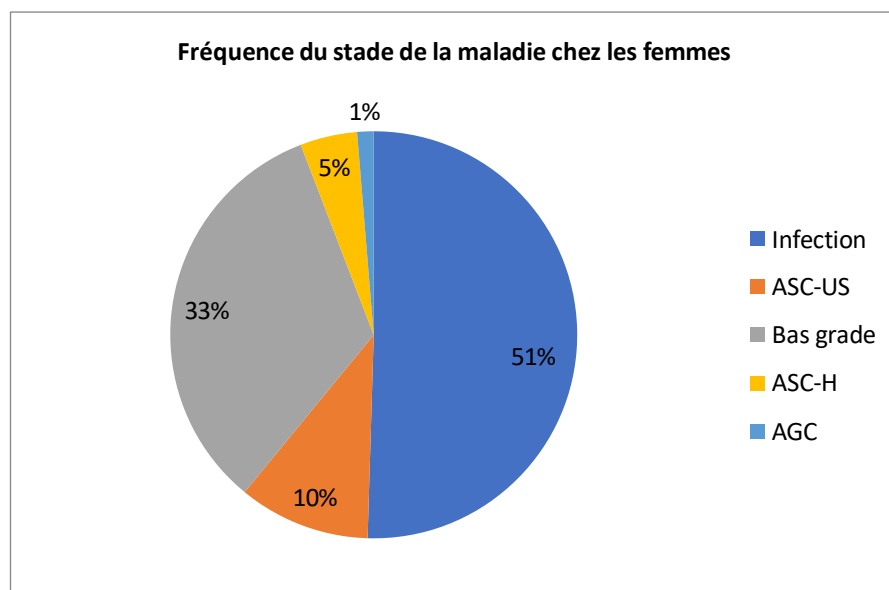


Figure 14 : Répartition des stades de l'HPV chez les femmes

III.1.6 : Evolution des stades de la maladie selon les tranches d'âge

Chez les femmes âgées de 20 à 30 ans, la forte proportion d'infections actives à HPV (68 %) reflète une exposition récente au virus, souvent liée à l'entrée dans la vie sexuelle. Cette observation est cohérente avec les modèles épidémiologiques qui montrent que la majorité des infections causales à HPV sont acquises avant 25 ans, avec un pic d'incidence dans la vingtaine, puis une diminution progressive avec l'âge, probablement en raison d'une immunité acquise ou d'une réduction des comportements à risque. (**Burger et al ; 2017**) (**Tableau 10**)

Tableau 10 : : Evolution des stades de la maladie selon les tranches d'âge

Age	20–30 ans	31–40 ans	41–50 ans	51+ ans
Infection (HPV actif)	68%	52%	43%	—
ASC-US	3%	15%	—	—
Bas grade	35%	42%	38%	—
ASC-H	4%	4%	8%	—
AGC	—	<1%	<1%	<1%

La prévalence des infections actives diminue avec l'âge (52 % à 31-40 ans, 43 % à 41-50 ans), ce qui s'explique par la clairance naturelle du virus et la baisse de l'exposition à de nouveaux partenaires sexuels. Les études longitudinales confirment que la majorité des infections à HPV chez les jeunes femmes se résolvent spontanément, tandis que le risque de progression vers des lésions précancéreuses augmente légèrement avec l'âge, notamment pour les infections persistantes à haut risque. (**Hildesheim et al., 2025**)

Les anomalies cellulaires légères (ASC-US) sont rares avant 25 ans (3 %) mais augmentent à 15 % chez les 31–40 ans, ce qui suggère un délai nécessaire pour que le HPV provoque des lésions détectables. Cette tendance est également rapportée dans la littérature, où la détection d'anomalies cytologiques légères augmente avec la durée d'infection et l'âge, bien que la plupart de ces lésions régressent spontanément. (**Borys et al., 2021**)

Les lésions précancéreuses de bas grade restent fréquentes dans toutes les tranches de l'âge (35–42 %), soulignant la persistance du virus ou une progression lente vers des stades plus

graves. Les études de cohorte montrent que la progression vers des lésions de haut grade est rare mais possible, surtout en cas d'infection persistante par des souches oncogènes comme HPV 16 ou 18. (Yoo *et al.*, 2021)

Les anomalies sévères (ASC-H) doublent après 40 ans (8 % contre 4 % avant), ce qui traduit un risque accumulé lié à la persistance d'infections à haut risque et à la diminution de l'efficacité du système immunitaire avec l'âge. Cette évolution est confirmée par des études qui démontrent que le risque de progression vers des lésions de haut grade augmente avec la durée de l'infection et l'âge de la patiente. (Hildesheim *et al.*, 2025) (Tableau 10)

Les anomalies glandulaires (AGC), très rares (<1 %), n'apparaissent qu'après 35 ans, ce qui pourrait refléter une latence prolongée avant leur manifestation. Ce constat est en accord avec les données de la littérature, qui soulignent la rareté des AGC et leur apparition plus tardive dans la vie reproductive. (Canfell *et al.*, 2019)

Enfin, l'absence de données pour les femmes de plus de 51 ans pourrait s'expliquer par un suivi moins systématique ou une moindre incidence, mais il est important de rappeler que le risque de cancer invasif persiste chez les femmes âgées, surtout en cas de dépistage insuffisant. (Parikh-Patel *et al.*, 2023)

III.5.5. Influence de l'âge du premier rapport sexuel sur l'infection par le HPV

Le **tableau 11** montre que les femmes ayant eu leur premier rapport sexuel très précocement (10–14 ans) présentent un taux d'infection HPV extrêmement élevé (73,3 %), ce qui confirme que l'initiation sexuelle précoce est un facteur de risque majeur d'infection à HPV. Cette observation est soutenue par de nombreuses études qui démontrent que plus l'âge du premier rapport sexuel est bas, plus le risque d'infection à HPV et de lésions cervicales augmentées, en raison d'une plus grande vulnérabilité biologique du col utérin à cet âge et d'une exposition prolongée au risque. (Costa *et al.*, 2015 ; Rosenthal *et al.*, 2002)

Chez les femmes ayant débuté leur vie sexuelle entre 15 et 19 ans, le taux d'infection HPV chute à 8,1 %, mais reste associé à une proportion non négligeable de lésions précancéreuses et d'anomalies cellulaires. Les études confirment que même si le risque est moins élevé qu'avec une initiation très précoce, il demeure significatif, notamment en lien avec le nombre de partenaires et d'autres comportements à risque. (Rosenthal *et al.*, 2002 ; Succop *et al.*, 2002)

Pour les tranches d'âge 20-24 ans et 25-29 ans, les taux d'infection HPV restent élevés (78,9 % et 71,9 %), ce qui pourrait s'expliquer par une exposition cumulative et la persistance de comportements à risque. La littérature souligne que l'intervalle court entre la ménarche et le

premier rapport sexuel augmente également le risque d'infection et de lésions, déterminant de l'âge du premier rapport³⁴. (Soares et al., 2022 ; Blomfield et al., 2005)

Chez les femmes ayant eu leur premier rapport sexuel à 30 ans ou plus, le taux d'infection HPV reste élevé (62 %), mais on observe une augmentation des stades plus sévères (ASC-H et AGC). Cela pourrait refléter une susceptibilité accrue à la persistance de l'infection ou à la progression vers des lésions plus graves avec l'âge, comme l'ont montré des études sur la durée d'exposition et la latence des lésions HPV.⁷ (Peto et al., 2012)

Globalement, ces résultats confirment que l'âge précoce au premier rapport sexuel est un facteur de risque et important pour l'infection à HPV et le développement de lésions cervicales, ce qui justifie les recommandations internationales de vaccination avant l'initiation sexuelle et de dépistage ciblé chez les femmes indépendantes à risque. (Costa et al., 2015 ; Zeru et al., 2021)

Tableau 11 : Influence de l'âge du premier rapport sexuel sur l'infection par le HPV
: Les âges regroupés en 5 tranches

Tranche d'âge	Nombre de cas	Infection HPV (%)	ASC-US (%)	Bas grade (%)	ASC-H (%)	GC (%)
10–14 ans	15	73,3%	6,7%	13,3%	0%	0%
15–19 ans	312	8,1%	8,0%	10,6%	2,2%	0,3%
20–24 ans	228	78,9%	7,0%	9,2%	3,1%	0,9%
25–29 ans	89	71,9%	5,6%	6,7%	4,5%	1,1%
≥ 30 ans	50	62,0%	4,0%	4,0%	6,0%	2,0%

III.1.6. Lien entre le stade de l'infection du HPV et les avortements :

Le tableau 12 montre que le nombre moyen d'avortements augmente avec la gravité des anomalies cervicales liées au VPH : les femmes VPH négatives ont la moyenne la plus basse (0,25), tandis que celles qui présentent des lésions de bas grade (bas grade) et des cellules glandulaires atypiques (AGC) ont des moyennes plus élevées (1,12 et 1,33, respectivement).

Cette tendance suggère une association possible entre l'infection par le VPH, en particulier avec des anomalies cytologiques, et des taux d'avortement accrus. Des recherches antérieures soutiennent un lien entre l'infection par le VPH et des taux plus élevés d'avortement spontané, en particulier en début de grossesse, certaines études rapportant une association significative entre la présence du VPH et l'avortement, en particulier au cours du premier trimestre (**Mustafa et al., 2018**). Des revues systématiques et des méta-analyses indiquent que l'infection par certains génotypes du VPH peut augmenter le risque d'avortement spontané, bien que les types de VPH à haut risque puissent être plus fortement associés à une naissance prématurée que l'avortement lui-même (**Luo et al., 2018 ; Dybkær et al., 2016**). Français Cependant, d'autres études n'ont trouvé aucune différence significative dans la prévalence du VPH entre les femmes ayant subi un avortement spontané et celles ayant eu une grossesse normale, ce qui suggère que la relation peut dépendre de facteurs tels que le génotype du VPH, la charge virale et les caractéristiques de l'hôte (**Tagliapietra et al., 2020 ; Kwaśniewska et al., 2011**). De plus, les femmes ayant des antécédents d'avortement sont plus susceptibles d'avoir une infection par le VPH et des lésions cervicales, ce qui indique une interaction complexe entre les antécédents reproductifs et le statut VPH (**Upadhye et al., 2024**). Dans l'ensemble, bien que les données suggèrent une tendance vers des taux d'avortement plus élevés avec une gravité croissante des modifications cervicales liées au VPH, les preuves restent mitigées et des recherches supplémentaires sont nécessaires pour clarifier la causalité et les mécanismes sous-jacents (**Luo et al., 2018 ; Dybkær et al., 2016 ; Tagliapietra et al., 2020**).

Tableau 12: Nombre moyen d'avortements par stade d'infection :

Stade d'infection	Nombre de cas	Moyenne d'avortements	Écart-type
HPV Négatif	4	0,25	±0,5
Infection active	224	0,82	±1,52
ASC-US	54	1,07	±1,89
Bas grade	152	1,12	±1,64
ASC-H	10	0,80	±1,03
AGC	3	1,33	±2,31

III.2. Analyse Cytologique des cas des femmes touchés par HPV

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

Durant mon stage en laboratoire d'histopathologie, j'ai maîtrisé les techniques de coupes histologiques et analysé trois cas clés de frottis cervico-vaginaux :(Figure 15)

1. **ASC-H** (Atypical Squamous Cells – cannot exclude HSIL).
2. **Infection cervico-vaginale** (leucocytes en abondance).
3. **Lésion de haut grade** (CIN II/III, évocatrice de HSIL).

Cette expérience m'a permis de développer des compétences en reconnaissance des structures normales et pathologiques, en identification des lésions inflammatoires et néoplasiques, et en application des critères diagnostiques du système de **Bethesda (2014)**. J'ai ainsi acquis une compréhension approfondie de la progression lésionnelle, depuis l'état normal jusqu'aux lésions précancéreuses, tout en apprenant à relier les observations microscopiques aux implications cliniques pour un diagnostic précis et une prise en charge adaptée.

1.Première coupe histologique : FCV : A/25

Chez une patiente ménopausée de 53 ans présentant un profil gynécologique particulier (activité sexuelle tardive à 27 ans, seulement 2 partenaires dans sa vie, et des antécédents de 3 grossesses dont 2 accouchements et 1 avortement),

L'analyse microscopique du frottis cervico-vaginal a mis en évidence deux anomalies majeures. D'une part, des cellules squameuses profondes manifestement anormales (ASC-H) avec des noyaux irréguliers, hypercolorés et un rapport noyau/cytoplasme augmenté, évoquant fortement une lésion précancéreuse de haut grade (HSIL). D'autre part, une réaction inflammatoire importante (428 cellules inflammatoires pour 25 cellules épithéliales au grossissement 10x) qui complique l'interprétation. Face à ce tableau, trois actions urgentes s'imposent : réaliser une colposcopie avec biopsies pour confirmer ou infirmer une HSIL, effectuer un typage HPV (surtout pour détecter les génotypes 16 et 18, les plus dangereux), et rechercher une infection génitale sous-jacente qui pourrait expliquer ces anomalies. Cette démarche diagnostique rigoureuse s'appuie sur les références internationales que sont le système Bethesda pour la classification cytologique et les recommandations ASCCP pour la prise en charge.

2. Deuxième coupe histologique : FCV : B/25

Chez une patiente de 62 ans, ménopausée depuis 5 ans avec des antécédents de multiparité (G7P7) et sans avortement.

L'analyse du frottis cervico-vaginal (FCV B/25) révèle une inflammation marquée (328 leucocytes/25 cellules en 40x) associée à des cellules épithéliales atrophiques typiques de la carence œstrogénique post-ménopausique. Cette analyse évoque principalement soit une infection cervico-vaginale (bactérienne, fongique ou parasitaire), soit une vaginite atrophique, ces deux diagnostics n'étant pas exclusifs. La démarche diagnostique doit impérativement inclure un interrogatoire détaillé sur les symptômes (pertes, prurit), des examens microbiologiques (cultures, PCR) pour identifier un éventuel pathogène, et une évaluation de la muqueuse vaginale, tout en considérant que l'atrophie génitale liée à la ménopause crée un terrain favorable aux infections en altérant les défenses locales. La prise en charge devra être adaptée aux résultats de ces investigations, combinant si nécessaire un traitement anti-infectieux ciblé et une hormonothérapie locale pour l'atrophie vaginale.

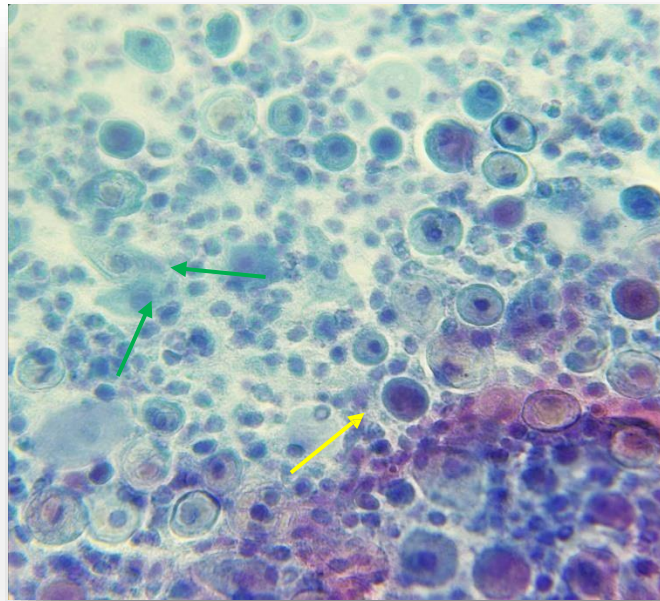
3. Troisième coupe histologique : FCV : C /25

Chez une jeune patiente de 25 ans avec antécédent de grossesse gémellaire précoce (survenue à 24 ans après initiation sexuelle tardive).

le frottis cervico-vaginal révèle une lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade (HSIL), caractérisée par des cellules profondes atypiques (noyaux hyperchromatiques, rapport N/C élevé) évocatrices de CIN2/3, principalement liée à une infection persistante par HPV oncogène (16/18). La conduite à tenir urgente comprend : (1) une colposcopie avec biopsie pour confirmation histologique, (2) une exérèse thérapeutique (conisation/LLETZ) si lésion confirmée, et (3) un suivi rapproché post-traitement. Les diagnostics différentiels (atrophie, réactions inflammatoires) doivent être écartés. Ce cas clinique souligne l'importance du dépistage précoce chez les jeunes femmes, même sans facteurs de risque traditionnels, et s'appuie sur les recommandations du système **Bethesda (2017)** et des **guidelines ASCCP (2020)**.

FCV : A/25

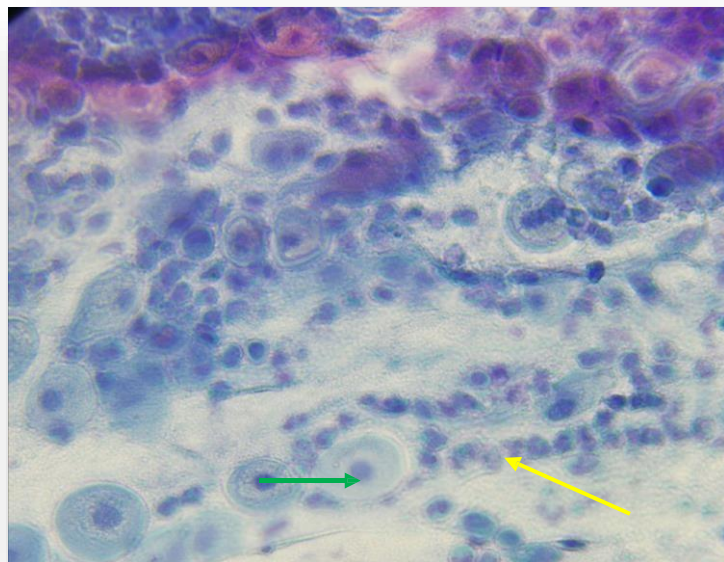
ASC-H (Atypical Squamous Cells - cannot exclude HSIL)



- Cellule profonde Atypique en
grossissement (10x)
- Cellule Inflammatoire

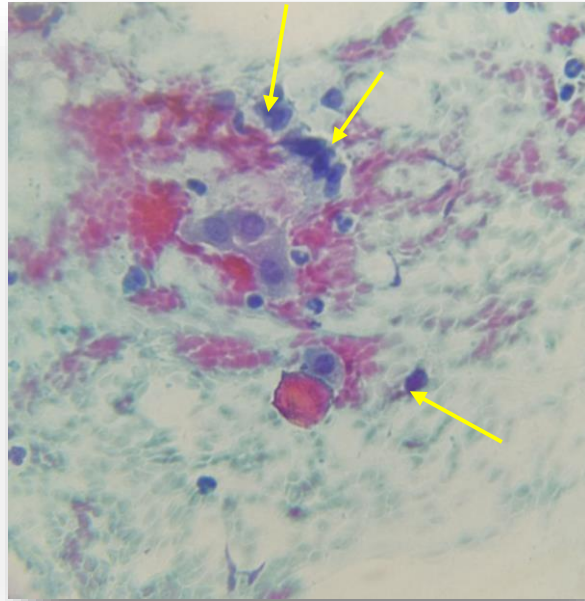
FCV : B/25

INFECTION



- Les globules blanc en
grossissement (40x)
- Cellule Epithéliale (maladie ménoposite)

**FCV : C/25
Lésion de haut grade
(CIN II/III)**



→ Cellule profonde Atypique en grossissement
(10x)

Figure 15: Analyse Cytologique des 03 cas des femmes touchés par HPV

CONCLUSION

Cette étude, menée auprès de **1 215 patientes** dépistées pour le **HPV** par frottis cervico-utérin au sein de l'EPH de Koléa (Tipaza), révèle des résultats clés pour la compréhension de l'épidémiologie du HPV et ses implications cliniques. Les principaux enseignements sont les suivants :

1. Prévalence et répartition par âge :

- Un taux élevé d'infection à HPV (**43,75 % HPV+**), avec une concentration majeure chez les femmes de **31 à 40 ans (41 %)** et une sous-représentation des ≥ 51 ans (8 %), reflétant les pratiques ciblées de dépistage et la clairance naturelle du virus avec l'âge.
- La tranche **35–44 ans** présente la plus forte proportion de HPV+ (**55,56 %**), soulignant l'importance du dépistage dans cette population à risque.

2. Facteurs de risque dominants :

- **Tabagisme** (90 % des HPV+) et **multiplicité des partenaires sexuels** comme principaux facteurs associés à l'infection.
- **Initiation sexuelle précoce** (10–14 ans) liée à un taux d'infection très élevé (**73,3 %**), confirmant la vulnérabilité biologique du col utérin chez les jeunes femmes.

3. Stades d'infection et évolution :

- Prédominance des **infections actives (51 %)** et des **lésions de bas grade (33 %)**.
- Progression modérée vers des stades sévères (ASC-H : 5 % ; AGC : 1 %), mais risque accru après 40 ans en raison de la persistance du virus et de l'affaiblissement immunitaire.

4. Lien avec les avortements :

- Une tendance à l'augmentation du nombre moyen d'avortements avec la gravité des lésions cervicales (**1,33 pour AGC vs 0,25 pour HPV-**), suggérant une association potentielle entre HPV et complications reproductives. Cependant, les données restent à confirmer par des études prospectives.

Implications pour la Santé Publique

- **Renforcement du dépistage organisé** : Cibler les femmes de **25–45 ans** (période à haut risque) et maintenir un suivi chez les ≥ 50 ans malgré la baisse de prévalence.
- **Vaccination précoce** : Prioriser la vaccination anti-HPV avant l'initiation sexuelle pour réduire l'incidence des infections et des lésions précancéreuses.

- **Sensibilisation aux facteurs de risque** : Campagnes contre le tabagisme et promotion de la santé sexuelle (usage du préservatif, réduction des partenaires multiples).
- **Recherche complémentaire** : Approfondir le lien HPV-avortements et étudier l'impact des génotypes à haut risque sur les issues de grossesse.

Perspectives

Les résultats alignés avec les données internationales (ACS, OMS) confirment la nécessité d'adapter les stratégies de prévention aux contextes locaux, notamment dans les régions à ressources limitées. Une collaboration entre services hospitaliers, laboratoires et acteurs de santé publique est essentielle pour optimiser la prise en charge du HPV et réduire le fardeau du cancer du col utérin.

Mots-clés : HPV, dépistage, frottis cervico-utérin, facteurs de risque, lésions précancéreuses, vaccination, avortements, santé reproductive, Algérie.

Références bibliographiques

- Aésio Mag - ensemble ,assio.fr Manuel .Marck'
- Aggoun ,S (2015) .Les Explorations Du Laboratoire D'histologie «- embryologie Batna journal médical science ,2 182 185.
- Agius, G, (2006) infection à papillomavirus du Cancer du col l'utérus.
- Alek sionskapastiev,1 Chibscheva ,V , Micevska , M ,& Dimitrov ,G (2018) Prévalence of spécifique , types of humain papillomavirus in cervical cancer in Macedonian Women Médical Archives ,72(1), 26 .
- Alraj jal ,A , mandaté ,V Choudhury M .S .R . Khan , M, y , A et Shidham ,V. B(2021). Squamous Intrapithélial lésions (SIL : L S H ,HSIL , ASCUS ,ASC- H ,LSIL-H) of uterine cervix and Bethesda Système , cyto journal 18, 16 <https://doi.org/10.25259/cytojournal.24.2021>
- Ancelle - Park .R Autrans B B. Baldauf j .Balinska .M .Basse-Terre . D, Beytot . et al (2007) groupe de travail sur la vaccination contre les papillomavirus. France : conseil supérieur d'hygiène publique.
- Arshi. Je ,& farci ,F (2023) Atypicsl Glandular cells
- Ashford ,L ,collymore , y Boyd , A Herdman , c & . Sherri - (2004) , preventing cervical cancer worldwid. Population Référence Bureau/Alance for cervical cancer prévention .1-4 .
- Bekkers ,RL ,Massuger ,K F ,Bulten ,j ,& Mkchers , w ,j(2004) Épidémiological and clinical aspects of human papillomavirus détection in the prévention of cervical virology ,14 (2),95 _105.
- Bernard , H ,U , Burk ,R ,D , Chen , Z ,Van Doorlaer ,K , Z Ur Hausen , H of de Villiers .E .M (2010) Classification of papillomavirus biased on 189 pv type and proposal of toxomic amedments virology 401(1) ,70 _ 79
- Bloem, PJN, Regan, C., Alary, M., et al. (2020). Impact de la vaccination contre le VPH et du dépistage du cancer du col de l'utérus sur l'élimination du cancer du col de l'utérus : une analyse comparative par modélisation dans 78 pays à faible revenu et à revenu intermédiaire de la tranche inférieure. *Lancet (Londres, Angleterre)* , 395(10224), 575–590.

Références bibliographiques

- Bouhadaf ,A ,Asselah.F ,Boudrichen. A ,chaoui. N ,Beserai . F. Z ,kadouri . A , (2016) Cytologie de dépistage des précurseurs , Institut National de santé publique.
- Bouvard , V Bean ,R staif , k Grosse ,y , secretan , B , El Ghissasi ,f. & Cogliano V (2009) . A review of human carcinogène _ part B _Biological agents the Lancet oncology 10(10 (4), 321 _322.
- Buck ,C , B ,Cheng ,N , Thompson , C _D lawy , D , R , Steven , A . C Schiller ,J .T. ,Trus , B. L ,(2008) Arrangement of L2 Within the papillomavirus capsid. Journal of virology , 82 (11) 5190 _5197.
- Burk R . D Hri , A , & Chen , Z(2013) Human papillomavirus génome variants biology , 445(1_2) (232_243).
- Clvel , C Masure , M , puts it I, of atoms K ,Bory , J . P . of Gabriel R ,(2000) hybrids capture II _ based human papillomavirus detection a sensitive test to detect in routine high grade vertical lésion apreliminary study , on 1518 women British journal of cancer ,82(2) 356_ 359.
- centre for Disease control and prevention (CDC)HPV and cancer Classification and risk type.
- Canada Ca Transmission pévention et risque Livifr _ papillomavirus chez l' homme.
- Canfell, K., Chow, E., Ong, J., et al. (2020). Prix du vaccin anti-VPH et rentabilité économique pour la prévention du cancer du col de l'utérus en Chine : analyse coût-efficacité. *The Lancet Global Health* , 8(10), e1335–e1344.
- Callja _ Macias IE Villa L.L , prado , j C Kalantari, M, Allan ,B , worldwide génomic diversity of the high _ risk human papillomavirus type 31 , 32 , and 58 four close relatives of human papillomavirus types16 journal of virology, 79 (31) , 13630_13640.
- centre for Disease control and prevention (CDC)HPV and cancer Classification and risk type.
- C. Piva et al., 2007 : Piva, C., Tang, L., Guaschino, S., Odreman, FE, Venge, P., Garcia, R. et De Seta, F. (2007). Analyse protéomique des fluides cervicaux-vaginaux humains. *Journal de recherche sur le protéome*, 6(6), 2075-2085.
- Denny, L , of sanknaraynan , R (2013) Cancer of the cervix uterin steward , B , W, & Wild , Cp . Eds world cancer Repory 2014 (pp 350 _ 356)
- Doorbar j . Molècular biology of human papillomavirus infection and cervical cancer clinical science , 110(5) 525 _ 8541 Dol 1010.C

Références bibliographiques

- Doobar , j Quit , W, Banks , L , Bravo , I , G . Stoler , M .Broker , TR , of Stanley, M A (2012) the biology and life _ cycle of human papillomavirus vaccine 30 (scpp p5) F55 F 70. [https / doi.org/10 10 16/ j vaccine 2012 06 o 83](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.06.083)
- Edith , A, et sylvie , V (2003). L' infection au virus de papillome human : recension des écrits et consultation , d'experts dans une perspective des santé publique Institutue nationale de santé publique de Quebec. ISBN 2_550 ^41003 _3, P 22_ 159.
- ESMO.(2012) European society for Médical oncology le cancer du col utérin p 15.
- Français : Aikaterini Laskou et al., 2024 : Laskou, A., Harder, S., Matthes, C., Hoffmann, W., Tchaikovski, SN, Strecker, C., Znalesniak, EB, Schlüter, H., Jechorek, D., & Langer, K. (2024). Différentes formes de TFF3 dans l'endocol humain, y compris un complexe avec la protéine de liaison Fc des IgG (FCGBP), et autres aspects de la barrière immunitaire innée cervico-vaginale. *Revue internationale des sciences moléculaires* , 25(3), 1234.
- Forget, D(2010) cancer du col de l'utérus.
- Ganguly N , et parihar s , p , (2009) Human papillomavirus E6 and E7 lipoproteins as risk factors for tumorigenesis. *J Biosci*, 34 : 113_23
- Guo, J., Zeng, H., Wei, Z., Ding, Y., He, P., Chen, Y., Huang, W., Kang, O., Chen, J., Long, J., Guo, J., Sun, F., & Zhou, H. (2022). Co-circulation et évolution des génogroupes I et II des isolats de calicivirus félin respiratoire et entérique chez le chat. *Maladies transfrontières et émergentes* , publié le 4 janvier 2022.
- Goyal, A., Dilcher, TL, Patel, A., et Alperstein, SA (2020). Effets de la mise en œuvre du double test de Papanicolaou pour l'interprétation des ASC-H et LSIL après Bethesda 2014. *American Journal of Clinical Pathology*, publié le 18 juin 2020.
- Harari , A ,Chen Z , & Burk, R D(2014) Papillomavirus génomic past , présent, future, current problems in *Dermatology* , 45, 1 _18.
- Hossen ,H Z et al Les facteurs environnementaux. La découverte de l'infection à papillomavirus : prix Nobel de 2008.
- Holloway, M., Brotherton, J., Engel, D., et al. (2021). Intégration des programmes de vaccination contre le VPH à un dépistage et un traitement amélioré du cancer du col de l'utérus : une revue systématique. *Vaccine*, 39(50), 7302–7312
- Hu et al., 2022 : Hu, W., et al. (2022). [Titre original de l'article sur le système d'analyse d'image automatisée CVM-Col de l'utérus non disponible dans les résultats actuels, mais il s'agit d'un système récent de classification cellulaire automatisée des frottis cervico-vaginaux.]

Références bibliographiques

- Humas ,I,W ,G, on the F of . C .R . to .(2007) Human papillomavirus , International Agency Research on cancer.
- Johnson,C,A., james,D, Marsan,A, of Armaos, M .of pathophysiology and MManagement.
- • Kumar A. Zhao, y Meng G. Z eng M., srinivasann s ., G. Webber G F . Human papillomavirus on coprotéin E6 inactivates the transcription al coactivator human A D A 3 . Mol cell .Biol 22: 5801-12.
- Malynarczyk- Bonikowska , B, of Rudnicka , (2020) HpV infections _ classification , pathologinesis, and potentiel new therapie.International journal of Moléculer sciences , 25(14),7616.
- McCarthy, CM, Cheung, M., et McKeown, C. (2025). Résultats et prise en charge des cellules malpighiennes atypiques : impossible d'exclure une lésion intraépithéliale malpighienne de haut grade dans un système de dépistage primaire du papillomavirus humain. Archives of Pathology & Laboratory Medicine, publié le 28 mars 2025.
- ohn et al., 1971 : John, H., et al. (1971). [Titre original de l'article non disponible dans les résultats actuels, mais il s'agit de la première description des cellules vaginales superficielles cyanophiles dans les déséquilibres endocriniens gynécologiques.]
- Oukif, (2019) mrévalence et distribution des génotypes de virus Humain A Haut risque de cancer du col utérin Chez les femmes dans la région de Blida (thème de doctorat).
- Pialot, D., Poulet, H., Sigoillot-Claude, C., & Brunet, S. (2019). L'analyse des correspondances multiples sur les propriétés des acides aminés dans la région variable de la protéine de capsid montre des différences entre les souches classiques et virulentes de calicivirus félin systémique. *Viruses* , publié le 23 novembre 2019.
- Pradhananga, K., Nessa, A., Thilagaratnam, S., et al. (2023). Vers l'élimination du cancer du col de l'utérus : vaccination contre le virus du papillome humain (VPH) et dépistage du cancer du col de l'utérus dans les pays membres de l'Alliance des centres nationaux de cancérologie asiatiques (ANCCA). *The Lancet Regional Health : Western Pacific*, 36, 100823.
- Rogua ,H , ferrera , L ,El Mansouri, N, Kassidi, F Aksim, M Aghrouch, M, ..& Chouham, s (2023) Human papillomavirus génotypes distribution and associated risk Factors among Women living in southern Morocco. *Heliar*, 9(11).
- Šekoranja, D., et Repše Fokter, A. (2017). Triage des cellules malpighiennes atypiques : impossible d'exclure une lésion intraépithéliale malpighienne de haut grade avec la

Références bibliographiques

double coloration p16/Ki67. Journal of Lower Genital Tract Disease, 21(2), 97-102, publié en avril 2017.

- Schiffman, M., Sherman, M., et Solomon, D. (2001). Qualification de l'ASCUS. Comparaison de la cytologie cervicale équivoque LSIL et HSIL dans l'étude de triage ASCUS LSIL. American Journal of Clinical Pathology, 116(3), 386-394, publié en septembre 2001.
- Stanley M (2012) Épithélial cell responses to infection with human papillomavirus (clinical. Microbiology Reviews ,25 !2) 215-222
<https://doi.org/10.1128/LMR.05028-11>.
- Virk, R., Everest, S., Cimić, A., Ametorgoh, A., Hamele-Bena, D., Gonzalez, A., et Tiscornia-Wasserman, P. (2021). Importance de la double interprétation des ASC-H et LSIL avec stratification du risque : l'expérience d'un établissement. Journal of the American Society of Cytopathology, publié le 17 juin 2021.
- WHO_ world Health organisation. Human papillomavirus (HPV)and cervical cancer (2022)
[https://www.who.int/news-room/facts-sheets/détail/humain-papillomavirus-\(HPV\)-and-cervical-cancer](https://www.who.int/news-room/facts-sheets/détail/humain-papillomavirus-(HPV)-and-cervical-cancer).
- Zur Hausen, H(2009) , papillomavirus In the causation of human cancer -a brief historical account virology 384(2) ,260- 265.

WILAYA DE TIPAZA
ETABLISSEMENT PUBLIC HOSPITALIER DE KOLEA
HOPITAL : DR 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: Epouse: 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: ☐ ASC-US: ☐
Lésion de bas grade: ☐ infection à HPV: ☐ ASC-H: ☐ Glandulaire: ☐
Lésion de haut grade: ☐
Carcinome: ☐ Adénocarcinome: ☐

Recommandation:

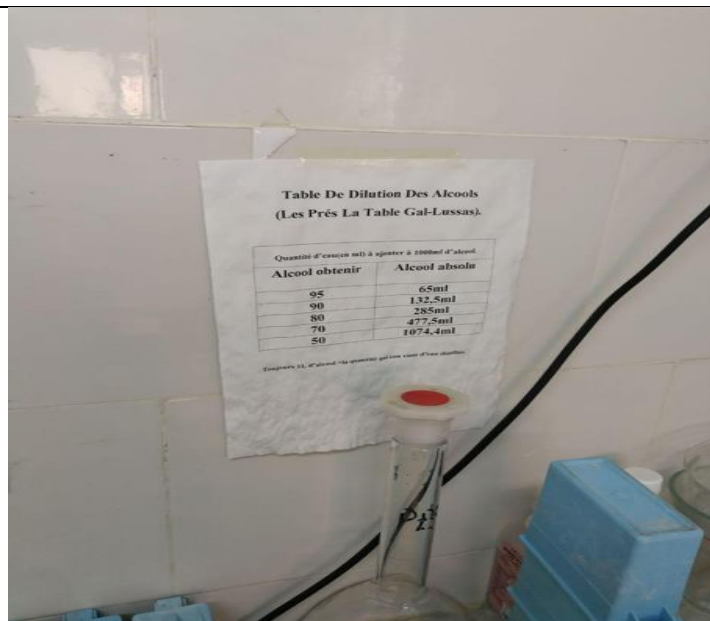
Refaire dans: 03mois: ☐ 06 mois: ☐ 01 an: ☐ 03 ans: ☐ 05 ans: ☐
Orientation vers le gynécologue: ☐ colposcopie: ☐ biopsie: ☐
Screening: ☐ pathologiste: ☐ date:

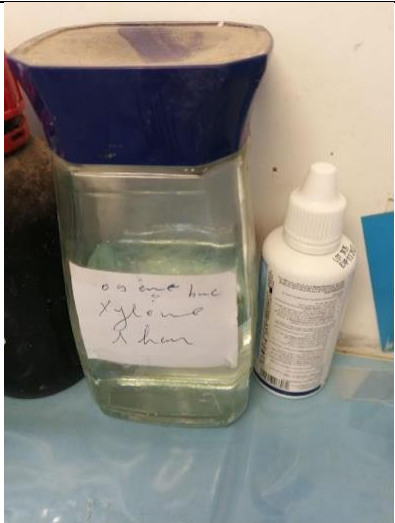
Tableau 1 : Les matériels utilisé dans laboratoire de cytologie

Les dossiers médicaux des patients (Les Archives)



Les béchers pour la préparation des solutions.



Crayon a diamant	
Portoir de lame	
Xylène	

Bac de coloration



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



Lamelle + Eukitt + pince



La hotte de montage



Microscope optique



**La coloration de papanicolaou.
(photo personnel)**



Les frottis sont pris pour la
lecture



Gravage



Tableau 2 : Les étapes d'Histopathologie

1- Les biopsie sont fixés dans le formol



2- inclus les biopsie dans les cassettes



3- passe les biopsie dans l'appareil de circulation.



4-Inclusion à la paraffine



Passe à inclusion à la paraffine



**5-Congeler les cassettes dans la
congélateure(-15°)**

.



**Faire les coupes histologique à
l'aide d'un microtome**



Passe les coupes dans bains Marie



6-Déparaffine les lames dans l'étuve à 90c°



7- passe à la coloration.



8 -Faire le montage.



9 -La lecture à l'aide d'un microscope optique





Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie
Mémoire de fin d'étude

En vue de l'obtention du diplôme de Master dans le domaine SNV
Filière : Sciences Biologiques
Option : génétique.

Thème

Diversité génétique des *papillomavirus* humains et facteurs de risque associés chez les femmes de la wilaya de Tipaza.

Présentée par :

TINGUALI Houria

Soutenue le : 09/07/2025

Devant le jury :

Nom	Grade/Lieu
Mme Nom BEL KHITER S	/USBD1
Mme Nom BENANOUN	/USDB1
Mme Nom BENMANSOUR. N	/USDB1
Mr Nom MOHAMED SAÏD R	/USDB1

Qualité

Présidente

Examinatrice

Promotrice

Co-promoteur

Année universitaire : 2024/2025