



**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET  
POPULAIRE**

**MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA  
RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

**UNIVERSITE MOULOU MAMMARI DE TIZI-OUZOU**

**FACULTE DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET DES SCIENCES  
AGRONOMIQUES DEPARTEMENT DE BIOLOGIE**



## **MEMOIRE De fin d'études**

En vue de l'obtention du diplôme de

**Master en Sciences Biologiques**

Option : **Biologie et Physiologie de la Reproduction**

### **Thème**

Etude rétrospective des infections HPV induites sur les frottis cervico-utérins chez les patientes orientées vers le laboratoire Anatomie-cytologie-pathologique du CHU de Tizi-Ouzou.

**Réalisé par**

**M<sup>elle</sup> : KLOUL MELISSA**

**M<sup>elle</sup> : OUSSADOU KELTOUMA**

**Membres du jury**

**Mme AKDADER**

**MCB UMMTO**

**Présidente**

**Pr ZERROUKI DAOUDI N.**

**Professeur**

**Promotrice**

**Dr AIT MOULOU M.**

**Médecin**

**Co-Promoteur**

**M<sup>elle</sup> AROUN R.**

**Doctorante Vacataire**

**Examinatrice**

**Mr MOULOUA AM.**

**MCA UMMTO**

**Examineur**

**Promotion 2021/2022**

## **Remerciement**

*Mes remerciements s'adressent à notre encadreur  
Professeur ZERROUKI-DAOUDI N pour ses conseils, son aide  
précieuse, son soutien et son enthousiasme tout au long de l'élaboration  
de ce travail.*

*Nous tenons à remercier très chaleureusement  
Professeur F/Z BENSERAI, de nous avoir accueillies au sein de  
leur « Laboratoire Anatomie-cytologie-Pathologique » de  
l'Etablissement Public Hospitalier (C.H.U) de Tizi-Ouzou et pour  
leur aide (Mme Talbi Karima, Mme BELARBI Amel).*

*Notre travail ne pourrait avoir de valeur sans la contribution des  
membres du Jury qui ont accepté de juger ce mémoire.*

*Nous avons de la reconnaissance envers :  
Professeur AKDADER.S, qui nous a fait l'honneur d'être le président  
du Jury.*

*M<sup>elle</sup> AROUN.R, M<sup>r</sup> MOULOUA.AM, pour avoir le privilège  
d'examiner ce travail.*

*En fin, on remercie tous ceux qu'on a pu côtoyer durant les cinq  
années d'études, et tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à  
l'aboutissement de ce travail.*

*Je dédie ce modeste travail à :*

*La mémoire de mon grand-père paternel.*

*La mémoire de ma chère grand-mère pour son affection et son encouragement, mes mots ne seraient jamais à la hauteur de l'amour et l'affection qu'elle m'a témoignée tout au long de mes études, là où tu es j'espère t'avoir rendue fière. Ta présence nous manque, tu n'es pas là mais tu resteras à jamais dans nos cœurs.*

*A ma très chère mère pour son amour, ses encouragements, ses sacrifices, sa bienveillance qui me guide et surtout sa présence à mes côtés qui a toujours été source de force pour affronter les différents obstacles, ce travail, je te le dédie avec tout mon amour.*

*A mon très cher père qui a toujours été à mes côtés pour me soutenir, m'épauler et surtout m'encourager pour atteindre mes objectifs que ce modeste travail traduit ma gratitude et mon affection*

*Mon cher grand frère Sofiane et adorable petit frère Messaoud,  
Ma chère grande sœur Nouara et son fiancé Tayeb,  
A ma grand-mère maternelle Ghenima, et mon grand-père Mohamed,  
Tous mes oncles, tantes et leurs enfants.*

*Pour leur dévouement, leur compréhension et leur grande tendresse, qui en plus de m'avoir encouragé tout le long de mes études, m'ont consacré beaucoup de temps et disponibilité, et qui par leur soutien et leurs conseils m'ont permis d'arriver jusqu'ici.*

*A tous mes amis et plus particulièrement Massilva, Sihem, Zazie, Fazia, Amel, Kenza et Ghiles une vraie source d'inspiration et ont été toujours à mes côtés durant les moments difficiles, en leur espérant bonne continuation dans leurs travaux.*

*Mon binôme Melissa pour son encouragement et sa patience sans limite, ainsi que toute sa famille.*

*A tous ceux qui, de loin ou de près, ont contribué à la réalisation de ce travail.*

*Keltouma*

*Je dédie ce modeste travail à :*

***A mes très chers parents***

*Mon cher papa, **Abdelkader** et ma chère maman, **Ferroudja**, pour votre soutien indéfectible et votre amour inconditionnel sans lesquels je serais perdue. Vous rendre fière était l'une de mes motivations pour accomplir ce travail. Mon amour pour vous est immesurable tout comme mon immense gratitude.*

*A la mémoire de mon très cher grand père **Cherif***

*A ma grand-mère maternelle **Ourdia**, et mes grands-parents paternels **Chabane et Sadia**.*

***A mes chers et adorables frères et sœurs***

***Mohamed Arezki** mon deuxième père, **Hocine** le généreux, **Katia** la modeste, **Lina** l'aimable, **Lilia**, la douce, au cœur si grand, et ma belle-sœur **Nawel**, la généreuse au cœur blanc.*

*Vous m'avez soutenu et comblé tout au long de mon parcours. Que ce travail soit témoignage de mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux.*

*A ma nièce **Cérine** et mon neveu **Mehdi**.*

***A toute ma famille**, à mes oncles et mes tantes, à tous mes cousins et cousines qui m'ont soutenu. En particulier **Lila**, Pour toutes les fois où tu as su répondre présente pour me soutenir, m'encourager et m'aider.*

***A tous mes chers amis (es)***

*Au nom de l'amitié qui nous a réunis, et au nom de nos souvenirs inoubliables. En particulier **Amel Katia, Lydia, Liza, Radia, Thileli** Je ne vous remercierai jamais assez pour votre aide très précieuse, notamment pour votre soutien et motivation pour aller de l'avant.*

***À ma binôme Keltouma***

*Pour son sérieux, sa détermination tout au long de ce travail. Je voudrai te dire que je suis fière du travail que nous avons accompli ensemble.*

***Mélissa***

## Liste des Abréviations

---

**AA** : Acide aminé.

**ADN** : Acide Désoxyribonucléique.

**AIS** : Adénocarcinome in situ.

**ANEAS** : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé.

**ASC** : Atypical Squamous Cells (Cellules Atypiques épidermoïdes).

**ASC-H** : Atypical Squamous Cells, cannot exclude high grade lesion (cellules atypies épidermoïdes ne pouvant exclure une lésion épidermoïde de haut grade).

**ASC-US** : Atypical Squamous Cells Undetermined Significance (cellules malpighiennes atypiques de signification indéterminée).

**C** : Couche.

**CHU** : Centre Hospitalo-Universitaire.

**CIEI** : Carcinome intra-épithélial indifférencié.

**CIN** : Néoplasie cervicale intra-épithéliale.

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

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

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

**CIRC** : Centre International de Recherche sur le cancer.

**CIS** : Carcinome in situ.

**CT** : Chlamydia trachomatis.

**DIE** : Diapositif intra-utérin.

## Liste des Abréviations

---

**E** : Early (région responsable de la réplication des gènes oncogènes E5 à E7).

**EA** : Eosine Azur.

**EA50** : Eosine-Azur 50

**EPH** : Etablissement Public Hospitalier.

**EPSP** : Etablissement Public de Santé de Proximité.

**FCV** : Frottis cervico vaginal.

**GEU** : Grossesse extra-utérine

**HPV** : Human Papilloma Virus.

**HPV-HR** : Human Papilloma Virus à haut risque

**HSIL** : High Squamous Intraepithelial lesion (lésion malpighiennes intraépithéliales de haut grade).

**HSV** : Herpès Simplex Virus.

**IST** : Infection Sexuellement Transmissible.

**IST** : infection sexuellement transmissible

**L** : Late (gène Tardif).

**LCR** : Long Control Region.

**LCR** : Long Control Region

**LSIL** : Low Squamous Intraepithelial lesion (Lésion malpighienne intraépithéliales de bas grade)

**Min** : Minutes

**MIP** : Maladie inflammatoire pelvienne

**OG6** : Orange G-6

**OMS** : Organisation mondiale de la santé

## Liste des Abréviations

---

**PMI** : Protection Maternelle et Infantile.

**PVH** : PapillomaVirus Humain.

## Liste des figures

---

<b>Figure 1</b> : Anatomie de l'appareil génital féminin.....	5
<b>Figure 2</b> : Anatomie et histologie du col de l'utérus.....	7
<b>Figure 3</b> : Epithélium pavimenteux stratifié.....	8
<b>Figure 4</b> : Histologie du col de l'utérus .....	9
<b>Figure 5</b> : Schéma de revêtement épithélial malpighien de la muqueuse vaginale.....	11
<b>Figure 6</b> : Cellules superficielles.....	12
<b>Figure 7</b> : Cellules intermédiaires .....	12
<b>Figure 8</b> : Cellules basales.....	13
<b>Figure 9</b> : Muqueuse cervicale infectée, inflammatoire, avec leucorrhées .....	15
<b>Figure 10</b> : Cellules cylindriques et métaplasiques .....	16
<b>Figures 11</b> : Trichomonas piriformes grisâtres .....	17
<b>Figure 12</b> : Copite productive à HPV, présence de koilocytes .....	17
<b>Figure 13</b> : Herpes.....	18
<b>Figure 14</b> : Histologie des cellules koilocytaires avec anomalie des noyaux et 3 cellules Dyskératosiques .....	19
<b>Figure 15</b> : Cellules tumorales épidermoïdes.....	20
<b>Figure 16</b> : Adénocarcinome in situ .....	22
<b>Figure 17</b> : Structure des Papillomavirus .....	24
<b>Figure 18</b> : Représentation schématique du génome HPV16 circulaire montrant l'emplacement des gènes précoces, des gènes tardifs, et la langue région de contrôle LCR.....	25
<b>Figure 19</b> : Le cycle de réplication virale en phase non productive et productive.....	29
<b>Figure 20</b> : Lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade .....	30
<b>Figure 21</b> : Lésion malpighienne intraépithéliale de haut .....	31
<b>Figure 22</b> : Schéma des différents stades du cancer du col de l'utérus.....	31
<b>Figure 23</b> : Schéma d'un prélèvement par frottis cervico-vaginal .....	38
<b>Figure 24</b> : Kit de colorants et le xylène utilisés pendant la coloration papanicolaou.....	40
<b>Figure 25</b> : Etapes de coloration Papanicolaou. ....	40
<b>Figure 26</b> : EUKITT.....	41
<b>Figure 27</b> : Etapes de montage .....	41
<b>Figure 28</b> : Frottis à lésions de bas grade A. (×10), B. (×40). ....	44
<b>Figure 29</b> : Cellules malpighiennes atypiques de signification indéterminée C (×10). ....	44
<b>Figure 30</b> : Frottis à lésions de Haut grade, D (×10), E (×40). ....	45

## Liste des figures

---

<b>Figure 31</b> : Répartition des FCU effectués par année entre 2017 et 2021 .....	46
<b>Figure 32</b> : Histogramme des résultats statistiques des frottis. ....	47
<b>Figure 33</b> : Répartition des frottis selon l'âge des patientes. ....	47
<b>Figure 34</b> : Répartition des frottis selon l'âge du premier rapport. ....	48
<b>Figure 35</b> : Répartition des frottis selon le nombre de naissances (Parités).....	49
<b>Figure 36</b> : Répartition des frottis selon le nombre d'avortements. ....	50
<b>Figure 37</b> : Répartition des frottis selon les antécédents gynécologiques.....	51
<b>Figure 38</b> : Répartition des frottis selon les antécédents généraux. ....	51

## Liste des Tableaux

---

**Tableau 1** : Rôle des protéines des Papillomavirus à haut risque ..... 25

**Tableau 2** : Classification des HPV selon leur potentiel oncogène ..... 26

- **Adénocarcinome** : cancer présentant des caractéristiques glandulaires, comme c'est le cas des tumeurs qui se développent à partir de l'épithélium cylindrique (glandulaire) du canal endocervical.
- **Anatomo-pathologie** : étude des modifications de structure des organes, des tissus ou des cellules, avec différents appareils optiques.
- **Cancer** : maladie des cellules d'un organe qui se développe à partir d'une cellule initialement normale et qui se transforme et se multiplie de façon anarchique.
- **Cancer micro invasif du col** : cancer limité au col de l'utérus, ne dépassant pas 5 mm de profondeur et 7 mm de large ; seul l'examen microscopique permet son diagnostic.
- **Cancer in situ (CIS)** : stade préinvasif du cancer, affectant toute l'épaisseur de la couche épithéliale qui tapisse ou recouvre le col de l'utérus, mais sans infiltrer la membrane basale.
- **Carcinome** : cancer développé sur un épithélium. Il en existe 2 types : les adénocarcinomes développés à partir du revêtement d'une glande et les carcinomes épidermoïdes.
- **Carcinome épidermoïde** : tumeur maligne (cancer) de l'épithélium malpighien développé dans les cellules de l'exocol.
- **Carcinome in situ** : cancer au tout début. Il n'a pas encore envahi les tissus voisins et n'a aucun risque de métastase. Son ablation entraîne la guérison complète. Au sens strict, un carcinome in situ n'est pas encore un cancer, mais plutôt une dysplasie. Cependant, un carcinome in situ a un risque élevé de devenir un authentique cancer.
- **Carcinome infiltrant** : tumeur formée de cellules cancéreuses, qui a pénétré les tissus avoisinants (tissu conjonctif) et pouvant donner des métastases.

- **Cellules atypiques** : observées sur un frottis cervical, ces cellules suggérant une anomalie, mais ne permettant pas de conclure.
- **Cellules endocervicales** : cellules glandulaires de l'endocol.
- **Chirurgie** : acte qui consiste à retirer la tumeur sous anesthésie générale le plus souvent.
- **CIN** : néoplasie cervicale intraépithéliale épidermoïde de bas ou haut grade
- **(CIN1, 2 ou 3)** : ce sont des lésions d'une infection cancéreuse ou précancéreuses qui nécessitent soit une surveillance soit d'être retirées lors d'une conisation.
- **Clairance viral** : élimination du virus par le système immunitaire. Cette élimination est associée à la régression des lésions éventuellement présentes (en dehors des lésions cancéreuses invasives).
- **Colposcopie** : examen du col de l'utérus et du vagin par l'intermédiaire d'un colposcope (appareil optique grossissant) pour rechercher des lésions inflammatoires, précancéreuses ou cancéreuses. Des biopsies peuvent être faites.
- **Condylome** : tumeur bénigne de la peau ou de la muqueuse au niveau des organes génitaux, provoquée par le HPV, sexuellement transmissible.
- **Conisation** : opération chirurgicale sans anesthésie (le col de l'utérus est insensible) qui consiste à découper en forme de cône la partie du col suspecte et de l'analyser.
- **Cytologie** : étude avec un microscope de l'aspect des cellules isolées.
- **Dépistage** : recherche d'une maladie chez une personne en bonne santé apparente avant l'apparition de symptôme.
- **Diagnostic** : démarche par laquelle le médecin identifie une maladie à partir de ses causes et de ses effets (symptômes).

- **Différenciation** : processus au cours duquel une cellule non spécialisée se différencie pour acquérir les propriétés spécifiques d'un type cellulaire particulier.
- **Dysplasie** : anomalies cellulaires, nucléaires, cytoplasmiques et architecturales qui précèdent la survenue du cancer.
- **Epithélium** : revêtement composé d'une ou plusieurs couches de cellules; assure généralement un rôle protecteur de l'organe qu'il tapisse.
- **Exocol** : partie extérieure du col de l'utérus recouverte de tissu malpighien.
- **Facteur de risque** : élément qui peut favoriser le développement d'un cancer ou une récurrence.
- **Frottis cervico-utérin** : en position gynécologique, après la pose d'un speculum, prélèvement par « frottement » de cellules superficielles du col de l'utérus à l'aide d'une petite brosse ou spatule. Le prélèvement est étalé sur des lames ou dans un flacon rempli de liquide et adressé au centre d'anatomopathologie pour lecture et interprétation par un médecin pathologiste.
- **Génome** : ensemble de l'information génétique d'un organisme, porté par l'ADN. Il contient notamment la totalité des gènes.
- **Histologie** : examen anatomopathologique des prélèvements de tissus (biopsies, conisation, hystérectomie) qui permettent de déterminer l'envahissement en profondeur de la propagation aux vaisseaux.
- **Hystérectomie** : intervention qui consiste à pratiquer l'ablation de l'utérus.
- **Immunodéficience** : diminution de la capacité de l'organisme à résister aux attaques de germes infectieux et autres substances étrangères, comme c'est le cas des personnes infectées par HIV.

- **Incidence** : pourcentage de personnes nouvellement atteintes d'une maladie dans une population donnée, pendant une période donnée.
- **Infiltrant** : on parle de cancer infiltrant lorsque les cellules cancéreuses ont envahi les couches de tissus voisins de la tumeur contrairement au cancer in situ où les cellules n'ont pas dépassé la membrane basale.
- **Inflammation** : réaction du système immunitaire à une agression extérieure.
- **Koilocyte** : état de certaines cellules caractérisé par la présence de grandes vacuoles autour.
- **Lésion de haut grade** : terme utilisé dans la classification Bethesda pour désigner une anomalie du col qui a une forte probabilité d'évoluer jusqu'au stade de cancer, si elle n'est pas traitée. Les CIN 2 et CIN3 font partie des lésions dites de haut grade.
- **Lésion intra-épithéliale épidermoïde (LIE)** : lésion précancéreuse ou anomalie des cellules pavimenteuses tapissant le col de l'utérus. La classification Bethesda fait la distinction entre les LIE de bas grade (LIEBG) et de haut grade (LIEHG). Cette classification sert uniquement au compte-rendu des résultats de la cytologie.
- **Néoplasie** : tumeur constitué de tissu néoformé, soit bénigne, soit maligne. Le terme de néoplasie intraépithélial est aussi employé pour désigner la dysplasie.
- **Pathologie** : étude de la maladie et de ces effets sur les tissus de l'organisme.
- **Test Pap** : aussi appelé frottis utérin, est un test qui fait parti de l'examen gynécologique et qui permet de détecter la présence de cellules anormales dans la muqueuse du col de l'utérus avant qu'elles se transforment en lésions précancéreuses ou en cancer du col de l'utérus.

- **Tropisme** : C'est un critère de classification des HPV basé sur le type des cellules infectées.
- **Utérus** : c'est un organe musculaire situé dans la cavité pelvienne de la femme et dans lequel l'ovule fécondé s'implante et se développe.
- **Vaccin** : thérapie visant à stimuler le système immunitaire afin d'aider l'organisme à lutter contre un antigène.
- **Zone de jonction** : partie entre le revêtement de la partie extérieure du col utérin (exocol) et du canal cervical (endocol).

## Liste des abréviations

## Liste des figures

## Liste des tableaux

## Glossaire

## INTRODUCTION ..... 2

## Chapitre I : Rappel sur l'appareil génital féminin

### 1 Anatomie de l'appareil génital de la femelle..... 5

#### 1.1 Les organes génitaux internes ..... 5

##### 1.1.1 Ovaires..... 5

##### 1.1.2 Tractus génital féminin..... 6

##### 1.1.2.1 Trompes utérines ou les trompes de Fallope ..... 6

##### 1.1.2.2 Utérus..... 6

##### 1.1.2.3 Vagin ..... 6

#### 1.2 Les organes génitaux externes : ..... 6

### 2 Histologie du col utérin ..... 8

#### 2.1 Exocol ..... 8

#### 2.2 Endocol ..... 8

#### 2.3 La jonction exo-endocol ..... 9

### 3 Fonctions du col utérin ..... 10

### 4 Vascularisation et Innervation du col utérin ..... 10

### 5 Cytologie du col de l'utérus ..... 11

#### 5.1 Les cellules superficielles (C4-C5) ..... 11

#### 5.2 Les cellules intermédiaires (C3) ..... 12

#### 5.3 Les cellules parabasales (C2)..... 13

#### 5.4 Les cellules basales ..... 13

#### 5.5 Cellules endocervicales..... 13

---

**Chapitre II : Pathologie du col utérin**

<b>1 Infection cervicovaginales.....</b>	<b>15</b>
1.1 Infections bactériennes.....	15
1.1.1 Infection à Chlamydia trachomatis.....	16
1.1.2 Infection à Trichomonas vaginalis .....	16
1.2 Infections virales.....	17
1.2.1 Infection à Papillomavirus Humain (HPV) .....	17
1.2.2 Infection à virus herpes.....	18
1.2.3 Le virus condylomateux .....	18
<b>2 Les lésions précancéreuses du cancer du col utérin .....</b>	<b>18</b>
2.1 Dyskaryoses. Dysplasies.....	19
2.1.1 Dysplasies.....	19
2.1.2 Dyskaryose .....	19
<b>3 Définition du cancer du col de l'utérus : .....</b>	<b>19</b>
3.1 Types de cancer du col de l'utérus et lésions précancéreuses .....	20
3.2 Carcinome épidermoïde .....	20
3.2.1 Carcinome intra-épithélial ou in situ .....	21
3.2.2 Carcinome intra-épithélial indifférencié.....	21
3.2.3 Carcinome différencié et de maturation variable.....	21
3.2.4 Carcinome invasif du col.....	21
3.2.5 Carcinome adénoïde et kystique ou cylindrome.....	22

**Chapitre III : Les Papillomavirus humain HPV**

<b>1 Définition des papillomavirus humains HPV .....</b>	<b>24</b>
<b>2 Structure et génome des HPV .....</b>	<b>24</b>
<b>3 Classification des Papillomavirus humains HPV .....</b>	<b>26</b>
3.1 Classification basée sur la séquence génomique .....	26
3.2 Classification basée sur le tropisme.....	26
3.3 Classification basée sur le potentiel oncogène : .....	26
<b>4 Physiopathologie de l'HPV .....</b>	<b>27</b>

---

<b>5 Infection par l'HPV</b> .....	<b>27</b>
<b>6 Mode de transmission de l'HPV</b> .....	<b>28</b>
6.1 Transmission sexuelle.....	28
6.2 Transmission non sexuelle.....	28
<b>7 Cycle viral des HPV</b> .....	<b>28</b>
<b>8 Les lésions malpighiennes intraépithéliales</b> .....	<b>30</b>
8.1 Lésions malpighiennes intra-épithéliales de bas grade.....	30
8.2 Lésions malpighiennes intra-épithéliales de haut grade .....	31
<b>9 Facteurs de risque des HPV</b> .....	<b>32</b>
9.1 Comportement sexuel .....	32
9.1.1 Précocité des rapports sexuels.....	32
9.1.2 Multipartenaire.....	32
9.1.3 Multiparité.....	32
9.2 Facteurs environnementaux .....	32
9.2.1 Le tabagisme .....	32
9.3 Facteur socio-économique .....	33
9.4 Facteurs diététiques .....	33
9.5 Facteurs viraux .....	33
<b>10 Symptômes :</b> .....	<b>33</b>
<b>11 Papillomavirus et prévention du cancer du col de l'utérus</b> .....	<b>34</b>
11.1 Prévention primaire .....	34
11.1.1 Prévention des IST II .....	34
11.1.2 Vaccination .....	34
11.1.3 Test HPV :.....	34
11.2 Prévention secondaire.....	35
11.2.1 Dépistage frottis .....	35
11.2.2 Colposcopie.....	35

---

## Partie expérimentale

### Matériels et méthodes

<b>1 Encadrement de l'étude</b> .....	<b>37</b>
1.1.1 Source d'information .....	37
1.1.2 Population cible .....	37
<b>2 Méthodes utilisées</b> .....	<b>37</b>
2.1 Examen cytopathologie.....	37
2.1.1 Prélèvement .....	37
2.1.2 Etalement sur lame .....	38
2.1.3 Fixation .....	38
2.1.4 Enregistrement.....	38
2.1.5 Coloration de Papanicolaou .....	39
2.1.6 Montage .....	41
2.2 Examen microscopique .....	42
2.3 Système d'interprétation de lames .....	42
2.4 Analyse et traitement des données .....	42

### Résultats et discussions

1 Analyse microscopique .....	44
2 Analyses statistiques .....	45
2.1 Recensement des différents cas de lésions du col.....	45
2.1.1 Répartition des frottis cervico-utérin effectués par année au Centre Hospitalier Universitaire de Tizi-Ouzou .....	46
2.1.2 Répartition des frottis récoltés présentant des lésions précancéreuses et cancéreuses ....	46
2.2 Caractéristiques épidémiologiques .....	47
2.2.1 Répartition des frottis selon l'âge des patientes .....	47
2.2.2 Répartition des frottis selon l'âge du premier rapport sexuel.....	48
2.2.3 Répartition des frottis selon le nombre de naissances (Parités).....	49
2.2.4 Répartitions des frottis selon le nombre d'avortements .....	50
2.2.5 Répartitions des frottis selon les antécédents gynécologiques .....	50
2.2.6 Répartitions des frottis selon les antécédents généraux.....	51
2.2.7 Répartition des frottis selon le tabagisme .....	52

**Discussion générale ..... 52**

**CONCLUSION.....55**

**Références bibliographiques**

**Annexes**

# **INTRODUCTION**

### INTRODUCTION

L'échelle mondiale le cancer du col utérin constitue un véritable problème de santé publique avec 493 000 nouveaux cas et 200 000 décès identifiés par année (**Ferlay et al., 2004**).

En Algérie, le cancer du col de l'utérus est la 2ème cause de mortalité par cancer chez la femme après celui du sein, avec 1391 décès par an (**Belkacem, 2006**).

Le cancer du col a un impact très important sur la vie des femmes dans le monde, en particulier dans les pays en voie de développement où il constitue la cause majeure de décès. Il touche habituellement les femmes entre 30 et 55 ans, avec une augmentation marquée de la fréquence chez les jeunes expliquée en grande partie par l'augmentation des infections génitales (**Ashford et Collymore, 2005**).

Actuellement, il a bien été prouvé que le papillomavirus humain est l'agent pathogène principal du cancer du col utérin puisqu'il est sexuellement transmissible. Néanmoins, d'autres facteurs sexuels et non sexuels prennent part comme des cofacteurs de l'évolution de l'infection HPV vers le cancer du col de l'utérus (**Kouskous, 2012**).

En effet le cancer du col de l'utérus est dû à une infection persistante à un virus de la famille des papillomavirus humain. A ce jour, il existerait plus de 200 types d'HPV. Parmi eux, les chercheurs ont identifié une vingtaine d'HPV à l'origine du cancer du col de l'utérus. L'HPV16 et l'HPV18 sont les plus fréquents, ils sont responsables de 70% des cas de cancer du col de l'utérus : l'HPV 16 serait impliqué dans environ 55% des cas et l'HPV18 dans 12% des cas (**Institut pasteur, 2016**).

Les lésions intraépithéliales du col utérin constituent deux groupes au potentiel évolutif très différent. Les lésions de bas grade, bénignes et réversibles ont une agressivité très réduite. Les lésions de haut grade, correspondent quant à elles à d'authentiques précurseurs du cancer infiltrant du col. Leur aspect morphologique est en général caractéristique et leur potentiel d'agressivité est sous-tendu par la persistance d'un HPV oncogène. (**Tranbaloc, 2008**).

Notre étude sera présentée en deux parties : une première partie, avec quelques rappels théoriques sur l'anatomie et l'histologie du col de l'utérus, un second chapitre consacré à la recherche des facteurs causant les lésions et particularités cancéreuses et pré-cancéreuses du cancer du col de l'utérus, les méthodes utilisées et les tests cytologiques de dépistage des HPV.

La deuxième partie (expérimentale) est consacrée à l'analyse des archives au niveau du service d'Anatomie Pathologie du CHU de Tizi Ouzou. Ces frottis cervico-utérin constituent un moyen très intéressant de mener des études rétrospectives sur plusieurs années.

Notre objectif est d'indiquer les aspects cytologiques des lésions de haut grade et de bas grade d'une part, et d'une part déterminer les différents facteurs de risque associés à la survenue du cancer du col de l'utérus.

**Chapitre I**

**Rappels sur l'appareil  
génital féminin**

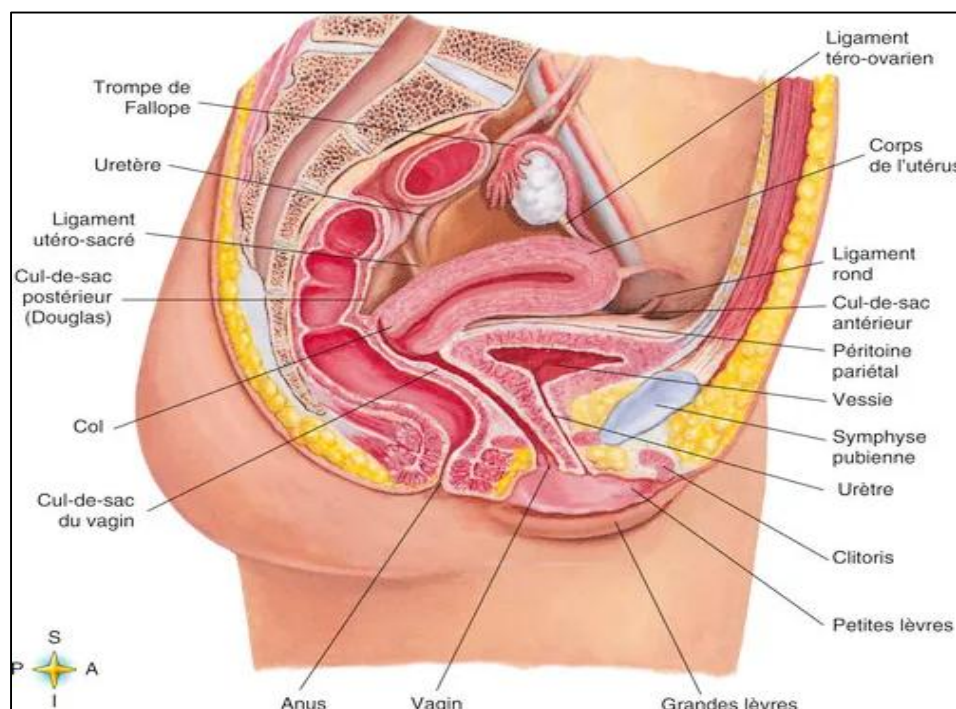
## 1 Anatomie de l'appareil génital de la femelle

L'appareil génital féminin correspond à l'ensemble des organes chargés de la reproduction, il comprend les organes génitaux internes situés dans le pelvis et les organes génitaux externes situés au périnée (vulve).

Les organes génitaux internes sont formés de :

- Deux organes pairs et bilatéraux : les ovaires et les trompes
- Deux organes médians : l'utérus et le vagin

Les organes génitaux externes sont : la vulve, grandes et petites lèvres, clitoris, vestibule et le col de l'utérus (figure 1) (Lassau, 2009).



**Figure 1:** Anatomie de l'appareil génital féminin (Médecine key, 2017).

### 1.1 Les organes génitaux internes

Destinés essentiellement à la reproduction, ils comprennent l'utérus, les trompes, les ovaires et le vagin (Kamina et al., 2003).

#### 1.1.1 Ovaires

Ce sont les gonades féminines à double fonction : exocrine pour la production d'ovules et endocrine pour la sécrétion d'œstrogènes et de progestérone ils ont une forme

ovoïde et mesurent environ 3cm de hauteur, 2cm de largeur et 1cm d'épaisseur (**Lassau, 2009**).

### 1.1.2 Tractus génital féminin

Le tractus génital féminin est formé par les deux trompes de Fallope, l'utérus et le vagin.

#### 1.1.2.1 Trompes utérines ou les trompes de Fallope

Ce sont des canaux musculo-membraneux situés de chaque côté de l'utérus. Ils conduisent l'ovule vers l'utérus. Elles comprennent plusieurs parties : le pavillon (infundibulum) en contact avec le pôle supérieur de l'ovaire, l'ampoule, l'isthme et la portion interstitielle qui s'abouche dans la corne utérine (ostium tubaire) (**Lassau, 2009**).

#### 1.1.2.2 Utérus

C'est l'organe destiné à héberger l'œuf fécondé jusqu'à l'expulsion du fœtus. L'utérus est situé dans la cavité pelvienne entre la vessie en avant et le rectum en arrière. Il a une forme de cône tronqué à sommet inférieur aplati d'avant en arrière (**Durigon et al., 2009**).

Il comporte :

- Une partie supérieure, le corps, partie haute renflée, ouverte au niveau des deux cornes utérines par les deux minuscules orifices des trompes.
- Et une partie inférieure, le col faisant saillie dans le fond vaginal. C'est la partie du col explorable cliniquement, bien visible au coloscope. Elle fait donc partie des organes génitaux externes sus décrits (**Bouhadeh et al., 2016**).

#### 1.1.2.3 Vagin

Le vagin est un conduit étendu du col de l'utérus à la vulve. Placé dans la cavité pelvienne, il est dirigé en haut et en arrière. Il est aplati d'avant en arrière et mesure environ 8cm de longueur. Sa surface interne est tapissée de replis transversaux. La paroi est faite de trois tuniques : externe conjonctive, médiane musculaire lisse et interne muqueuse (**Durigon et al., 2009**).

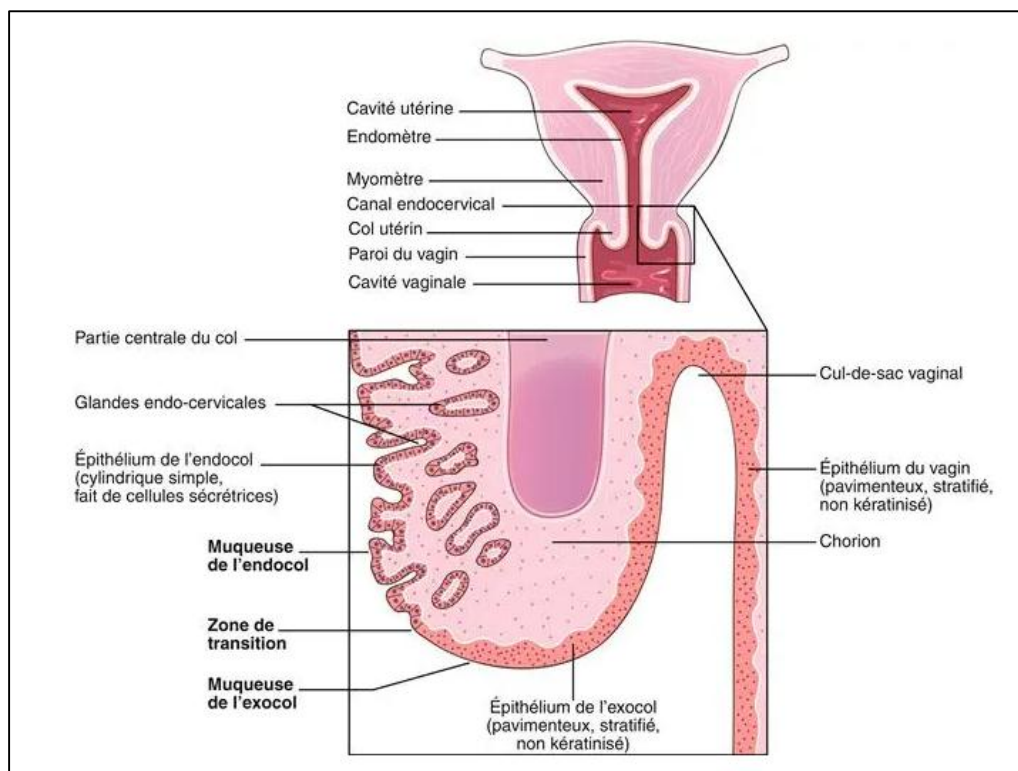
### 1.2 Les organes génitaux externes :

L'ensemble des organes externes de l'appareil génital de la femme forment la vulve. Elle comprend :

- **Mont de Vénus (pubis) :** C'est la partie saillante du pubis qui se couvre de poils à l'adolescence. Il est le prolongement des grandes lèvres.
- **Grandes lèvres :** Ce sont des replis de peau et de tissu graisseux dont la face externe est recouverte de poils. Celles-ci servent à protéger l'orifice vaginal.
- **Petites lèvres :** En écartant les grandes lèvres apparaissent, les petites lèvres qui sont des replis de muqueuse. Elles se rejoignent vers le haut et forment un capuchon qui recouvre le clitoris.
- **Clitoris :** situé à l'avant des petites lèvres, est l'équivalent du gland du pénis de l'homme ; il a un rôle important dans l'excitation sexuelle. C'est un organe érectile.
- **Urètre :** (canal pour émettre l'urine) débouche entre le vagin et le clitoris par le méat urinaire (**Menapln, 2016**).
- **Col de l'utérus**

Le col utérin comprend deux parties : L'une inférieure intra vaginale, appelée exocol, est revêtue d'un épithélium malpighien ; l'autre, dénommée endocol, s'étend de l'orifice externe du col à la région isthmique. Cet endocol est revêtu d'un épithélium unistratifié composé de cellules cylindriques mucosécrétantes avec de nombreux récessus glandulaires.

La sécrétion de mucus est d'abondance variable selon le moment du cycle, le maximum de sécrétion correspondant au pic ostrogénique de l'ovulation (figure 2) (**Serfaty, 2011**).



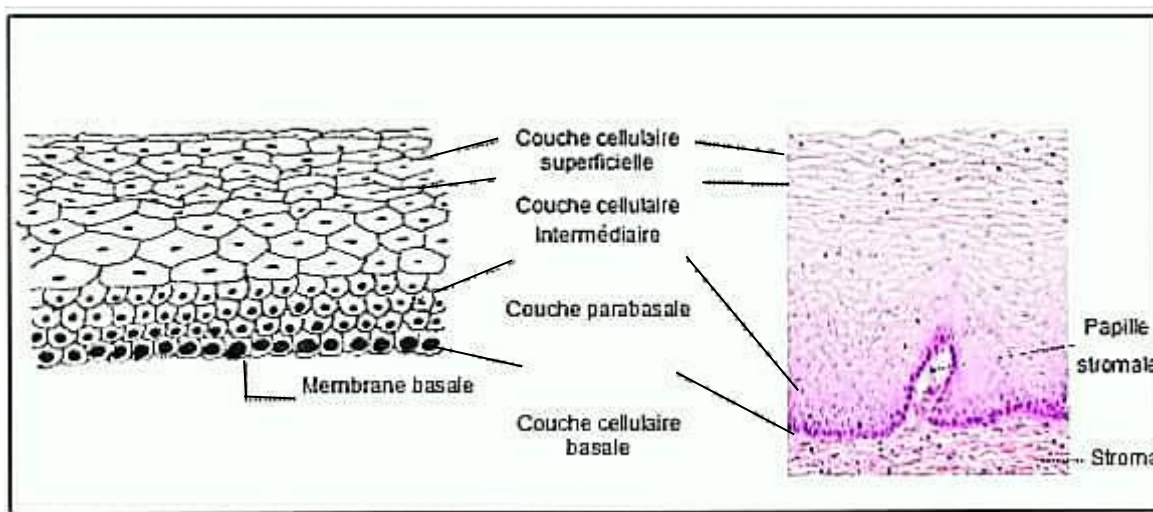
**Figure 2 :** Anatomie et histologie du col de l'utérus (**INCA, 2011**).

## 2 Histologie du col utérin

Le col est constitué d'un mélange de tissu conjonctif fibreux au sein duquel on rencontre des fibres musculaires lisses et des fibres élastiques.

La partie intravaginale ne possède pas de fibres musculaires lisses ; elles apparaissent dans l'endocervix, mais c'est au niveau de l'isthme qu'elles sont le plus abondantes, s'enchevêtrant pour former un véritable sphincter (**De brux, 1982**).

L'épithélium cylindrique est constitué d'une seule couche de hautes cellules situées sur la membrane basale. Il tapisse le canal cervical qui s'étend vers l'extérieur sur la partie variable du canal cervical (figure 03) (**Sellors et Sankaranarayanan, 2004**).



**Figure 3 : Epithélium pavimenteux stratifié (Sellors et Sankaranarayanan, 2004).**

### 2.1 Exocol

C'est la partie la plus visible et elle est recouverte par l'épithélium en continuité avec le vagin. Comme l'épithélium pavimenteux du vagin, l'épithélium de l'exocol est un épithélium pavimenteux stratifié appelé épithélium pavimenteux non kératinisé rose, composé de plusieurs couches de cellules riches en glycogène lors de la maturation sexuelle (**Stevens et Lowe, 2002**).

### 2.2 Endocol

Il est tapissé par un épithélium unistratifié mucosécrétant. Les cellules sont de forme cylindrique avec un noyau basal et un cytoplasme clair sécrétant du mucus.

L'épithélium de l'endocol se rétrécit en cryptes qui ressemblent faussement à des glandes. Son renouvellement se fait à partir des cellules de réserve indifférenciées, disposées en couches discrètes.

Dans certaines conditions pathologiques, ces éléments se multiplient et présentent une différenciation malpighienne à l'origine des épithéliums métaplasiques (Traore, 2005).

## 2.3 La jonction exo-endocol

C'est une zone mouvante, variable avec les individus, les traumatismes, les diverses périodes de la vie sexuelle, si bien que la notion de jonction normale ne peut être fixée définitivement.

- Chez le nouveau-né, la jonction se situe à l'orifice externe seulement dans 30% des cas ; l'exocervix est alors entièrement recouvert par un épithélium épidermoïde.
- Chez les fillettes présentant une atrésie vaginale d'origine congénitale, on trouve un mélange de plages recouvertes d'épithélium cylindrique et épithélium malpighien métaplasique.
- Chez l'adulte, la plupart des observateurs considèrent un tel aspect comme celui du «col normal ou sain», mais dans 70% des cas, l'exocervix est recouvert sur ces 3/4 externes par l'épithélium épidermoïde, tandis que jusqu'à un centimètre autour de l'orifice existe un épithélium cylindrique (figure 4) (De brux, 1982).

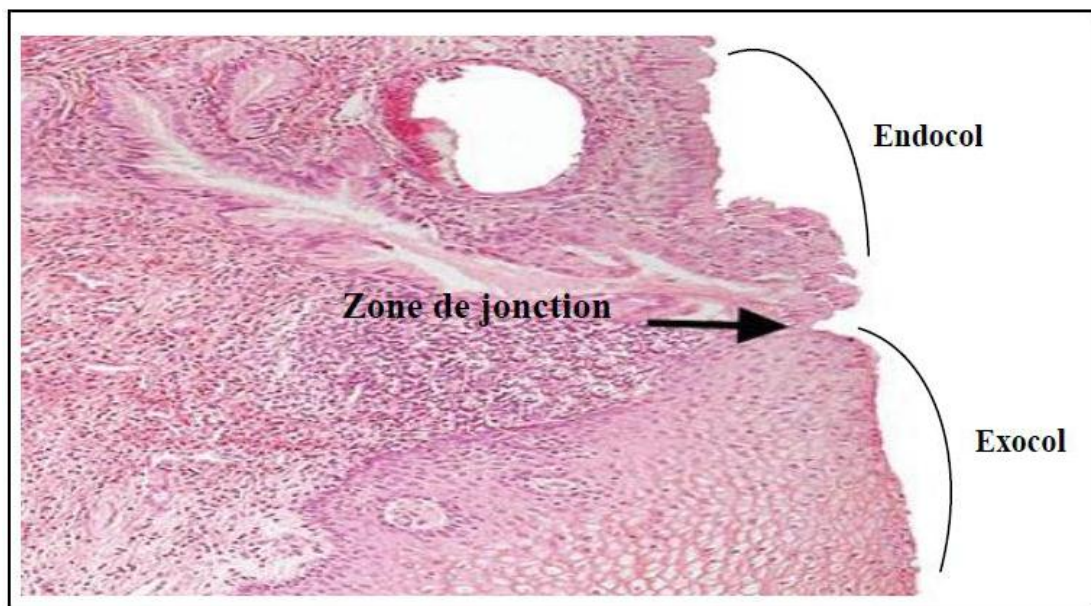


Figure 4 : Histologie du col de l'utérus (Beaudin et al, 2014).

### **3 Fonctions du col utérin**

Le col utérin a principalement une fonction de sécrétion du mucus cervicale qui laisse transiter les spermatozoïdes du vagin vers la cavité utérine. Le col de nullipare permet de voir nettement l'ouverture du col. Celle-ci dure généralement deux à trois jours ; le jour d'ouverture maximum correspond fréquemment à l'ovulation. Le col utérin a également pour rôle de laisser le sang s'écouler lors des menstruations.

Il existe également des fonctions supplémentaires : les glandes endocervicales sécrètent de la glaire cervicale lors de l'imprégnation lutéale. La jonction entre le col de l'utérus et le vagin est consolidée grâce aux ligaments (ligaments utéro-sacrés) et qui s'activent lors des phases d'excitations (**Merger et al., 2001**).

### **4 Vascularisation et Innervation du col utérin**

Le col est vascularisé par l'artère cervico-vaginale. Il se divise en deux branches (l'antérieure et la postérieure) avant de pénétrer dans son épaisseur. Cette disposition permet la dilatation cervicale. Les branches naissent habituellement loin du col de l'utérus. Les veines sont des satellites des artères qui se jettent dans le plexus cervical. Leur drainage dans les veines obturatrices et iliaques internes. Les vaisseaux lymphatiques présentent souvent un ou deux petits ganglions lymphatiques cervicaux juxtaposés. Trois pédicules sont également formés. Ils s'anastomosent entre eux (**Kamina, 2005 ; Gilet, 1984**).

L'innervation du col utérin réside dans le pédicule cervico-isthmique composé de 4 à 5 filets. L'endocol est constitué de nombreux récepteurs nerveux alors que l'exocol n'a que de rares filaments nerveux. Etant pauvre en filaments cette zone est peu douloureuse lorsqu'on la pince avec une pince de POZZI.

Une double innervation due à une symétrisation nerveuse utérine (**Kamina, 2005 ; Gilet, 1984**).

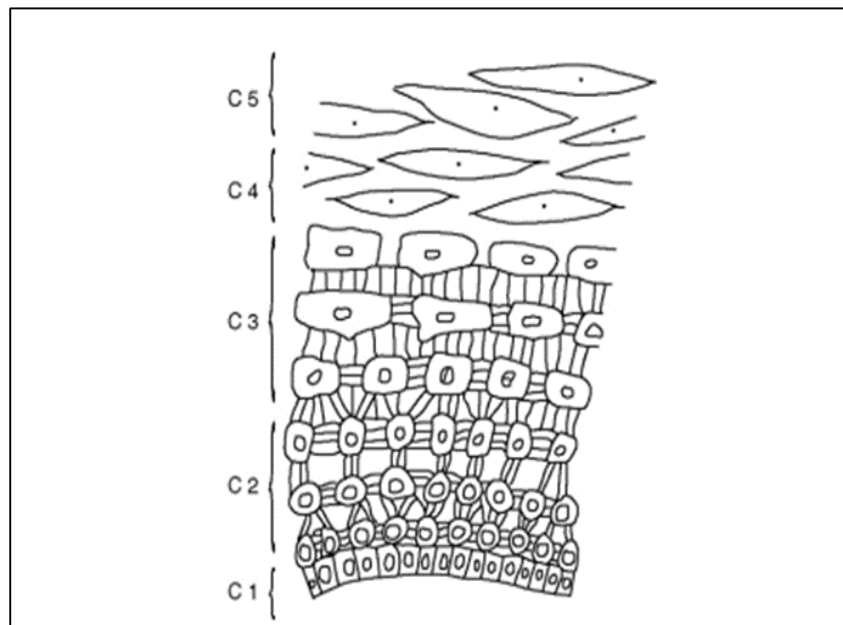
- Sympathique, en charge de la motricité du corps utérin.
- Parasymphatique, contrôlant l'orifice cervical interne.

## 5 Cytologie du col de l'utérus

Les cellules rencontrées dans les prélèvements cervico-vaginaux peuvent provenir du vagin, de l'exocol et de l'endocol (exceptionnellement de l'endomètre). Elles appartiennent à deux grands types d'épithélium ; l'épithélium pavimenteux stratifié (non kératinisé) (exocervical) et l'épithélium cylindrique simple (endocervical) (Maillet et al., 1991).

### ❖ Cellules malpighiennes

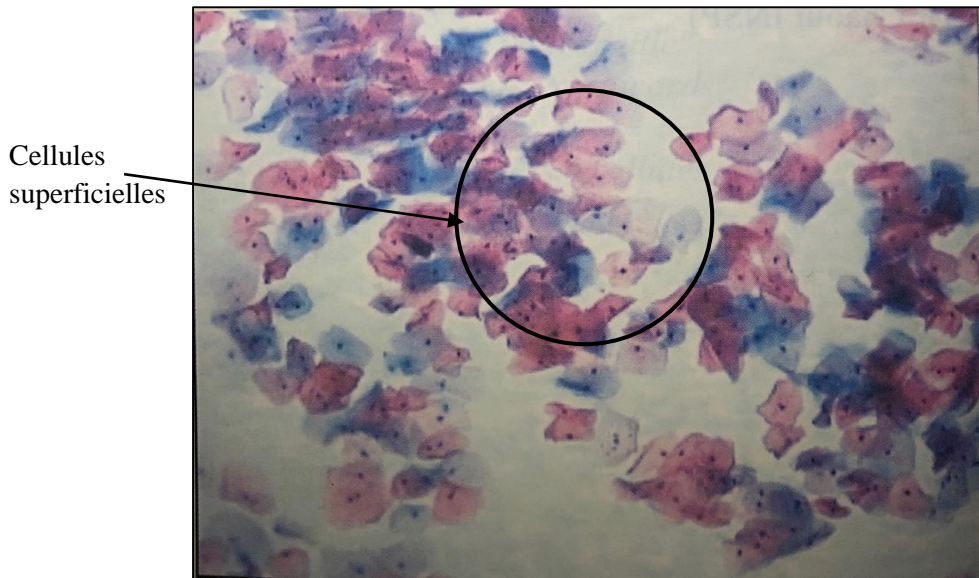
Elles sont divisées en quatre types ; superficielles, intermédiaires, et parabasales, et basale profonde (figure 5) (Serfaty, 2011).



**Figure 5 :** Schéma de revêtement épithélial malpighien de la muqueuse vaginale (Serfaty, 2011).

### 5.1 Les cellules superficielles (C4-C5)

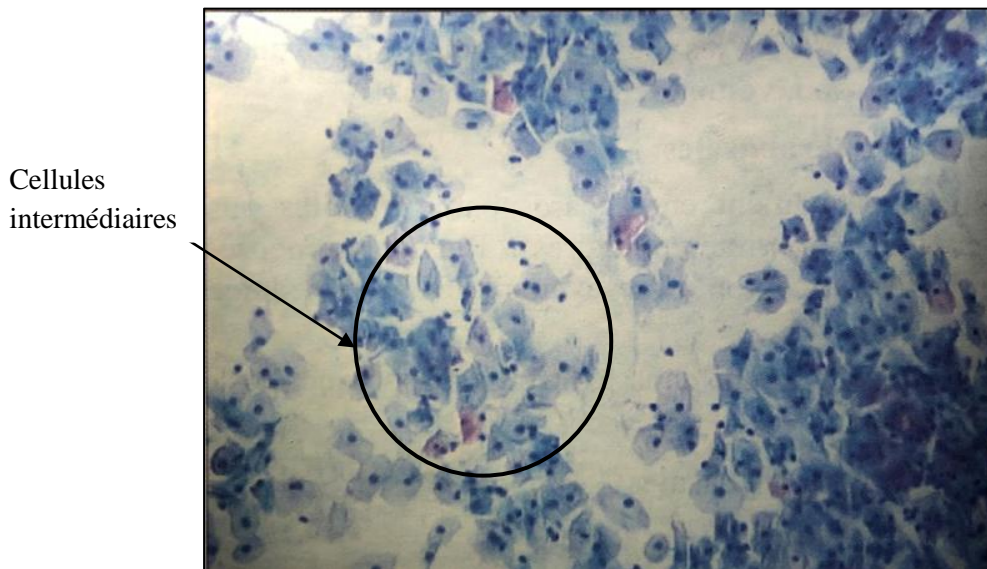
Elles proviennent de la couche superficielle de l'épithélium malpighien (C4-C5). Leur cytoplasme de grande taille (45 à 50  $\mu\text{m}$  de diamètre) est polyédrique, prenant un aspect éosinophile ou parfois cyanophile à la coloration de Papanicolaou. Leurs noyaux sont soit petits, ronds mesurant 5 à 7  $\mu\text{m}$ , soit pycnotique. L'imprégnation Ostrogénique est appréciée par le taux d'éosinophilie et l'index caryopycnotique (figure 6) (Serfaty, 2011).



**Figure 6 :** Cellules superficielles (Chaoui, 2016).

### 5.2 Les cellules intermédiaires (C3)

Provenant du stratum spinosum (C3), leur cytoplasme bleu-vert mesure de 40 à 50  $\mu\text{m}$  de diamètre, leur noyau rond ou ovale mesure de 9 à 11  $\mu\text{m}$ . Ces cellules sont observées au cours des phases pré et post-menstruelles du cycle, dans les ménopauses intermédiaires ou moyennes. Elles peuvent prendre un aspect dit « naviculaire » au cours de la grossesse et lors de la ménopause (figure 7) (Serfaty, 2011).



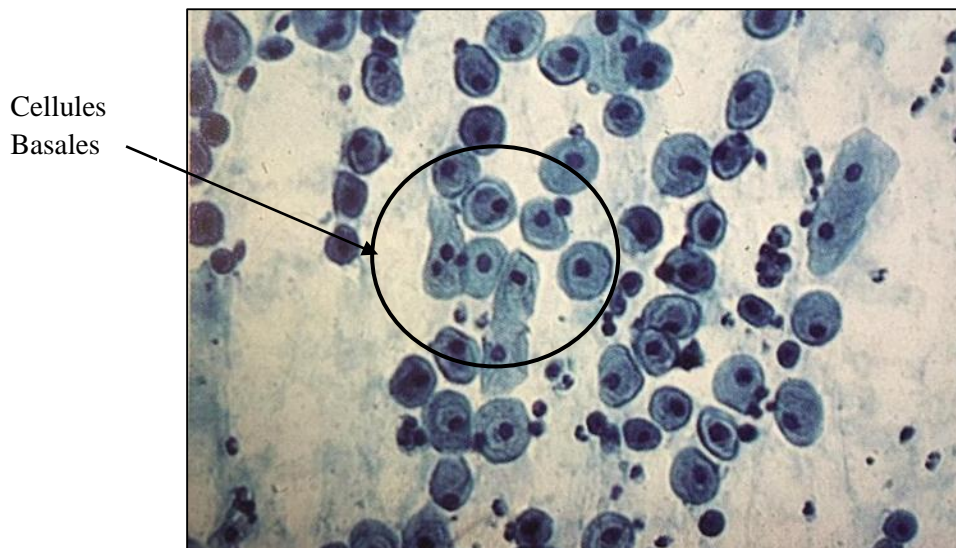
**Figure 7 :** Cellules intermédiaires (Chaoui, 2016).

### 5.3 Les cellules parabasales (C2)

Elles mesurent de 15 à 20  $\mu\text{m}$ . Arrondies ou ovalaires, elles ont un cytoplasme basophile, un noyau hyper chromatique. Elles se rencontrent sur les frottis avant la puberté et au cours des ménopauses atrophiques et subatrophiques (Serfaty, 2011).

### 5.4 Les cellules basales

Elles sont de petite taille (12 à 20  $\mu\text{m}$ ). Elles possèdent un cytoplasme peu abondant, basophile, un noyau volumineux hyperchromatique. Ces cellules provenant de la couche basale (C1) ne desquament pas chez la femme en période d'activité génitale. Elles sont présentes sur les frottis de ménopause atrophique ou en cas d'ulcération (figure 8) (Serfaty, 2011).



**Figure 8 : Cellules basales (Chaoui, 2016).**

### 5.5 Cellules endocervicales

Ces cellules cylindriques lorsqu'elles sont vues de profil ont un noyau en position basale, une bordure parfois ciliée. Lorsqu'elles desquament en placard, vues par-dessus, elles prennent un aspect dit « en nid d'abeille » (Serfaty, 2011).

# **Chapitre II :**

## **Pathologies du col utérin**

## 1 Infection cervicovaginales

L'inflammation correspond à l'ensemble des réactions tissulaires en réponse à toute agression bactérienne, virale, mycosique, parasitaire, chimique, physique...

Les germes responsables des inflammations du col utérin ou cervicites sont très variés **(Bouhadeb, 2016)**.

Ces agents déterminent des inflammations basales sans traduction cytomorphologique particulière ou spécifique, et dont l'examen permet un diagnostic étiologique précis par l'identification du germe **(Benserai, 2016)**.

Certains cofacteurs favorisent la survenue de ces infections, notamment : le diabète, la grossesse, le Diapositif Intra Utérin (DIU), les traitements par antibiothérapie au long cours, la corticothérapie ou les immunosuppresseurs (Figure 09) **(Bouhadeb et Boudriche, 2016)**.



**Figure 09** : Muqueuse cervicale infectée, inflammatoire, avec leucorrhées **(Boudriche, 2016)**.

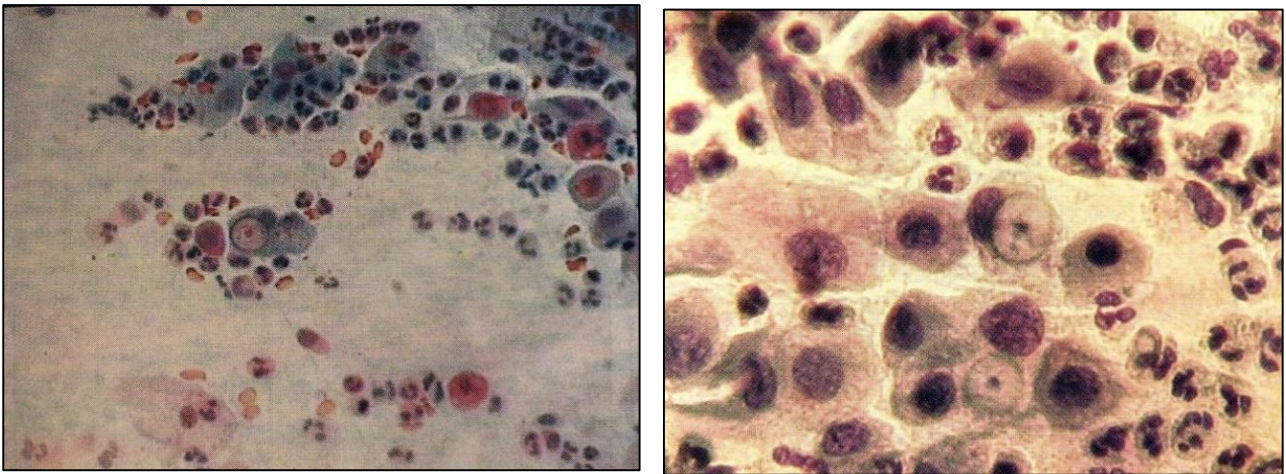
### 1.1 Infections bactériennes

Ces infections sont fréquentes et se rencontrent à tout âge. Elles entraînent une modification de la flore bactérienne saprophyte qui devient pathogène **(Bouhadeb, 2016)**.

### 1.1.1 Infection à *Chlamydia trachomatis*

L'infection à *Chlamydia trachomatis* (CT) est la maladie bactérienne sexuellement transmissible la plus répandue dans le monde, avec 131 millions de nouveaux cas chaque année. Cette infection est méconnue de plus d'un tiers de la population (**Debonnet, 2021**).

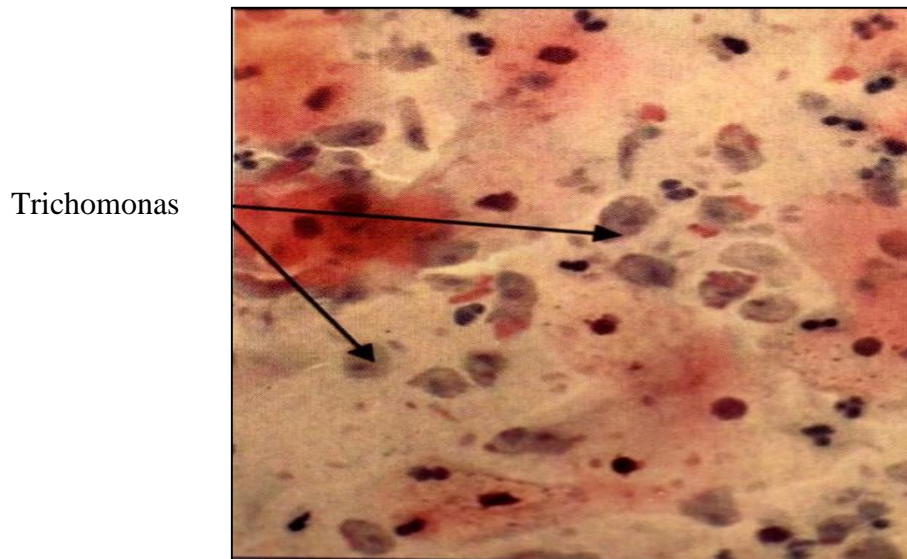
Les femmes de moins de 25 ans sont les plus à risque de contracter cette infection souvent silencieuse. Non traitée, elle peut atteindre les voies génitales hautes et se compliquer d'une maladie inflammatoire pelvienne (MIP) avec des séquelles tubaires diagnostiquées plusieurs années après devant une infertilité ou une grossesse extra-utérine (GEU) (**Figure 10**) (**Debonnet, 2021**).



**Figure 10** : Cellules cylindriques et métaplasiques : condensation des particules de chlamydia (**Chaoui, 2016**).

### 1.1.2 Infection à *Trichomonas vaginalis*

L'infection à *Trichomonas vaginalis* est fréquente et se transmet sexuellement. Il existe certains facteurs favorisants tels que la grossesse et le pH vaginal. Cependant, le rôle de ce dernier reste indéterminé (**Figure 11**) (**Bouhadeb, 2016**).



**Figures 11** : Trichomonas piriformes grisâtres (Chaoui, 2016).

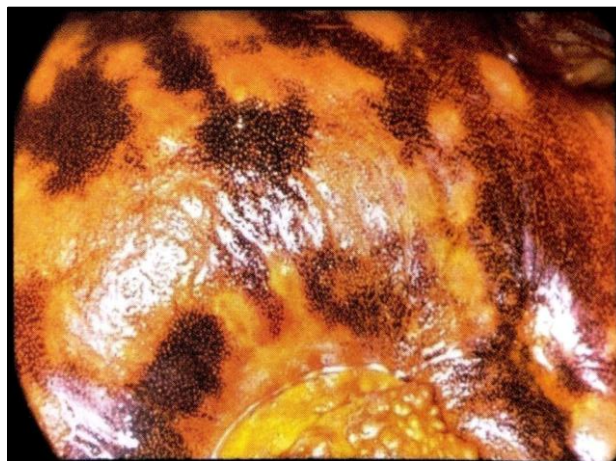
## 1.2 Infections virales

Les infections virales dans ce cas concernent celles causées par le papillomavirus humain (HPV), le Cytomégalo virus et l'Herpes (Bouhadef, 2016).

### 1.2.1 Infection à Papillomavirus Humain (HPV)

L'HPV est un Virus à ADN, Il infecte les muqueuses ano-génitales et il en existe plus de 70 types. Certains types sont associés aux états précancéreux et au cancer du col : HPV 6 et 11 associés aux lésions à faible risque d'évolutivité vers le cancer et les HPV 16, 18, 33 qui sont associés aux lésions à risque élevé d'évoluer en cancer.

HPV 16, 18, 33 sont associées aux lésions à risque élevé d'évolutivité vers cancer (Figure 12) (Benserai, 2016).



**Figure 12** : Copite productive à HPV, présence de koïlocytes (Boudriche, 2016).

### 1.2.2 Infection à virus herpes

Un taux élevé d'anticorps neutralisé l'HSV 2 est décelé par fluorescence dans les cellules carcinomateuses exfoliées, d'autre part, le virus a été identifié en microscopie électronique dans des tissus cultivés in vitro, les cellules de hamster sont transformées en cellules malignes par l'herpès. Pour les patients avec anticorps HSV 2 sont de 6 à 10 fois plus aptes à développer des dysplasies, de cancers in situ et invasif que celle qui n'ont pas (Figure 13) (De brux, 1982).

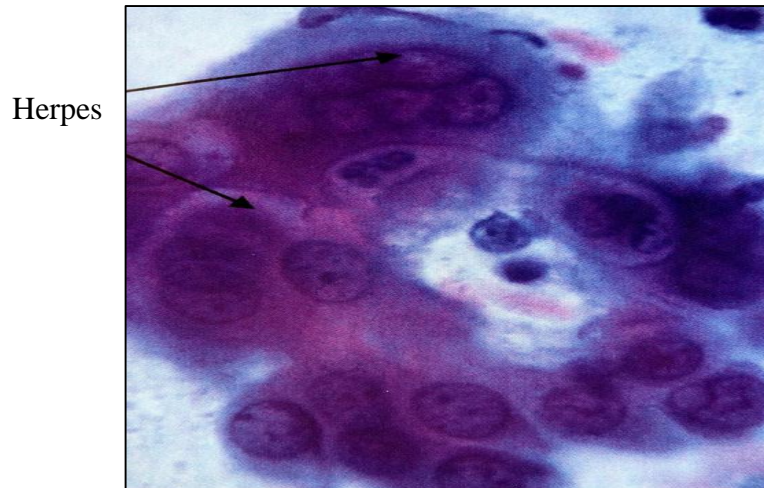


Figure 13 : Herpes (Bouhadef, 2016).

### 1.2.3 Le virus condylomateux

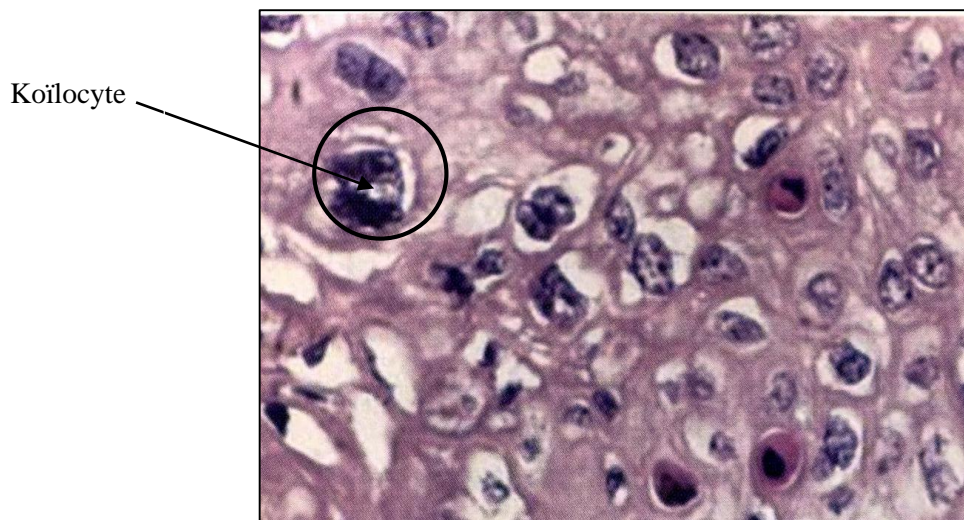
Actuellement considéré comme pouvant être l'une des causes probables des lésions précancéreuses et des carcinomes du col. En effet un condylome plan sur l'exocol et à la jonction exo-endocol peut s'accompagner de lésions beaucoup plus sévères. Et le carcinome intra-épithélial colonise la muqueuse endocervicale. La transformation maligne des condylomes ne paraissait pas jusqu'à présent supérieure à 5 %, mais actuellement ce pourcentage augmente beaucoup. de Carvalho, dès 1967, avait fait le rapprochement entre les condylomes, les dysplasies et les carcinomes. Les études immunologiques sont encore en cours, plusieurs types de virus ont été isolés, variables selon les espèces, qui possèdent des spécificités particulières. Le papovavirus dans condylome humain serait le virus 6 (De brux, 1982).

## 2 Les lésions précancéreuses du cancer du col utérin

C'est au niveau de la jonction entre l'épithélium malpighien exocervical et cylindrique endocervical que débute habituellement les lésions précancéreuses du cancer infiltrant du col utérin (Tranbaloc, 2008).

Ces lésions sont monoclonales, comportent des anomalies épithéliales majeures avec parfois des mitoses anormales, et sont souvent aneuploïdes. Plus qu'une succession de transformations morphologiques progressives, c'est la persistance d'un papillomavirus humain (HPV) oncogène qui sous-tendrait leur potentiel d'agressivité. En s'intégrant au génome de la cellule hôte, celui-ci induit des modifications des protéines du cycle cellulaire.

Leur mise en évidence par immunohistochimie apporte une aide significative au diagnostic de lésion de haut grade en cas de morphologie ambiguë (Figure 14) (Tranbaloc, 2008).



**Figure 14 :** Histologie cellules koilocytaires avec anomalie des noyaux et 3 cellules Dyskératosiques (Bouhadeb, 2016).

### 2.1 Dyskaryoses. Dysplasies

#### 2.1.1 Dysplasies

Regroupent les épithéliums présentant des anomalies de l'architecture et de la morphologie cellulaires. Les dysplasies se traduisent donc par un bouleversement dans l'ordre d'apparition et dans l'importance respective des différents éléments constituant l'épithélium épidermoïde (De brux, 1982).

#### 2.1.2 Dyskaryose

Il peut apparaître dans ses formes légères, modérées ou sévères, dont les perturbations touchent plus fréquemment les cellules épidermoïdes (De brux, 1982).

### 3 Définition du cancer du col de l'utérus :

Le cancer est un terme générique pour définir des néoplasmes malins qui apparaissent, en partie, lors du dérèglement du cycle cellulaire et de la suppression de l'apoptose (**Robinson, 2005**). Le cancer du col de l'utérus s'appelle en terminologie médicale « épithélioma », « oma » pour signaler une forme de cancer (**Bouhadeb et al., 2006**). Il se développe dans le temps à partir de lésions préexistantes plus ou moins graves. L'étape finale de cette progression est le cancer du col (**Traoré, 2004**).

#### 3.1 Types de cancer du col de l'utérus et lésions précancéreuses

Les types de cancer du col de l'utérus histologiquement, il existe trois types de cancer du col de l'utérus : les carcinomes épidermoïdes qui représentent 80 à 90 % des lésions invasives, les adénocarcinomes retrouvés dans 10 à 15 % des cas et des tumeurs encore plus rares tel que les sarcomes et les mélanomes (**Morice et al., 2005**).

#### 3.2 Le carcinome épidermoïde

C'est une prolifération néoplasique maligne, infiltrante faite de cellules malpighiennes, présentant des degrés variables de différenciation. Bethesda distingue le carcinome épidermoïde kératinisant et le carcinome épidermoïde non kératinisant.

Il est développé dans l'exocol à partir des cellules épidermoïdes normalement présentes sur l'exocol (carcinome épidermoïde orthoplasique) et surtout à partir de la zone de jonction et dans l'endocol, après changement de la muqueuse glandulaire en muqueuse épidermoïde (carcinome épidermoïde métaphasique) (Figure 15) (**Boubli et al., 2005**).

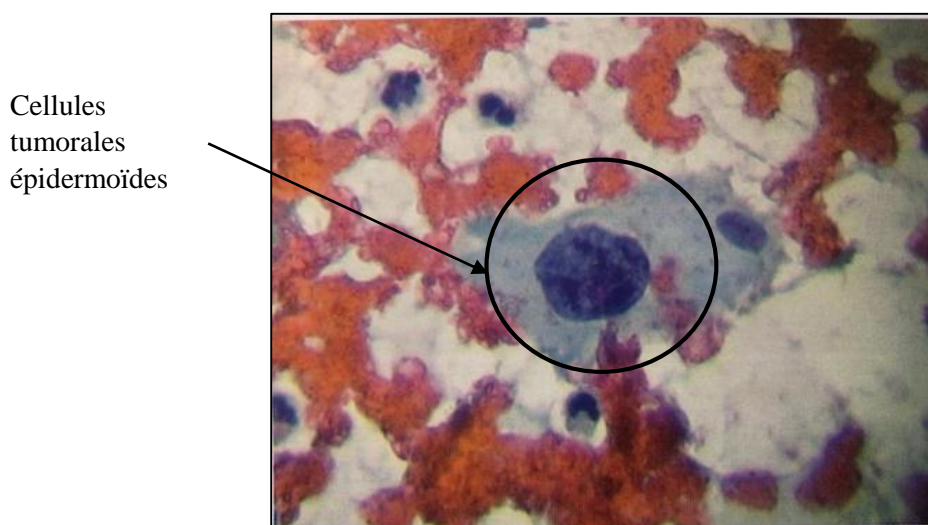


Figure 15 : Cellules tumorales épidermoïdes (**Chaoui, 2016**).

On distingue :

### 3.2.1 Carcinome intra-épithélial ou in situ

C'est une lésion maligne sans envahissement du stroma. Il se caractérise par des perturbations et l'architecture associée à des anomalies cellulaires et mitotiques, pouvant atteindre le tiers supérieur de l'épithélium (**De brux, 1982**).

### 3.2.2 Carcinome intra-épithélial indifférencié

Le « CIEI » est fait d'un tassement de cellules de jonctions à cytoplasme étroit, à noyau chromatique, volumineux. Il n'existe ni de différenciation, ni structuration reconnaissable (**De brux, 1982**).

### 3.2.3 Carcinome différencié et de maturation variable

Cette forme se caractérise par l'apparition de signes plus au moins nets et atypiques de différenciation épidermoïde (espaces et ponts intercellulaires). Les anomalies recherchées avec soin se caractérisent par la présence de noyaux volumineux et irréguliers, avec mottes de chromatine de tailles diverses, de mitoses anormales jusqu'au sommet de l'épithélium, des cellules dyskératosiques bowniennes (**De brux, 1982**).

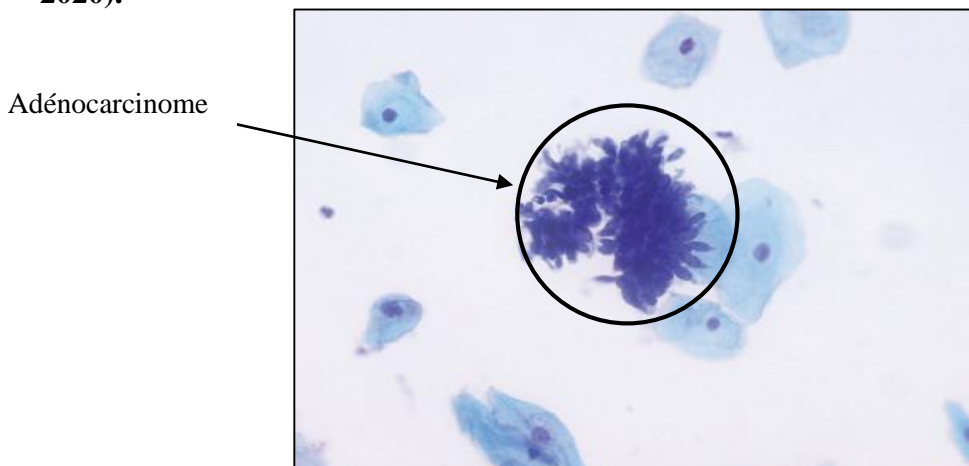
### 3.2.4 Carcinome invasif du col

Macroscopiquement les cancers invasifs sont, endophytiques ou ulcérant. Ils sont classés de façon classique en trois grades selon le degré de différenciation lié à la kératinisation, au pléiomorphisme nucléaire et à l'activité mitotique (**Baldauf., 2006**). Les cancers se présentent sous trois types principaux, mais qui peuvent coexister

- **Le type ulcéreux**, creuse, sur l'une ou sur les deux lèvres, une cavité à bord surélevés avec infiltration des tissus sous-jacents.
- **Le type exophytique papillaire** remplit parfois le vagin
- **Le type nodulaire** infiltre le stroma de masses dures et qui s'ulcèrent à la surface (**De brux, 1982**).

### 3.2.5 Carcinome adénoïde et kystique ou cylindrome

Les critères cytologiques sont l'arrangement caractéristique des cellules glandulaires anormales avec une disposition radiaire des noyaux en périphérie, donnant aux cellules un aspect ressemblant « à des plumes à l'extrémité d'une aile d'oiseau », des images de noyaux en palissade ou en rosette, associées à un fond propre sans signe de nécrose (Figure 16) (**Bergeron, 2020**).



**Figure 16 :** Adénocarcinome in situ (**Bergeron, 2020**).

## **Chapitre III**

# **Les papillomavirus Humains**

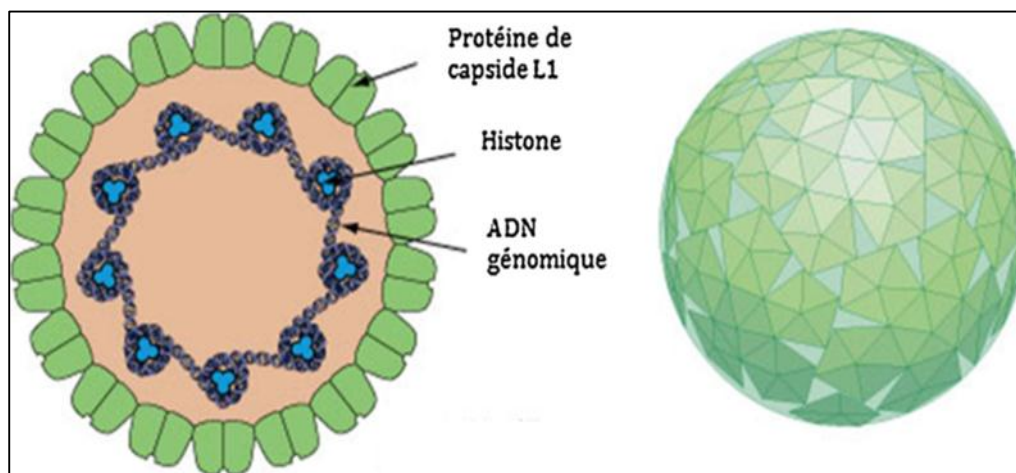
## 1 Définition des papillomavirus humains HPV

Les Papillomavirus humains sont des virus nus de petite taille (45 à 55 nm de diamètre) appartiennent à la famille des Papillomaviridae. Ils sont très résistants au froid, à la chaleur, aux solvants organiques et aux détergents. Ils peuvent également très résistants à la chaleur et aux rayons ultraviolets (Mougin et al., 1997; Duport, 2008).

Le papillomavirus humain (HPV) est un virus largement répandu dans la population générale. Leur tropisme est épithélial et leur transmission se fait par contact direct, principalement sexuel. Plus de 200 types de VPH ont été décrits. Parmi ceux-ci, on distingue les HPV à haut risque oncogène (HPVhr), qui causent le cancer, et les autres à bas risque oncogène (HPVbr), responsables de papillomes et de condylomes acuminés. L'infection au HPV est associée à plus de 96 % des cancers du col de l'utérus, 93 % des cancers de l'anus, 64 % des cancers du vagin et 36 % des cancers du pénis. Le HPV est également associé à certains cancers de la sphère ORL (Mariaggi et al., 2017).

## 2 Structure et génome des HPV

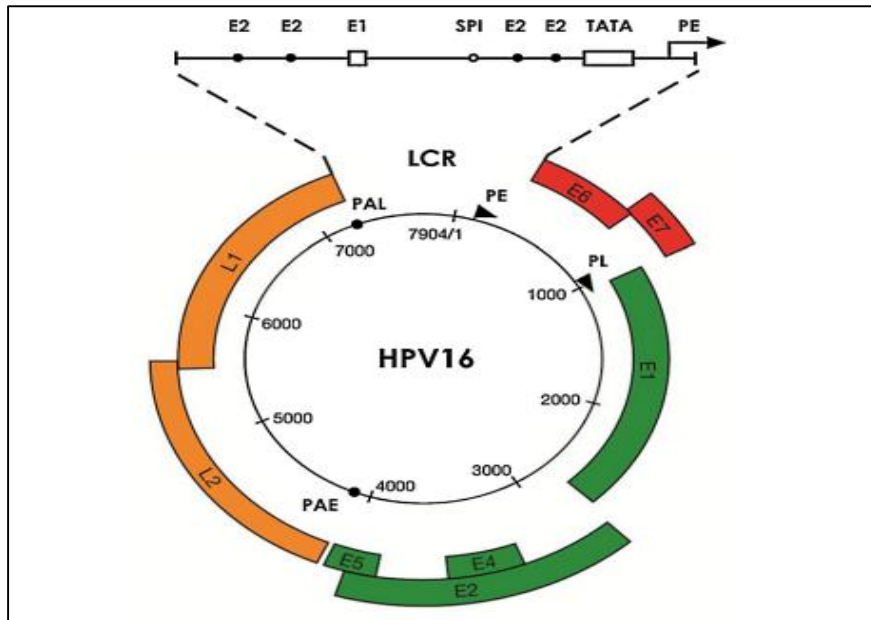
Les papillomavirus sont de petits virus de 60 nm de diamètre, non enveloppés à capsidie icosaédrique (Figure 17).



**Figure 17** : Structure des Papillomavirus (Mariaggi et al., 2017).

Leur génome est constitué d'un ADN circulaire double brin d'environ 8 kb (Figure18). Le génome viral HPV est composé d'une région non codante régulatrice (Long control région [LCR]) et deux régions codantes. Au sein des régions codantes, l'une code les protéines précoces correspondant aux protéines non structurales (early protein [E]), incluant les

oncogènes viraux E6 et E7 ; l'autre code les protéines tardives (late protein [L]) correspondant aux protéines structurales L1 et L2, respectivement protéine majeure et mineure de la capside. (Mariaggi et al., 2017).



**Figure 18 :** Représentation schématique du génome HPV16 circulaire montrant l'emplacement des gènes précoces (E1-E7), des gènes tardifs (L1 et L2), et la langue région de contrôle LCR (Mariaggi et al., 2017).

**Tableau 1 :** Rôle des protéines des Papillomavirus à haut risque (Monsonogo, 2006).

Protéine	Fonctions
<b>E1</b>	Réplication de l'ADN viral
<b>E2</b>	Réplication, régulation de la transcription
<b>E3</b>	Pas de fonction connue
<b>E4</b>	Maturation des virions
<b>E5</b>	Stimulation de la prolifération cellulaire
<b>E6</b>	Protéine oncogène, favorise la dégradation de la protéine p53
<b>E7</b>	Protéine oncogène, favorise la dégradation de la protéine de susceptibilité au rétinoblastome p105Rb
<b>E8</b>	Pas de fonction connue
<b>L1</b>	Protéine majeure de capside
<b>L2</b>	Protéine mineure de capside

### 3 Classification des Papillomavirus humains HPV

#### 3.1 Classification basée sur la séquence génomique

Différents types de papillomavirus sont regroupés en espèces désignées par des numéros d'espèces. Une espèce comprend des types avec plus de 70 % d'homologie de séquence L1. HPV 20, HPV 44 et HPV 34 sont des sous-types de HPV 34 en raison d'une homologie supérieure à 90 %. (Segondy, 2008).

#### 3.2 Classification basée sur le tropisme

On distingue souvent les types de HPV à tropisme cutané et muqueux. Cette distinction n'est pas toujours absolue et certains types d'HPV n'ont pas un tropisme strict pour la peau ou les muqueuses. Bien qu'environ 40 types de HPV cutanés aient été identifiés par séquençage complet, le nombre de séquences sous-génomiques avec moins de 90 % d'homologie avec des types connus suggère la présence de plus de 130 types putatifs. (Segondy, 2008).

#### 3.3 Classification basée sur le potentiel oncogène :

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

**Tableau 2 :** Classification des HPV selon leur potentiel oncogène (Segondy, 2008).

Classification	Types
Haut risque	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59
Haut risque probable	26, 53, 66, 68, 73, 82
Bas risque	6, 11, 13, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81, 89

#### **4 Physiopathologie de l'HPV**

Différentes phases sont décrites au cours de l'infection à HPV. À la suite du contact de l'HPV avec l'épithélium, le virus pénètre dans les cellules basales, soit à la faveur d'une zone de fragilité anatomique (jonction squamo-cylindrique du col de l'utérus et de la région anale, et possiblement épithélium réticulé des cryptes oscillaires), soit à la faveur d'une brèche tissulaire (microtraumatisme) **(Hantz, 2021)**.

Le pic d'incidence des infections à HPV est observé à l'âge des premiers rapports sexuels, correspondant aux premiers contacts et premières infections par le virus. À ce stade, dans la majorité des cas, le virus peut être éliminé naturellement par le système immunitaire. Au niveau cervical, la clairance virale permet d'éliminer le virus en 5 à 7 ans dans 90 % des cas. Dans les cas où cette infection persiste, il existe un risque accru de progression vers des lésions précancéreuses **(Hantz, 2021)**.

Ces lésions peuvent être classées en fonction de la cytologie (Classification Bethesda : absence de lésions intra-épithéliales ; atypies cellulaires de signification indéterminée [ASC-US] ; lésions cellulaires intra-épithéliales de bas grade [LSIL] ; lésions cellulaires intra-épithéliales de haut grade [HSIL] et cancer) **(Hantz, 2021)**.

Au stade des lésions précancéreuses, l'évolution peut être une régression vers la simple infection ou bien une progression vers le cancer en cas d'invasion de l'épithélium **(Hantz, 2021)**.

#### **5 Infection par l'HPV**

Les HPV sont très résistants aux conditions environnementales (température, azote liquide, agents chlorés comme l'eau des piscines) et la contamination peut se faire par contact par l'intermédiaire d'eau, de linge, de gants ou de matériel souillés. L'auto-inoculation et l'hétéro-inoculation sont également possibles. Enfin, la transmission des HPV par l'allaitement, le sang ou la salive n'est pas prouvée **(Aubin, 2007)**.

L'infection génitale par les HPV est l'infection sexuellement transmissible la plus fréquente. Cette infection est le plus souvent asymptomatique et synonyme d'activité sexuelle, en particulier chez la jeune femme. Quatre-vingt pour cent des adultes âgés de 50 ans ont été en contact avec des HPV. L'infection génitale a le plus souvent lieu au début de l'activité sexuelle. Les porteurs sains de PVH représentent environ 20 p.

Lorsque l'infection est productive, la charge virale des PVH muqueux peut être très élevée au niveau des lésions génitales facilitant ainsi leur transmission (**Aubin, 2007**).

### 6 Mode de transmission de l'HPV

#### 6.1 Transmission sexuelle

La contamination par HPV se fait principalement lors d'un rapport sexuel (**kjaer et al., 2001**). Les porteurs d'HPV dans 20 à 73% des cas sont les hommes (**Dunne et al., 2006**). Les infections à HPV se retrouvent rarement chez les jeunes femmes vierges (**Andersson-Ellström et al., 1994**). La prévention de la transmission est très difficile car le virus peut être présent sur la plupart de la zone anogénitale. L'utilisation du préservatif assure une diminution du risque de transmission (**Winer et al., 2006**).

#### 6.2 Transmission non sexuelle

La transmission des HPV peut aussi être transmise par voies non sexuelles par exemples par des objets souillés (vêtements, serviettes) ou des surfaces contaminées (piscines, douches) (**Laurentet, 1985 ; Roden et al., 1997**).

La transmission verticale de la mère à l'enfant, après passage transplacentaire du virus ou lors de l'accouchement (voie basse). 69% des enfants ont le HPV16 positifs infectés par leurs mères lors de la naissance (**Puranen et al., 1996**).

### 7 Cycle viral des HPV

Les HPV accèdent aux cellules basales de l'épithélium du col utérin à partir d'une microlésion. L'adsorption des virions sur les cellules se fait par l'intermédiaire des héparanes sulfates et l'entrée dans les cellules se fait par endocytose médiée par les véhicules à clathrine (**Bousarghin et al., 2003**).

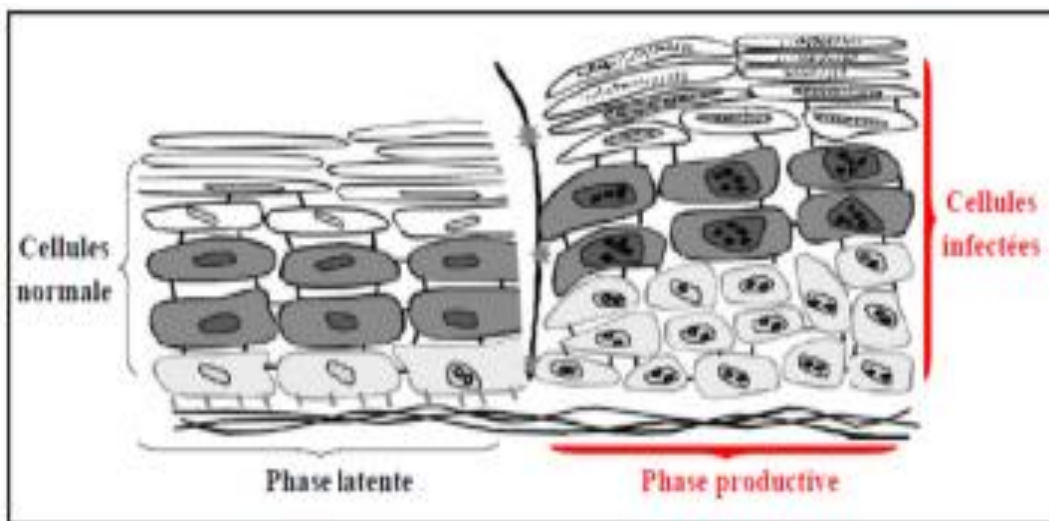
Les HPV utilisent ensuite les filaments d'actine et/ou les microtubules pour rejoindre le noyau. La décapsidation est nécessaire avant l'entrée du génome viral dans le noyau.

La différenciation cellulaire étroitement lié au cycle viral peut être schématiquement divisé en deux phases :

- **Une phase non productive** : Se déroule dans les cellules basales et parabasales, avec réplication de l'ADN viral au rythme des divisions cellulaires. Seules les protéines

précoces qui sont exprimées. Les protéines E1 et E2 agissent en synergie pour activer la réplication. La protéine E2 qui a une action transinhibitrice limite l'expression des protéines E6 et E7 qui sont nécessaires pour maintenir les cellules en cycle.

- **Une phase productive :** Correspond à la formation des nouveaux virions et leurs libérations avec les cellules qui desquament. Elle est dépendante de la différenciation des cellules épithéliales (Peh et al., 2002)..
- **La réplication de l'ADN viral se fait en trois étapes :**
  1. Une étape d'établissement, consiste en une amplification limitée du génome viral dans les cellules basales de l'épithélium. Les protéines précoces E1 et E2 sont nécessaires à cette réplication. Elles se fixent sur des séquences spécifiques E1BS (E1 binding site) et E2BS localisées dans le LCR.
  2. Une étape de maintenance, correspond à une réplication stable par ségrégation des génomes viraux à chaque division cellulaire.
  3. Une étape d'amplification du génome viral grâce à un mécanisme en cercle qui roule dans les cellules différenciées. Ces cellules sont plus en division et ne produisent plus les protéines nécessaires à la réplication. Puis le virus se retrouve dans un environnement défavorable et se réplique d'une manière unidirectionnelle. Les protéines précoces nécessaires à la réplication de l'ADN viral sont surtout exprimées dans L2 ne sont exprimées que dans les cellules différenciées (Peh et al., 2002).



**Figure 19 :** Le cycle de réplication virale en phase non productive et productive (Monsonogo, 2006).

## 8 Les lésions malpighiennes intraépithéliales

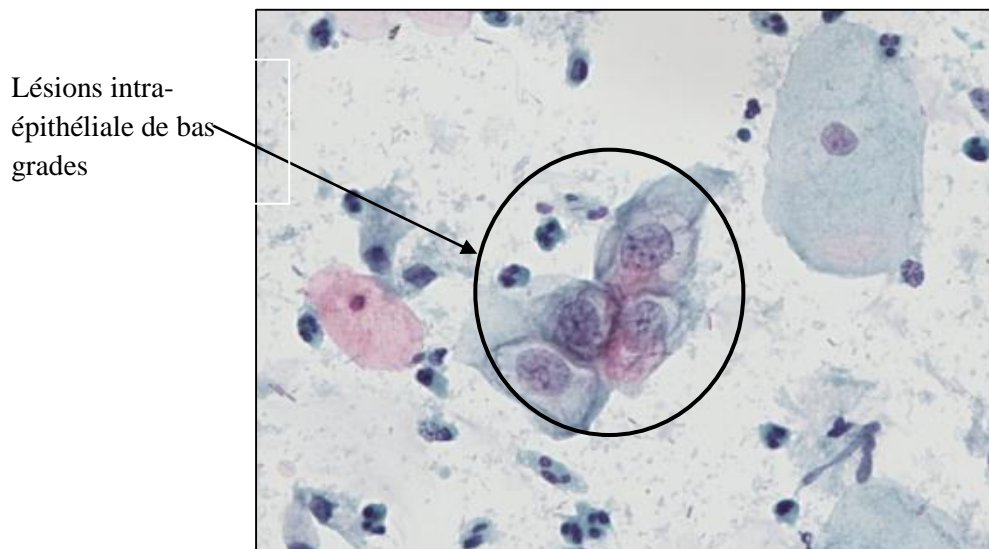
L'infection de l'épithélium malpighien du col utérin par un papillomavirus humain (HPV) à haut risque est le plus souvent latente et ne produit pas de modifications morphologiques. En revanche, les autres phases des infections à HPV sont associées avec l'expression spécifique des gènes viraux. L'expression des gènes viraux du papillomavirus humain (HPV) dans l'épithélium malpighien du col utérin est régulée par la différenciation de l'épithélium (**Bergeron, 2020**).

-Il existe deux types de lésions malpighiennes intra-épithéliales

### 8.1 Lésions malpighiennes intra-épithéliales de bas grade

L'infection productive correspond à l'expression des gènes tardifs (L1 et L2) permettant la construction des virions. L'infection productive est caractérisée par la présence de koïlocytes dans les cellules superficielles et intermédiaires et sa traduction cytologique est la « lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade » (LSIL), selon le système de Bethesda. Cette infection productive est fréquente chez les femmes jeunes et régresse le plus souvent spontanément en 12 mois.

La prise en charge des LSIL est guidée par le fait que seulement 10 % des LSIL sont associées ou progressent vers une lésion malpighienne intraépithéliale de haut grade. Le traitement est proposé seulement pour des LSIL qui persistent sur 24 mois. (**Bergeron, 2020**).



**Figure 20** : Lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade (**Bergeron, 2020**).

8.2 Lésions malpighiennes intra-épithéliales de haut grade

L'infection « transformante » est caractérisée par l'expression des gènes précoces E6 et E7 dans les couches basales. L'infection « transformante » peut se produire après ou de manière concomitante à une infection productive. L'expression des gènes E6 et E7 conduit à des anomalies marquées des cellules basales de l'épithélium malpighien définissant la « lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade » (HSIL) selon le système de Bethesda.

Les HSIL peuvent survenir chez des patientes jeunes après une infection persistante avec un HPV à haut risque, en particulier HPV 16. La prise en charge des HSIL est guidée par la possibilité d'évolution de cette lésion vers un cancer invasif dans les 10 ans. (Bergeron, 2020).

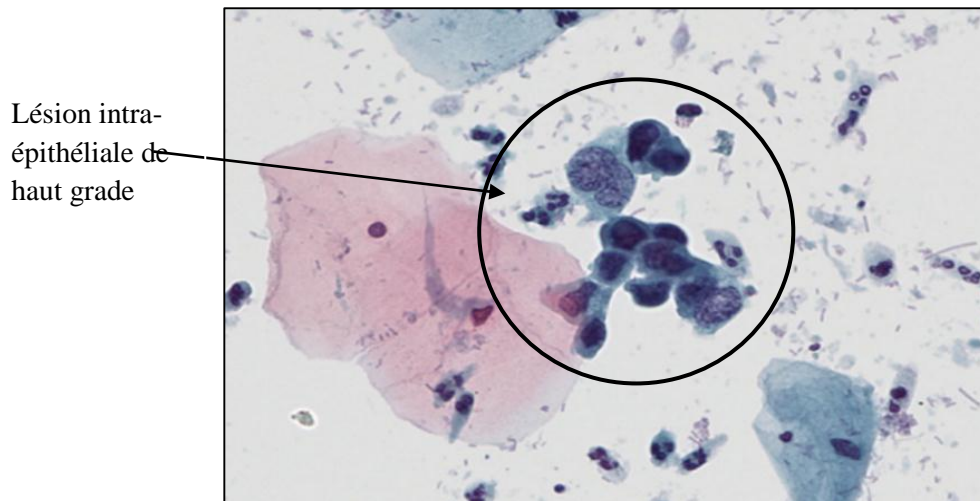


Figure 21 : Lésion malpighienne intraépithéliale de haut grade (Bergeron, 2020).

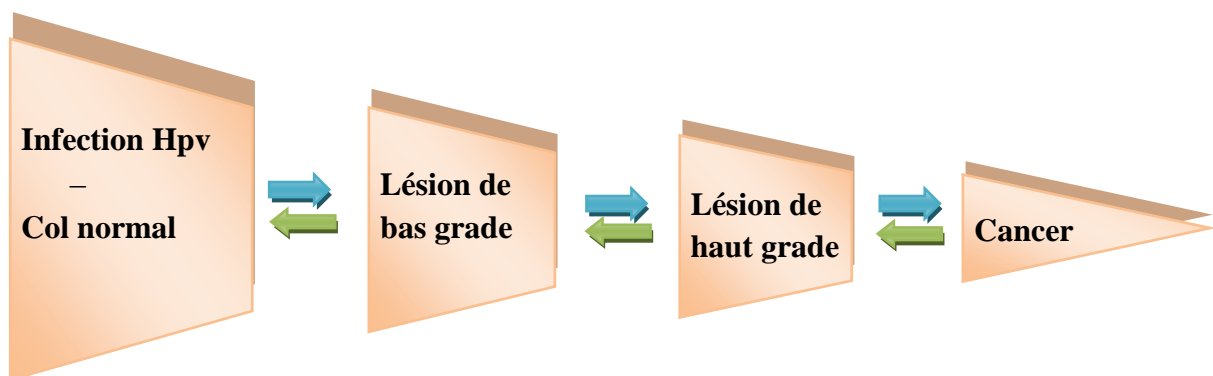


Figure 22 : schéma des différents stades du cancer du col de l'utérus (Lepiller 2021).

## **9 Facteurs de risque des HPV**

La plupart des études épidémiologiques portent sur les vecteurs sexuellement transmissibles. Le risque prioritaire est l'infection par le virus du papillome humain associée à l'activité sexuelle, mais le VPH seul n'est pas suffisant pour provoquer la carcinogenèse. (Bouhadeb., 2016).

### **9.1 Comportement sexuel**

#### **9.1.1 Précocité des rapports sexuels**

Le risque d'être atteinte du cancer du col utérin est multiplié par deux si les 1<sup>ers</sup> rapports sexuels ont lieu avant 18 ans.

L'activité sexuelle précoce est un facteur de risque important du fait que pendant la puberté, les tissus cervicaux subissent différents changements qui peuvent rendre cette région plus vulnérable aux lésions. (Brown et al., 1990 ; Ciraru et al., 1999).

#### **9.1.2 Multipartenaire**

L'incidence du cancer du col de l'utérus est plus élevée chez les épouses d'hommes atteints par un cancer du pénis et chez les femmes mariées à un homme, dont la première épouse est décédée par un cancer du col de l'utérus (Sangare, 2007).

#### **9.1.3 Multiparité**

La parité élevée augmente encore le risque du cancer du col invasif. Cependant, la tendance à l'augmentation du risque avec une parité élevée semble être spécifique au carcinome épidermoïde. Un risque relatif de 3,8 du carcinome épidermoïde a été observé chez les femmes ayant eu sept grossesses à terme ou plus, par rapport à aucune grossesse. (Hinkula et al., 2004).

### **9.2 Facteurs environnementaux**

#### **9.2.1 Le tabagisme**

Le tabagisme est un facteur de risque à part entière, indépendant du comportement sexuel (Pisaneschi, 2009). Il est actif (plus de 15 cigarettes par jour) était significativement et

indépendamment associé aux lésions cervicales. Il réduit la réponse immunitaire et augmente le risque d'infection persistante.

Les fumeuses ont un risque deux fois plus élevé de cancer du col utérin. En fait, le nombre de cigarettes fumées par jour est corrélé à la gravité de la maladie. **(Blanc, 2005).**

### 9.3 Facteur socio-économique

Il reflète à peu près le point de départ des différents facteurs de risque en les favorisant. En fait le statut socio-économique retentit sur le style de vie (parité, infection virale, tabagisme) et donc sur l'incidence du cancer **(Bonnet, 2006).**

### 9.4 Facteurs diététiques

Des études ont souligné que les fruits et légumes riches en vitamine C, auraient un effet protecteur et favoriseraient la régression des lésions de bas grade. En revanche, un déficit en vitamine A favoriserait le développement des lésions intraépithéliales **(Monsonogo, 2006).**

### 9.5 Facteurs viraux

La coïnfection par plusieurs types d'HPV ou par d'autres virus sexuellement transmissibles tels que l'Herpès Simplex Virus ou encore Chlamydiae Trachomatis favorise le développement du cancer du col de l'utérus **(Mahcene et Nouri, 2016).**

## 10 Symptômes :

L'infection par HPV est le plus souvent asymptomatique. L'évolution de l'infection est conditionnée par l'interaction entre le virus (génotype viral, mécanismes d'échappement au système immunitaire), l'hôte (type de cellules infectées, réponse immunitaire) et son environnement (tabagisme, prise de contraceptifs oraux, autres IST, etc.) **(Hantz, 2021).**

Cependant, ils peuvent parfois entraîner des symptômes qui pousseront la patiente à consulter. Ces symptômes peuvent être :

- Une métrorragie (un saignement génital) provoquée, survenant après une relation sexuelle.
- Une métrorragie spontanée, survenant en dehors de la période des règles,
- Une dyspareunie (douleur lors des rapports sexuels).
- Et dans les formes plus avancées, on peut observer des douleurs, une difficulté à uriner ou de faux besoins d'aller à la selle **(Isautier, 2012).**

**11 Papillomavirus et prévention du cancer du col de l'utérus****11.1 Prévention primaire****11.1.1 Prévention des IST II**

Il est important que les femmes et les hommes réduisent leur risque grâce à des comportements de santé efficaces. Pour les femmes, la prévention comprend des pratiques sexuelles sans risque telles que retarder les rapports sexuels jusqu'à l'âge adulte, limiter le nombre de partenaires sexuels et éviter les rapports sexuels avec quelqu'un qui a eu de nombreux autres partenaires sexuels. **(Kessler, 2017)**.

**11.1.2 Vaccination**

Les papillomavirus sont la cause nécessaire des cancers du col de l'utérus. Ceci offre une possibilité de prévenir le développement de ces cancers en empêchant l'infection par une vaccination **(Blanc, 2008)**.

Deux approches sont généralement proposées, l'une prophylactique vise à induire une immunité humorale susceptible d'empêcher le virus d'infecter l'hôte, l'autre, thérapeutique, vise à induire des cellules cytotoxiques capables d'éliminer les cellules tumorales **(Aubin et al., 2007)**.

Les deux vaccins qui seront prochainement disponibles sont des vaccins prophylactiques dont le but est d'empêcher toute infection par des HPV au niveau génital, donc de limiter le risque de développer une néoplasie. Merck and Co et Aventis Pasteur MSD ont développé un vaccin tétravalent « Gardasil™ » dirigé contre quatre génotypes de HPV **(Aubin et al., 2007)**.

**11.1.3 Test HPV :**

La détection de l'ADN d'un HPVHR est proposée comme test de dépistage primaire chez les femmes après 30 ans par la Haute Autorité de santé depuis juillet 2019. Le test HPV est plus sensible que la cytologie pour dépister les patientes ayant une lésion histologique de haut grade et plus efficace pour prévenir un cancer invasif. Chez les femmes après 30 ans, le test HPV détectera une infection par un HPV à haut risque. **(Bergeron, 2020)**.

Cette infection régresse le plus souvent spontanément et ne doit jamais inciter d'emblée un geste thérapeutique. L'examen cytologique qui peut être fait sur le même prélèvement après un test HPV positif permettra de détecter les anomalies **(Bergeron, 2020)**.

### 11.2 Prévention secondaire

#### 11.2.1 Dépistage frottis

Ce test consiste à prélever les cellules détachées ou semi-détachées de l'épithélium cervical. Le prélèvement par la spatule d'Ayre est préféré car l'échantillon abrasif s'avère plus adéquat au dépistage. Familièrement appelé le test Pap. Grâce en grande partie à ce test, la fréquence du cancer cervical a grandement diminué durant les trente dernières années (**Koss, 1989**).

#### 11.2.2 Colposcopie

La colposcopie a pour objectif d'identifier la zone de transformation et de repérer dans cette zone l'existence éventuelle d'une lésion dont le degré de sévérité sera apprécié grâce aux signes colposcopiques apparus sous acide acétique (AA) et Lugol (**Blanc, 2008**).

# **Partie expérimentale**

### 1 Encadrement de l'étude

L'étude réalisée a pour objectif d'évaluer le dépistage du cancer du col de l'utérus. Il s'agit d'une étude rétrospective (études des lames cytologique) portant une analyse de dossiers de patientes recensés au niveau de l'unité d'Anatomie-cytologie-pathologiques du C.H.U de Tizi-Ouzou (Algérie), sur une période de cinq ans (2017 à 2021).

Cette unité reçoit les frottis cervico-vaginaux (FCV), prélevés au niveau de l'établissement hospitalier « SBIHI », et des Etablissements Publique de Santé Proximité (EPSP) de Draa ben khedda, Boukhalfa, Boghni, et Ouaguenoun, (Wilaya de Tizi-Ouzou).

#### 1.1.1 Source d'information

L'ensemble des données ont été récoltées, à partir des fiches accompagnant les frottis comportant certains renseignements sous forme de questionnaire qui doit être remplie par le praticien (annexes 7, 8 & 9) et des fiches représentant les résultats de coloration de Papanicolauo (annexe 10).

#### 1.1.2 Population cible

La population cible concerne des patientes ayant effectué un frottis cervico utérin au niveau des différents établissements publics de santé de proximité (EPSP) de la wilaya de Tizi ouzou, entre 2017 et 2021, dans le cadre de programme national de dépistage du cancer du col de l'utérus.

### 2 Méthodes utilisées

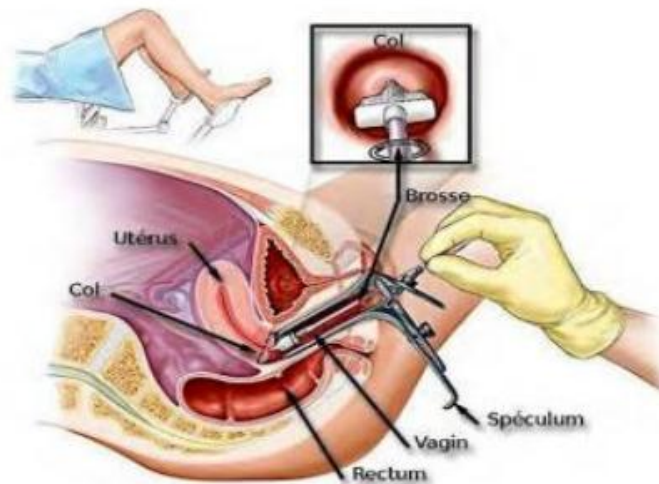
Etudes des fiches des patientes : les données relevées sur chaque fiche.

#### 2.1 Examen cytopathologie

Le Frottis Cervico-Utérin (FCU) appelé également examen cytopathologique, permet d'analyser des cellules, sans organisation architecturale tissulaire. Le frottis a pour but de recueillir des cellules au niveau du cul de sac vaginal postérieur, de l'exocol et de l'endocol. Cet examen passe par plusieurs étapes qui sont :

##### 2.1.1 Prélèvement

Effectué sur les muqueuses superficielles du col par un médecin spécialiste ou une sage-femme dans le cadre des consultations de la protection maternelle et infantile (**Benkhrourou et Rouili, 2014**)



**Figure 23** : Schéma d'un prélèvement par frottis cervico-vaginal (Santé TN, 2015).

### 2.1.2 Etalement sur lame

Le produit cellulaire recueilli est immédiatement étalé en couche mince sur des lames de verre dégraissées préalablement préparées qui sont utilisées dans des laboratoires de microscope optique, et qui ont une des extrémités dépolies qui sert à écrire au crayon le site de prélèvement. Ce geste consiste à faire un frottement, sans appuyer, de toute la surface de la spatule ou de la brosse sur une lame de verre propre. Les mouvements irréguliers d'étalement (circonvolutions, va et vient) sont à proscrire, car ils froissent les cellules et sont à l'origine d'artefacts. Les lames sont ensuite expédiées, dans des portes lames d'acheminement accompagné à ces fiches de renseignements, à l'unité de cytodiagnostics pour analyse (OMS, 2007).

### 2.1.3 Fixation

Le frottis ainsi réalisé est immédiatement fixé soit par fixation chimique par mélange à volume égal d'éthanol, une bombe aérosol (cyto-spray) soit avec une simple laque à cheveux puis séché à l'air libre (Hantz et al., 2010).

Le but de la fixation des frottis est de préserver la morphologie des cellules. La fixation doit suivre immédiatement l'étalement pour éviter la dessiccation qui déforme les cellules et modifie leurs affinités tinctoriales (Hantz et al., 2010).

### 2.1.4 Enregistrement

Lorsqu'un prélèvement parvient au laboratoire, il est enregistré et reçoit un numéro d'identification unique. Celui-ci sera retranscrit sur les lames, qui seront examinées au

microscope après le traitement technique du prélèvement. Chaque prélèvement doit être accompagné d'une fiche de renseignements remplie par le médecin prescripteur.

### 2.1.5 Coloration de Papanicolaou

**Objectif :** la coloration Papanicolaou est une coloration polychrome qui permet de différencier les cellules en fonction de leur maturité et de leur activité métabolique, et, permet aussi de rechercher les infections sexuellement transmissibles comme les mycoses, les chlamydioses ou d'autres types d'infections.

**Principe :** la coloration des lames est réalisée grâce à la technique de Papanicolaou, cette dernière est actuellement utilisée en cytologie génitale, elle est composée de trois colorants :

1. Hématoxyline de Harris : qui colore les noyaux des cellules grâce à son affinité avec l'ADN et donne une coloration bleue après mordantage par l'Alun de potasse.
2. Orange G (OG 6) : un colorant acide qui réagit avec les cellules squameuses matures de par son affinité avec la kératine.
3. Eosine-Azur (EA 50) : un colorant acide polychrome (éosine, vert lumière et brun de Bismarck) qui réagit avec le cytoplasme des cellules squameuses non matures (cellules basales et intermédiaires) ainsi qu'avec les cellules glandulaires et les hématies.

- La transparence des cytoplasmes, qui dépend de la concentration d'éthanol dans la coloration, est très importante pour observer :
- Les noyaux des cellules qui apparaissent en bleu/noir.
- Les cytoplasmes des cellules non kératinisées en bleu/vert transparent (cellules des couches profondes cynophiles).
- Les cytoplasmes des cellules kératinisées en rose/orange transparent (cellules éosinophiles superficielles).
- Les hématies en rouge.

#### ➤ **Protocol et étapes de la coloration**

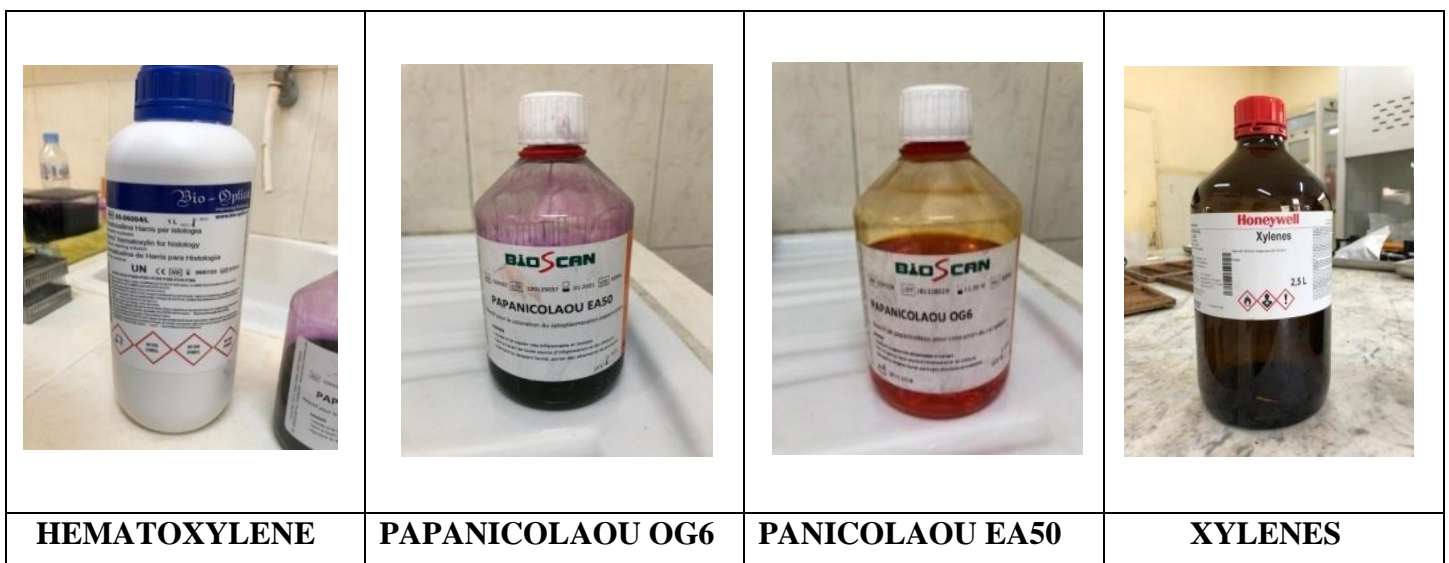
La coloration doit suivre les étapes suivantes (Figure 24) :

1. Après avoir mis les frottis dans les portes lames, les plonger tout d'abord dans deux bains d'alcool successifs (l'Ethanol) à 100% pendant 30secondes chacun,
2. Rincer les lames à l'eau distillée pendant une durée de 1min,

3. Colorer après par l'hématoxyline de Harris durant 3min,
4. Faire un rinçage après cette coloration pour éliminer les dépôts du colorant dans l'eau pendant 3min,
5. Plonger les lames dans deux bains d'éthanol à 100% pendant 30 secondes chacun,
6. Plonger les lames dans le deuxième colorant qui est l'orange G-6 pendant 1 min,
7. Rinçage à l'eau pendant 1 à 2min,
8. Mettre ensuite dans quatre bains d'alcool à 100% pendant 30 secondes chacun,
9. Plonger les lames dans le troisième (EA50) pendant 4min,
10. Rinçage dans cinq bain de l'alcool à 100% pendant 30secondes chacun pour éclaircir,
11. Finalement passer les lames dans trois bains successifs d'xylène pendant 5min chacun.



**Figure 24** : Etapes de coloration Papanicolaou.



**Figure 25** : kit de colorants et le xylène utilisés pendant la coloration Papanicolaou.

### 2.1.6 Montage

Le montage consiste à fixer une lamelle de verre sur l'échantillon (lame) (figure 27) à l'aide d'une substance qui s'appelle «EUKITT® » (figure 26). Après montage on met les frottis dans des plaques selon un ordre et on les introduit dans l'étuve pendant une durée de 24 heures.



**Figure 26 : EUKITT.**



**Figure 27 : Etapes de montage.**

### 2.2 Examen microscopique

Les lames, ainsi préparées, sont rapidement, ensuite, acheminées au laboratoire pour une lecture à travers l'observation au microscope photonique aux grossissements  $\times 10$  &  $\times 40$ .

### 2.3 Système d'interprétation de lames

La classification de Bethesda (version 2001) a été utilisée pour la lecture des lames. Ce système permet d'uniformiser la terminologie et d'améliorer la prise en charge des patientes. Il s'agit du seul outil recommandé pour formuler le compte rendu cytologique. Il s'applique quel que soit la technique du frottis.

### 2.4 Analyse et traitement des données

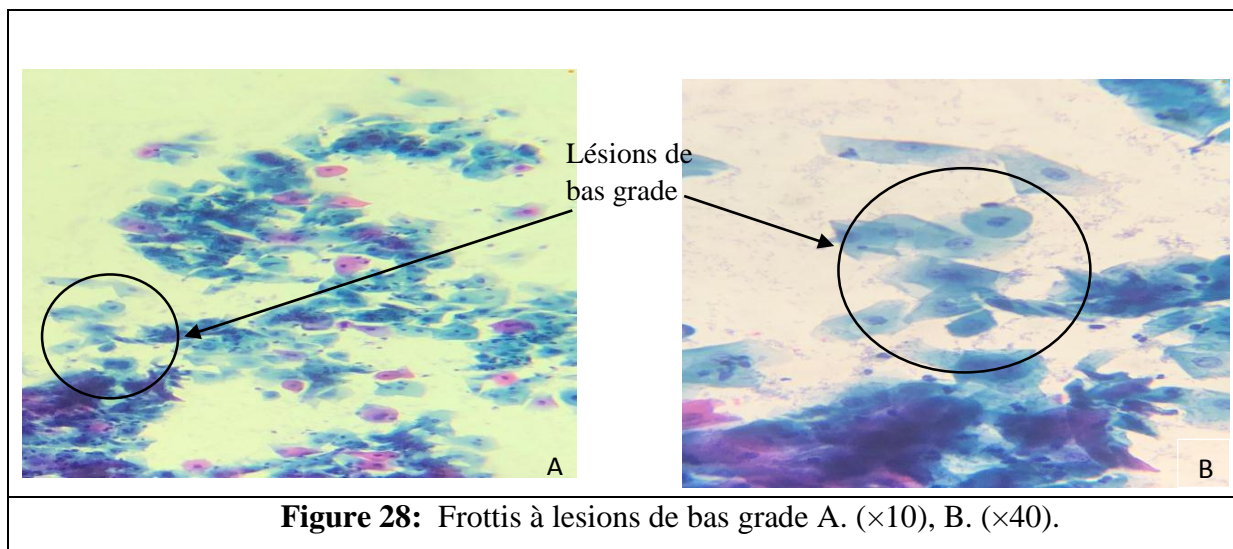
L'analyse statistique des données collectées a été faite en utilisant le logiciel Excel (2013). Les résultats sont exprimés en pourcentage et en moyenne. Les tableaux et les graphiques ont été configurés par le même logiciel.

# **Résultats et discussions**

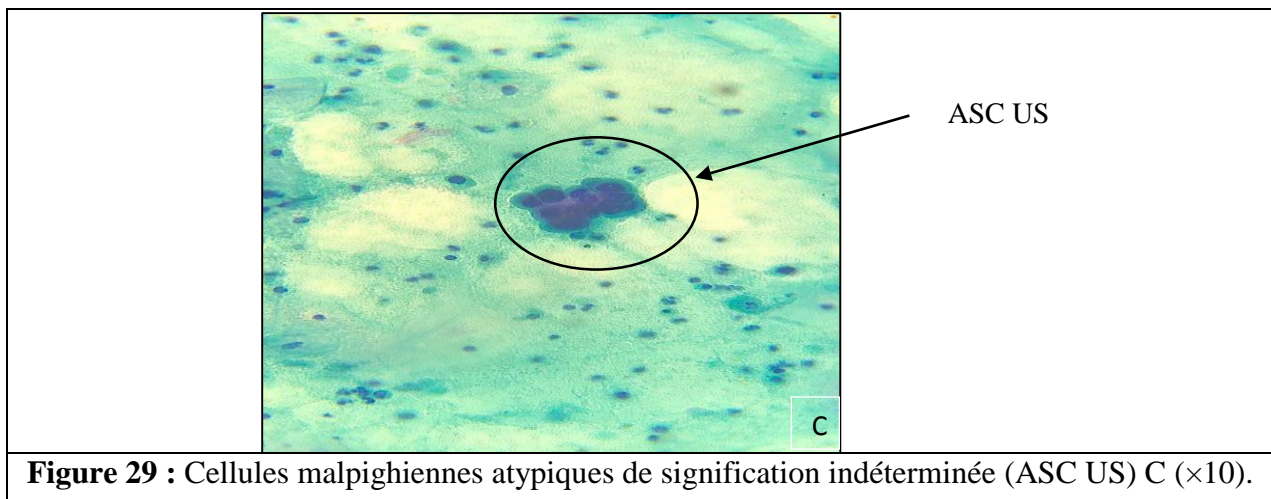
### 1 Analyse microscopique

Cette analyse présente les résultats microscopiques des anomalies du col de l'utérus de quelques frottis cervico-utérins de patientes adressées pour cet examen.

Le frottis présente des lésions intraépithéliales malpighiennes de bas grade (LSIL). La cytologie montre la présence des cellules malpighiennes intermédiaires et superficielles dont les noyaux ont augmenté de taille. Le cytoplasme est abondant aux limites précises avec un rapport nucléo/cytoplasmique légèrement élevé, cet aspect du noyau est dû à la présence des virales de type HPV (Figures 28).

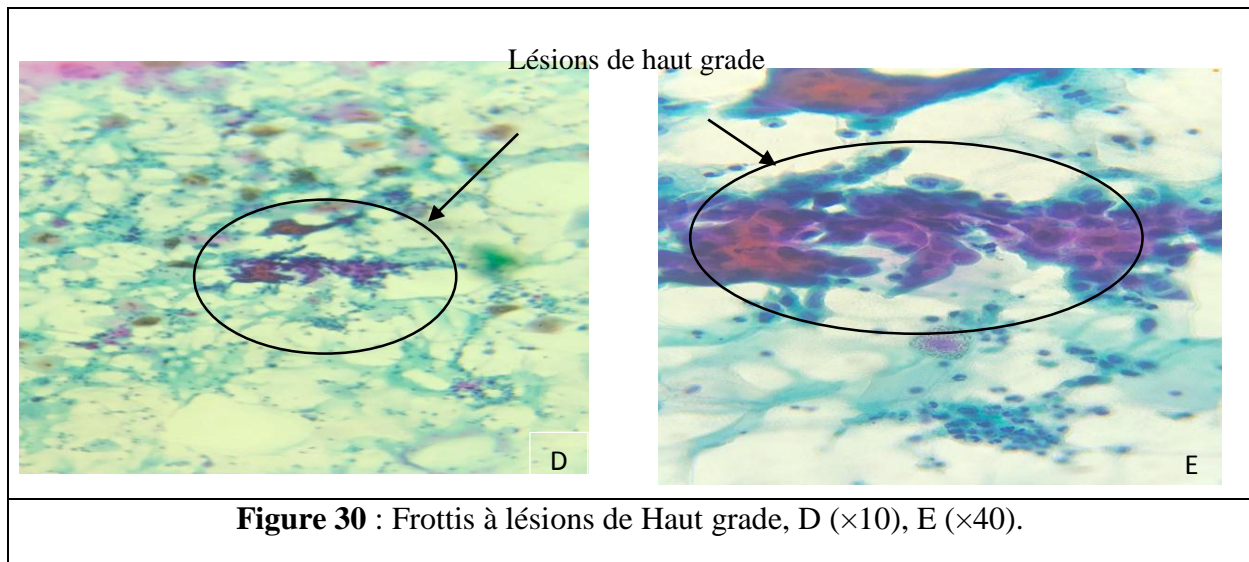


Le frottis présente des cellules malpighiennes atypiques de signification indéterminée (ASC-US) Les cellules atypiques sont peu nombreuses, isolées ou groupées en petits amas. Le noyau est peu modifié, sa taille est de deux et demi à trois fois la taille du noyau d'une cellule intermédiaire (figure 30).



Le frottis présente des lésions intraépithéliales malpighiennes de haut grade (HSIL). La cytologie des lésions de haut grade se caractérise par

- La présence des noyaux volumineux par rapport au reste de la cellule qui évoque un rapport nucléo-cytoplasmique très élevé ou inversé,
- Cytoplasme éosinophile, kératinisé ou basophile,
- La chromatine en granulations plus grossières souvent mal répartie, hyper colorée marginée ou mottée,
- Les nucléoles sont visibles,
- La membrane nucléaire est fortement indentée et épaissie,
- Les formes bien différenciées souvent kératinisantes indiquent des cellules dysplasiques (figures 31 & 32).



## 2 Analyses statistiques

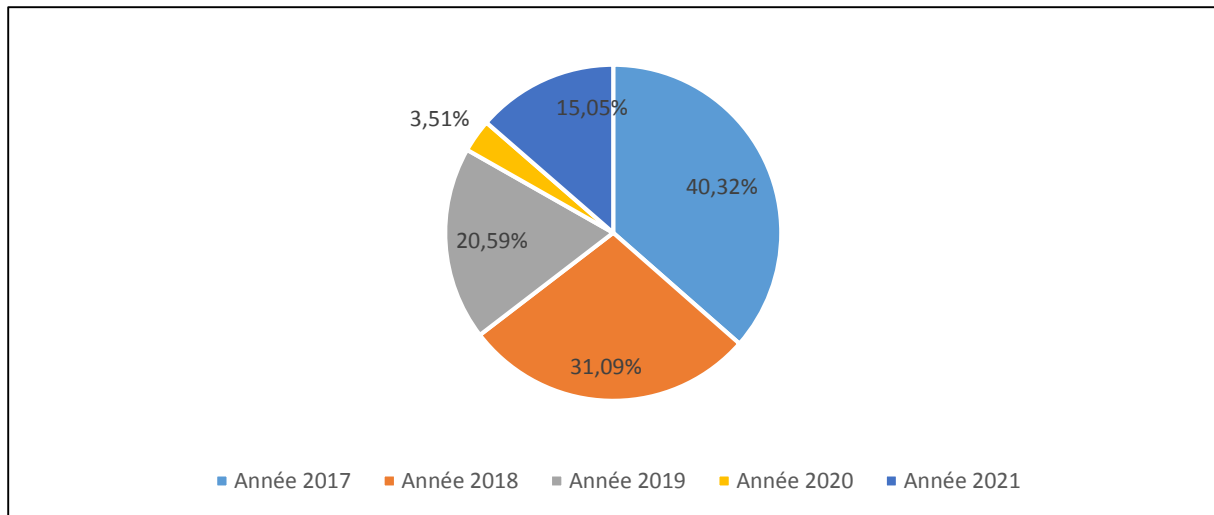
### 2.1 Recensement des différents cas de lésions du col

Le recensement des différents cas présentant des lésions du col de l'utérus a été réalisé sur une série de 1631 frottis de patientes âgées entre 20 et 70 ans, enregistrés sur une période de cinq ans : 2017 à 2021, au sein du laboratoire de l'anatomopathologie du Centre Hospitalier Universitaire de Tizi-Ouzou.

Sur cette série de frottis nous avons récolté et analysé des frottis de 50 patientes présentant des infections vaginales et des lésions précancéreuses et cancéreuses, dont 44 frottis à lésions de bas grade et 6 frottis à lésions de haut grade.

### 2.1.1 Répartition des frottis cervico-utérin effectués par année au Centre Hospitalier Universitaire de Tizi-Ouzou

Afin de déterminer la répartition des frottis cervico-utérins et pour que l'étude soit la plus représentative possible, une analyse a été réalisée en fonction de l'effectif total de la population cible selon les années, les résultats obtenus sont présentés dans la (figure31).



**Figure 31 :** Répartition des FCU effectués par année entre 2017 et 2021.

L'analyse réalisée sur l'ensemble de la population cible étudiée a montré que les taux de frottis réalisés sont plus élevés en 2017, 2018 et 2019 avec des valeurs de (40,32%) (31,09%) et (21%) en comparaison avec les pourcentages de 2020 et 2021 soit (3,51%) et (15,05%).

Probablement, les faibles valeurs remarquées en 2020 et 2021 sont dues à la crise sanitaire qui a provoqué une baisse « sans précédent » de l'activité hospitalière,

Les établissements de santé ont été particulièrement impactés par la crise sanitaire liée à la pandémie. Les périodes de confinement, les décisions de déprogrammation de soins ont eu des conséquences sur l'ensemble de l'activité hospitalière.

### 2.1.2 Répartition des frottis récoltés présentant des lésions précancéreuses et cancéreuses

Considérés comme étant les premiers et les plus simples moyens de dépistage, l'étude s'adresse uniquement aux patientes qui présentent des lésions malpighiennes intraépithéliales de bas et des lésions malpighiennes intraépithéliales de haut grade, les frottis analysés ont été répartis en groupes selon les années (figure 32).

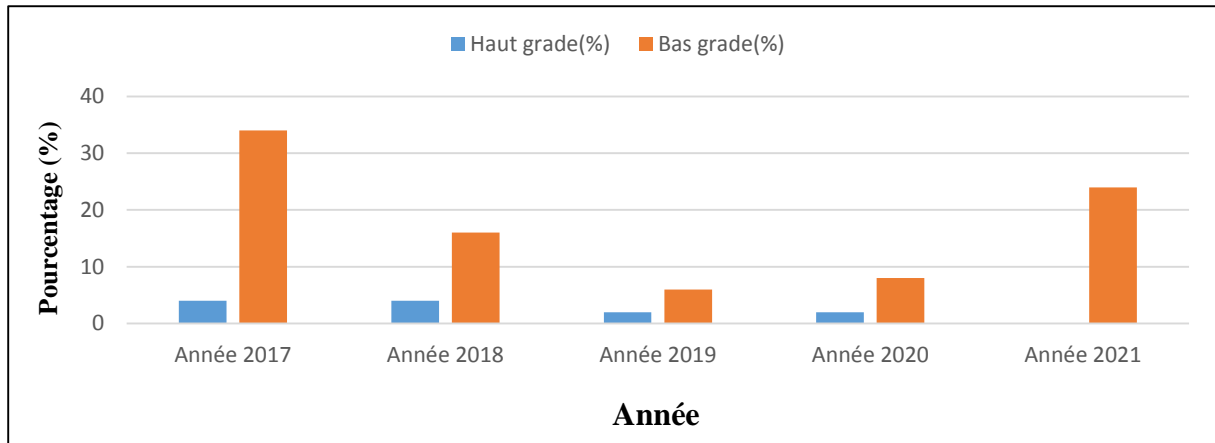


Figure 32 : Histogramme des résultats statistiques des frottis.

Selon la figure 32, les résultats représentent des pourcentages de lésions malpighiennes intraépithéliales de bas grade élevés avec des valeurs de 34% en 2017 et 24% en 2018. Par ailleurs le pourcentage de lésions malpighiennes intraépithéliales de haut grade demeure comparativement plus faible, voire même nul en 2021.

## 2.2 Caractéristiques épidémiologiques

Dans notre étude, nous avons fait le point sur les facteurs potentiels du développement du cancer du col utérin.

### 2.2.1 Répartition des frottis selon l'âge des patientes

Les résultats obtenus sont présentés dans la figure 33 qui montre la distribution des lésions malpighiennes intraépithéliales de bas et les lésions malpighiennes intraépithéliales de haut grade selon l'âge des patientes.

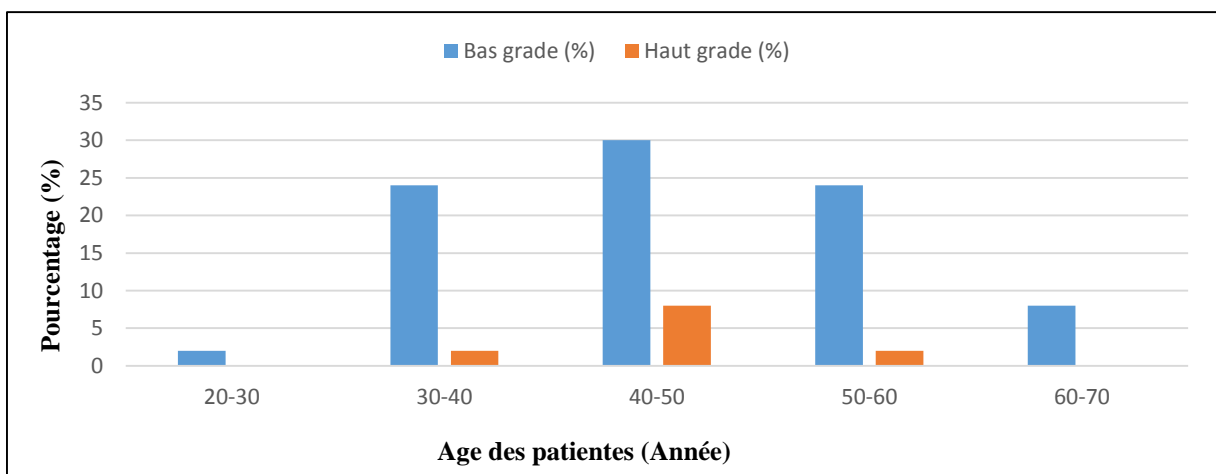


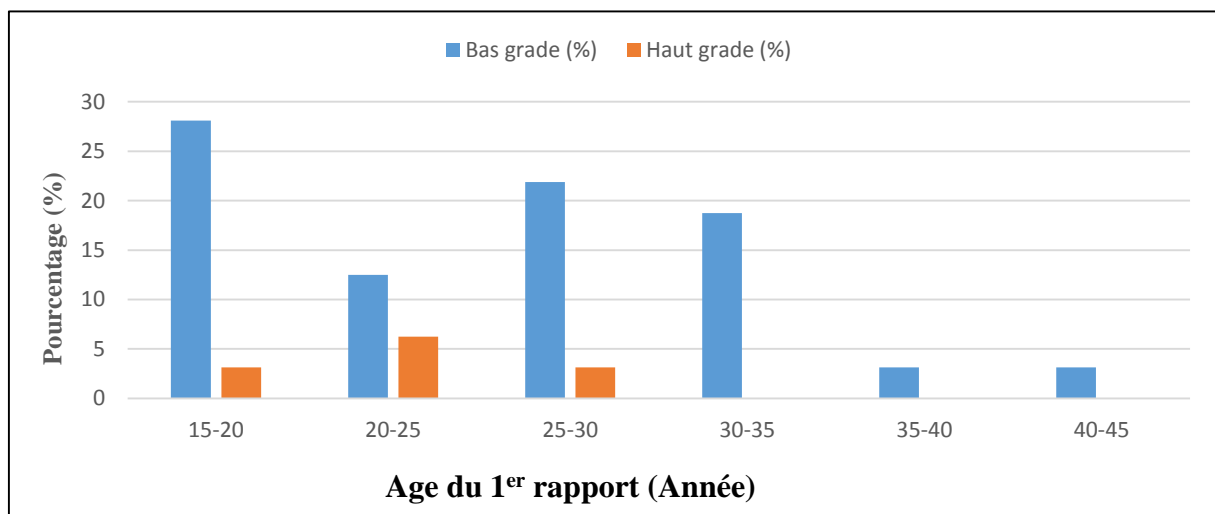
Figure 33 : Répartition des frottis selon l'âge des patientes.

D'après ces résultats, on constate une prédominance de la tranche d'âge 40-50ans (cas des bas grades) avec un pourcentage de 30%, de même pour les cas de haut grade avec un pourcentage de 8% ; sachant que les extrêmes d'âge des patientes concernées sont situés entre 20 et 70 ans. Cependant, les faibles proportions sont notées chez des patientes âgées de moins de 30ans et des femmes ménopausées âgées de plus de 60ans.

Nos résultats sont en concordance avec les résultats de certaines études réalisées par (Fritih et al., 2010) en Algérie et (Monsonogo, 2011) au Maroc, mentionnant que les femmes âgées entre 40 et 50 ans sont plus exposées aux infections et/ou cancer du col de l'utérus. D'après (Hantz et al., 2006), l'âge moyen de survenue des cancers du col utérin est au-dessous de 51 ans avec des pics d'incidence du cancer du col utérin 44 et 49 ans.

### 2.2.2 Répartition des frottis selon l'âge du premier rapport sexuel.

La figure 36 montre la distribution des lésions malpighiennes intraépithéliales de bas grade et les lésions malpighiennes intraépithéliales de haut grade selon l'âge du premier rapport.



**Figure 34** : Répartition des frottis selon l'âge du premier rapport.

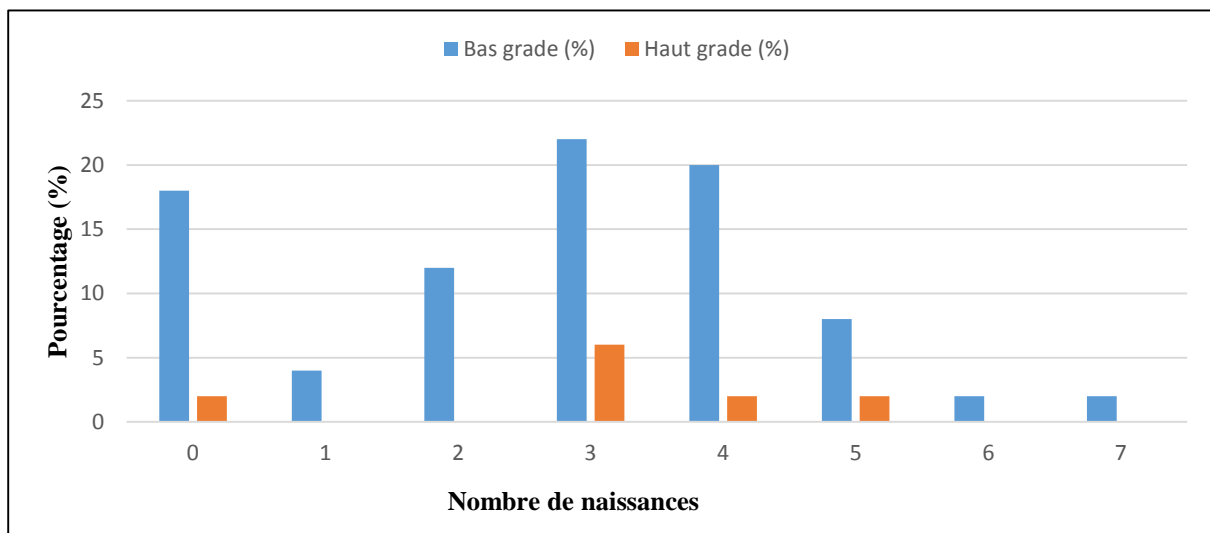
Les résultats montrent que, sur l'ensemble des patientes dépistées, l'âge des femmes au premier rapport varie entre 15 et 45 ans. La plus grande proportion issue à partir des patientes à bas grade (soit 28,11%) a eu le premier rapport entre 15 et 20 ans.

Par ailleurs, 6,25% est présenté par des patientes à haut grade qui ont eu leur premier rapport entre 20 et 25 ans.

Selon la Société canadienne du cancer (2016), l'activité sexuelle des jeunes âgées entre 15 et 20 ans accroît le risque du cancer de col de l'utérus, cette hausse du risque serait attribuable aux changements qui se produisent dans le col lors de la puberté, et, qui rendraient cette région plus vulnérable aux lésions. D'autre part, plus les premiers rapports sexuels sont précoces, plus le risque de ne pas éliminer le virus de HPV est élevé (Nkegoum *et al.*, 2001).

### 2.2.3 Répartition des frottis selon le nombre de naissances (Parités).

La figure 35 représente la distribution des lésions malpighiennes intraépithéliales de haut grade et des lésions malpighiennes intraépithéliales de bas grade selon le nombre de naissances.



**Figure 35 :** Répartition des frottis selon le nombre de naissances (Parités).

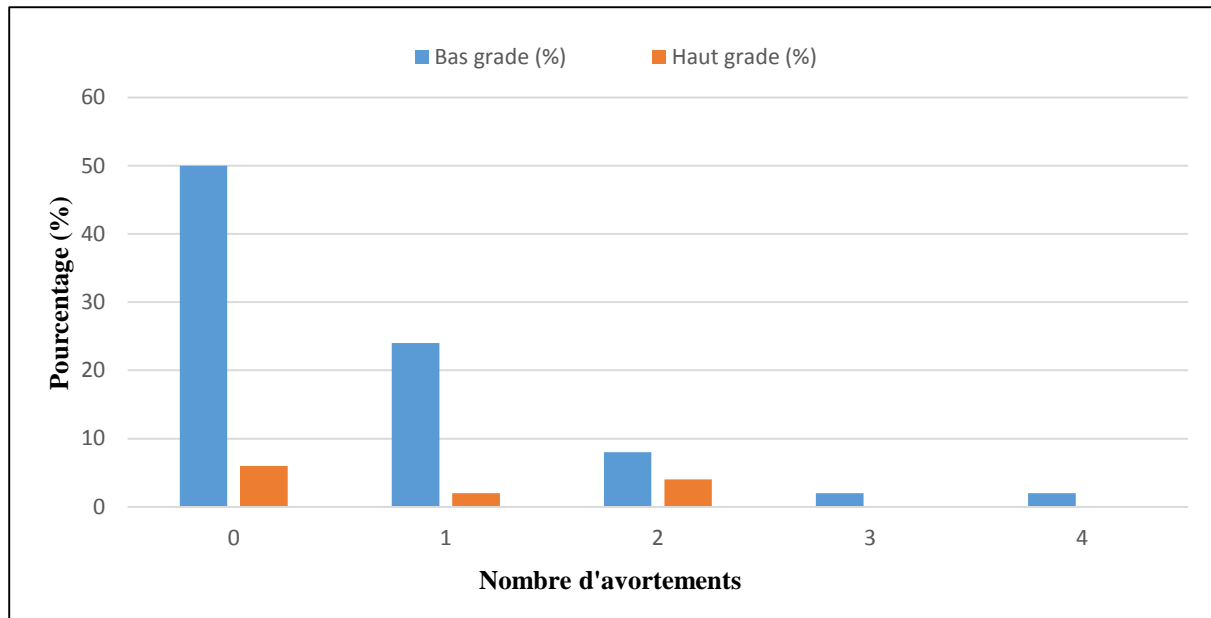
D'après ces résultats, on constate que la parité, chez les patientes diagnostiquées, varie entre 0 et 7 paires avec la moyenne de 2,82 paires/femme. Pour 14 patientes à trois paires soit 22% de LSIL et 6% le LSIH ; pour 10 patientes à 0 paires soit 18% de LSIL et 2% de LSIH.

Il a été démontré qu'une parité élevée était associée à une augmentation du risque de développement de lésions précancéreuses et cancéreuses (Munoz *et al.*, 2002).

De même, le jeune âge lors de la première grossesse, les traumatismes subis pendant l'accouchement, les changements au niveau des hormones et de la nutrition ainsi qu'une vitalité virale accrue pendant la grossesse peuvent expliquer une sensibilité accrue aux lésions précancéreuses (Sangare, 2007).

### 2.2.4 Répartitions des frottis selon le nombre d'avortements

La figure 36 détaille la distribution des lésions de haut grade (HSIL) et de bas grade (LSIL) selon le nombre d'avortements.



**Figure 36 :** Répartition des frottis selon le nombre d'avortements.

Selon ces résultats, il a été constaté une forte proportion sur les frottis à bas grade soit 50% l'avortement allant de 0 à 1

On constate ainsi, d'après les résultats de la figure 36 qu'il y a un rapport entre le nombre d'avortements et la progression des lésions de bas grade et haut grade, plus le nombre d'avortement est faibles plus on remarque une augmentation du développement des lésions donc le nombre d'avortement a une influence sur la persistance et/ou le risque d'apparition de lésions précancéreuses et cancéreuses.

### 2.2.5 Répartitions des frottis selon les antécédents gynécologiques

La figure 37 présente la répartition des frottis selon les antécédents gynécologiques. On constate que les infections de bas grade représentent un pourcentage élevé chez les patientes qui n'ont aucune maladie (68%), alors qu'un faible pourcentage est noté pour les infections à haut grade soit (6%).

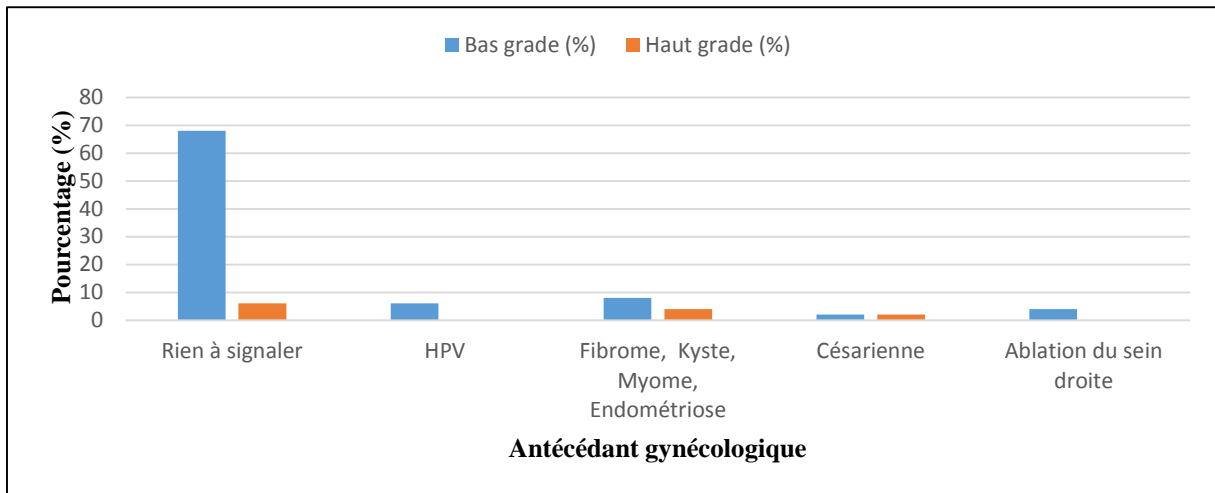


Figure 37 : Répartition des frottis selon les antécédents gynécologiques.

### 2.2.6 Répartitions des frottis selon les antécédents généraux

La figure 38 illustre la distribution des lésions malpighiennes intra épithéliales de bas grade et malpighiennes intra épithéliales de haut grade selon les antécédents généraux.

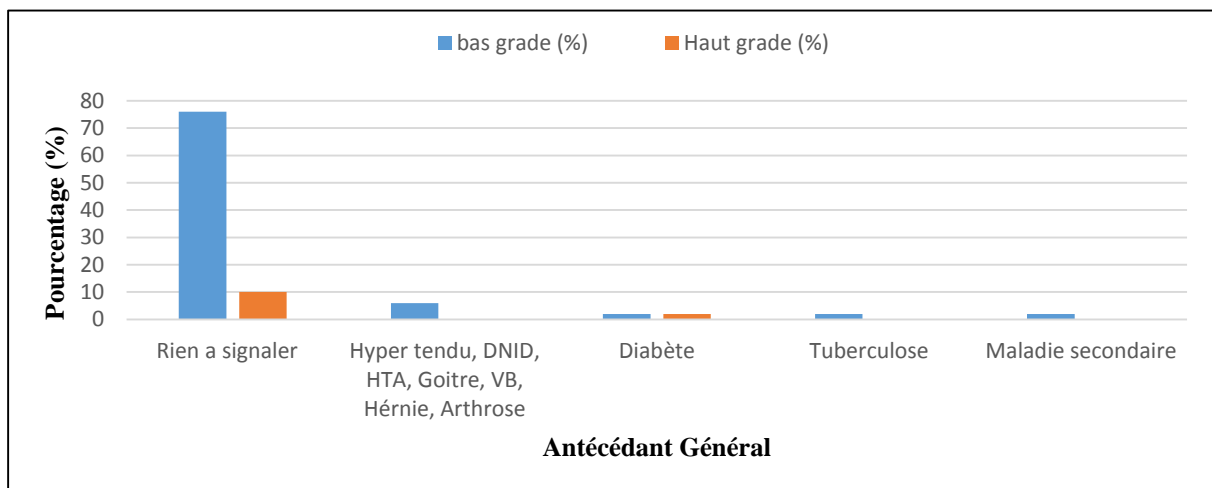


Figure 38 : Répartition des frottis selon les antécédents généraux.

Les résultats montrent que les patientes à bas grade ne signalant aucune pathologie sont beaucoup plus nombreuses, avec un pourcentage de 76%, par rapport aux patientes à haut grade qui représentent un taux plus faible de 10%.

Selon (Descamps, 2011), en France, près de 40 % des femmes âgées entre 25 et 65 ans ne se soumettent jamais ou se soumettent de façon très irrégulière au dépistage du cancer du col utérin, pour des raisons culturelles, socio-économiques, ou simplement par refus de subir un examen gynécologique sous spéculum en l'absence de symptômes. Ce défaut de suivi constitue un facteur de risque majeur de cancer du col utérin.

### 2.2.7 Répartition des frottis selon le tabagisme

Cette notion n'a été retrouvée chez aucune des patientes qui se sont présentées pour l'examen cytologique.

Le tabagisme est un facteur environnemental qui peut affecter le risque de cancer. Des études montrent que les fumeuses ont un risque deux fois supérieure aux non fumeuses (Castellsagué et al., 2002).

### Discussion générale

Plusieurs études fondamentales et épidémiologiques ont été réalisées dans le but de saisir les principaux facteurs de risque incriminés dans la genèse du cancer du col utérin. Il s'agit en fait d'une maladie multifactorielle avec intrication de plusieurs cofacteurs, dont l'essentiel est l'infection au papillomavirus humain qui est le plus souvent majorée par une absence ou une mauvaise gestion au dépistage (OMS, 2008).

Les 50 frottis cervico-utérins effectués ont fait l'objet de cette étude rétrospective, dans le but de déterminer les différents aspects cytologiques des lésions de haut grade et de bas grade, de montrer l'intérêt de cet examen et d'évaluer la fréquence du portage de l'HPV tout venant. Depuis plus d'un demi-siècle, la technique de Papanicolaou qu'il conviendrait plus justement d'appeler de Babès-Papanicolaou, du nom de ses deux inventeurs, a permis la diminution d'environ 40 % des cancers du col de l'utérus et leur quasi-disparition dans les pays où il existe un dépistage organisé.

Les études épidémiologiques ont montré des pics d'incidence du cancer du col utérin entre 45 et 54 ans selon une étude épidémiologique réalisée en 2009 en Algérie par (Fritih et al., 2010).

L'âge du premier rapport est un facteur important dans la survenue des lésions précancéreuses du col. Les femmes ayant eu leur premier rapport avant l'âge de 16 ans ont un risque deux fois plus élevé que celle dont le premier rapport a eu lieu après l'âge de 20 ans (Nkegoum et al., 2001).

Les femmes multipares ont un risque plus élevé de développer un cancer du col utérin, Le risque relatif chez les femmes ayant mené 7 grossesses ou plus à terme était de 2,4 pour le cancer cervical invasif (Abdellaoui, 2010).

Par ailleurs, la persistance d'un PapillomaVirus Humain à haut risque un niveau du col utérin est considéré comme le principal facteur de risque d'évolution vers les lésions cancéreuses et vers le cancer. D'autres facteurs, liés à l'hôte (réponse immunitaire) ou exogènes (tabac, contraception orale, co-infections virales), ont également été identifiés comme facteurs de risque d'évolution (**Mariaggi, 2017**).

La présence d'infection par de multiples types PapillomaVirus Humain a été décrite comme un facteur favorisant la progression vers le cancer. En effet, les lésions cytologiques de haut grade augmentent avec le nombre de co-infections.

Le cancer invasif du col utérin met en moyenne plus de 15 ans à se développer après une infection persistante par un HPV à haut risque oncogène. L'infection à HPV est le plus souvent transitoire : le virus devient indétectable dans 70 % des cas à 1 an et dans 90 % des cas à 2 ans (**Duport, 2008**).

Cette étude rétrospective a montré que seules les co-infections par des PapillomaVirus Humain à haut risque augmentaient le risque de lésion malpighiennes intraépithéliales de haut grade et de progression vers le cancer alors que la co-infection par des PapillomaVirus Humain à bas risque augmentait le risque de de lésion malpighiennes intraépithéliales de haut grade (**Mariaggi, 2017**).

En outre, il est à rappeler que le dépistage repose essentiellement sur la prospection de masse organisée. Il se fait par l'examen du frottis cervico-utérin et doit concerner toutes les femmes en période d'activité génitale, sans trop tarder après le premier rapport sexuel (**Bouhadeh et al., 2016**).

L'étape clinique quant à elle ne doit en aucun cas être négligée, elle permettra en effet d'individualiser la population à haut risque de cancer du col devant faire l'objet d'un dépistage systématique. Cette population est caractérisée par les facteurs de risques sus cités (**Bouhadeh et al., 2016**).

L'organisation du dépistage reste l'affaire des spécialistes, et fait appel au trépied cytologie-colposcopie et surtout histologique qui porte sur le diagnostic de certitude. L'organisation du dépistage s'étendant à toute la population et la prise en charge rationnelle des lésions diagnostiquées permettent d'espérer une marge de progression encore importante dans la réduction de l'incidence de la mortalité par cancer invasif du col (**Bouhadeh et al., 2016**).



# **CONCLUSION**

Dans cette présente étude rétrospective nous avons tenté de mettre en évidence les principales lésions intra-épithéliales avec leurs différents stades d'évaluation.

L'enquête épidémiologie a porté sur l'analyse des frottis de 50 patientes présentant des infections vaginales et des lésions précancéreuses et cancéreuses du col utérin. Nous avons dénombré 44 frottis à lésion de bas grade et seulement 6 frottis à lésion de haut grade.

Les principaux facteurs de risque déterminés dans cette étude en relation avec ces lésions sont :

- **L'âge du premier rapport sexuel** : il est l'un des facteurs majeurs de la prédisposition de la femme à un cancer du col utérin. En effet plus la femme est jeune lors de son premier rapport sexuel, plus le risque de cancer du col de l'utérus est élevé voir (28,11%) de risque à l'âge de 15 à 20 ans.
- La **multiparité** : elle constitue un facteur de risque de développement de lésions précancéreuses et cancéreuses. Nous avons obtenu 22% de lésions bas grade (LSIL) et 6% de haut grade (HSIL).
- **Les avortements** : il existe un rapport entre le nombre d'avortements et la progression des lésions de bas grade et haut grade.
- **Les antécédents gynécologiques et généraux** : Un rapport entre le facteur antécédent et l'augmentation des lésions de haut grade (68%) et bas grade (6%) chez les patientes ayant signalé des antécédents gynécologiques, et une augmentation des lésions de haut grade (10%) et de bas grade (76%) chez les patientes avec des antécédents généraux. Cet état est lié au manque de suivi qui constitue un facteur de risque majeur de cancer du col utérin.

Tous ces éléments nous permettent de conclure que les lésions HPV constituent un problème de santé dans la région malgré le nombre de dossier qui est restreint, on constate aussi que l'absence de surveillance joue un rôle prépondérant dans la survenue d'un cancer du col de l'utérus.

En recommandation, il est utile de reprendre l'étude sur un échantillon plus élevé, regroupant plus de centres médicaux et intégrant d'autres paramètres.

À la lumière des données recueillies, il nous paraît capital d'établir un programme national de dépistage des lésions précancéreuses chez toutes les femmes, avec l'organisation des campagnes de sensibilisation et la vaccination avec l'organisation des campagnes de sensibilisation et la vaccination anti-HPV des jeunes filles n'ayant pas encore de rapports sexuels.

## Annexe 1 : Tableau des statistiques

	Age	Age du 1er rapport	Date des dernières règles	Age de la ménopause	Grossesses	naissances	ABRT	Pathologies gynécol	codeantgyn	Pathologies génitales	CODANTGEN	Lieux	Cod lieux	Lesion	code Lesion
Patiente 01	30	18	31/12/2016		5	4	1	RAS	1	RAS	1	T.O	1	Bas grade	1
Patiente 02	40	30	03/09/2017		4	3	1	HPV BG	2	RAS	1	T.O	1	Bas grade	1
Patiente 03	43	19		41	4	3	1		1		1	T.O	1	Bas grade	1
Patiente 04	54	17	03/01/2017		7	7	0		1	Hyper tendu	2	Ouaguenoun	2	Bas grade	1
Patiente 05	51	25	21/01/2017		4	3	1		1	A-Goitre - VÉ	2	T.O	1	Bas grade	1
Patiente 06	62			55	0	0	0	HPV	2		1	T.O	1	Bas grade	1
Patiente 07	50	25		46	3	3	0	ation sein dro	5	R.A.S	1	Béni-Douala	4	Bas grade	1
Patiente 08	47				3	3	0	RAS	1	Arthrose	2	T.O	1	Bas grade	1
Patiente 09	38				2	2	0	RAS	1	R.A.S	1	T.O	1	Bas grade	1
Patiente 10	47	19	25/03/2017		6	5	1	RAS	1	R.A.S	1	Béni-Douala	4	Bas grade	1
Patiente 11	36				4	4	0		1		1	T.O	1	Bas grade	1
Patiente 12	44	19			2	2	0	ation sein dro	5	R.A.S	1	Tizirt	5	Bas grade	1
Patiente 13	49				5	5	0		1		1	T.O	1	Bas grade	1
Patiente 14	37	30	14/09/2017		2	2	0	PV Traité 201	2	R.A.S	1	T.O	1	Bas grade	1
Patiente 15	29		22/09/2017		1	0	1	RAS	1	R.A.S	1	Azib Ahmed	1	Bas grade	1
Patiente 16	37	30	26/09/2017		2	0	2		1		1	T.O	1	Bas grade	1
Patiente 17	44	17	03/10/2017		3	3	0	ndométriose	3	Diabète - HTA	3	T.O	1	Haut grade	2
Patiente 18	39	31	03/10/2017		2	2	0	RAS	1	R.A.S	1	Béni-Douala	4	Bas grade	1
Patiente 19	44			43	4	4	0	utérin+ Kyste	3	R.A.S	1	T.O	1	Haut grade	2
Patiente 20	44	42			0	0	0	RAS	1	R.A.S	1	Ouaguenoun	2	Bas grade	1
Patiente 21	33	25	13/05/2018		2	0	2	érus bicatrid	4	R.A.S	1	T.O	1	Haut grade	2
Patiente 22	50	15		48	6	5	1		1		1	Zakoun	7	Bas grade	1
Patiente 23	60	29		52	4	3	1		1		1	Ait Yanni	3	Bas grade	1
Patiente 24	37				3	3	0		1		1	T.O	1	Bas grade	1
Patiente 25	39				2	2	0	RAS	1	R.A.S	1	T.O	1	Bas grade	1
Patiente 26	51	27	20/12/2017		4	4	0	RAS	1	R.A.S	1	T.O	1	Bas grade	1
Patiente 27	38	21	12/03/2018		4	0	4	3 sésariennes	4	R.A.S	1	T.O	1	Bas grade	1
Patiente 28	51	31			4	4	0	Fibrome	3	R.A.S	1	Ouaguenoun	2	Bas grade	1
Patiente 29	56			53	7	5	2		1		1	T.O	1	Haut grade	2
Patiente 30	42	25	19/05/2019		3	3	0	Kyste ovarien	3	Maladie sec	5	T.O	1	Bas grade	1
Patiente 31	45		22/09/2019		2	2	0	RAS	1	R.A.S	1	T.O	1	Bas grade	1
Patiente 32	33	22	23/09/2019		5	4	1	Myome	3	R.A.S	1	Béni-Douala	4	Bas grade	1
Patiente 33	51	39		49	3	1	2	RAS	1	R.A.S	1	T.O	1	Bas grade	1
Patiente 34	53				0	0	0	RAS	1	RAS	1	T.O	1	Bas grade	1
Patiente 35	36	24			6	4	2	RAS	1	R.A.S	1	T.O	1	Bas grade	1
Patiente 36	60			54	4	4	0		1	R.A.S	1	T.O	1	Bas grade	1
Patiente 37	62	17		55	5	4	1		1	te - Hyper ta	3	T.O	1	Bas grade	1
Patiente 38	53			49	0	0	0		1		1	T.O	1	Bas grade	1
Patiente 39	39	31			4	4	0	IPV+ Ablation	3		1	T.O	1	Bas grade	1
Patiente 40	53			48	0	0	0		1		1	T.O	1	Bas grade	1
Patiente 41	48	21		48	3	3	0	RAS	1		1	T.O	1	Haut grade	2
Patiente 42	49			48	4	1	3		1		1	T.O	1	Bas grade	1
Patiente 43	42	21	01/06/2020		4	3	1	RAS	1	R.A.S	1	T.O	1	Bas grade	1
Patiente 44	42	20	21/09/2020		4	3	1	RAS	1	R.A.S	1	Iferhounen	6	Haut grade	2
Patiente 45	47			47	4	4	0	RAS	1	R.A.S	1	T.O	1	Bas grade	1
Patiente 46	54			49	0	0	0	RAS	1	R.A.S	1	T.O	1	Bas grade	1
Patiente 47	48	25	25/05/2021		3	3	0		1	erculose vagi	4	T.O	1	Bas grade	1
Patiente 48	58	19		55	7	5	2	RAS	1	R.A.S	1	T.O	1	Bas grade	1
Patiente 49	48	29	13/12/2021		3	3	0	RAS	1	R.A.S	1	T.O	1	Bas grade	1
Patiente 50	46	16	01/12/2021		7	6	1		1		1	T.O	1	Bas grade	1

## Annexe 2 : Types HPV

Type	Numéro d'accès	Références	
HPV 70	U21941	Forslund and Hansson (1996)	CP141-7
HPV 71	AB040456	Matsukura and Sugase (2001)	CP8061
HPV 74	AF436130	Terai and Burk (2002)	AE10
HPV 75	Y15173	Delius et al., 1998)	vs40-1
HPV 76	Y15174	Delius et al., 1998)	CR148-59
HPV 77	Y15175	Delius et al., 1998)	vs93-1
HPV 78	AB793779	Sata et al (unpublished)	FAIMVS3,XS2
HPV 79	replacedbyHPV91(AF070938)	Terai and Burk (2002)	JC9813-A
HPV 81	AJ620209	Matsukura and Sugase (2001)	CP8304
HPV 83	AF151983	Brown et al (1999)	LVX82,MM7
HPV 84	AF293960	Terai and Burk (2001)	MM8, PAP155
HPV 85	AF131950	Chow and Leong (1999)	HLT7474
HPV 89	AF436128	Terai and Burk (2002)	CP6108,AE6,X06/X08
HPV 90	90AY057438	Terai and Burk (2002)	AE11,Han831,Han353,JC9710
HPV 91	AF419318	Terai and Burk (2002)	AE13,JC9813
HPV 92	AF531420	Forslund et al (2003)	FAIMVS2
HPV 93	AY382778	Vasiljevic et al (2007)	FAIMVS6
HPV 94	AJ620211	De Villiers and Gunst (2009)	DL40
HPV 95	AJ620210	Egawa et al (2005)	/
HPV 96	AY382779	Vasiljevic et al (2007)	FA47
HPV 98	FM955837	De Villiers and Gunst (2009)	GA1-3
HPV 99	FM955838	De Villiers and Gunst (2009)	GA3-1
HPV 100	FM955839	De Villiers and Gunst (2009)	DL267, vs73-1, FA53
HPV 104	FM955840	De Villiers and Gunst (2009)	DL253, FA75
HPV 105	FM955841	De Villiers and Gunst (2009)	DL294
HPV 107	EF422221	Vasiljevic et al (2008)	FA85, DL285
HPV 109	EU541441	Ekström et al (2010)	FA137
HPV 110	EU410348	Vasiljevic et al (2008)	FA5
HPV 111	EU410349	Vasiljevic et al (2008)	FA51
HPV 112	EU541442	Ekström et al (2010)	FA164
HPV 113	FM955842	De Villiers and Gunst (2009)	DL250
HPV 114	GQ244463	Ekström et al (2010)	SW1
HPV 115	FJ947080	Chouhy et al (2010)	A3, GC02
HPV 116	FJ804072	Li et al (2009)	
HPV 117	GQ246950	Köhler et al (2010)	
HPV 118	GQ246951	Köhler et al (2011)	
HPV 119	GQ845441	Bottalico et al (2012)	FA155
HPV 120	GQ845442	Bottalico et al (2012)	SIBX-3a,FA16
HPV 121	GQ845443	Bottalico et al (2012)	

## Annexes

HPV 122	GQ845444	Bottalico et al (2012)	vs92-1
HPV 123	GQ845445	Bottalico et al (2012)	FA136
HPV 124	GQ845446	Bottalico et al (2012)	FA23
HPV 125	FN547152	Kovanda et al (2011b)	SIBX9
HPV 126	AB646346	Egawa et al (2012)	
HPV 127	HM011570	Schowalter et al (2010)	R3a
HPV 128	GU225708	Köhler et al (2011)	
HPV 129	GU233853	Köhler et al (2011)	
HPV 130	GU117630	Köhler et al (2011)	FA147
HPV 131	GU117631	Köhler et al (2011)	
HPV 132	GU117632	Köhler et al (2011)	FA78
HPV 133	GU117633	Köhler et al (2011)	FA44
HPV 134	GU117634	Köhler et al (2011)	FA1.2
HPV 135	HM999987	Bottalico et al(2012)	FA28,NJ3500
HPV 136	HM999988	Bottalico et al (2012)	FA8,CL3865
HPV 137	HM999989	Bottalico et al (2012)	NJ2801H
HPV 138	HM999990	Chen et al (1982)	FA20,GH13
HPV 139	HM999991	Chen et al (1982)	GH1646
HPV 140	HM999992	Bottalico et al (2012)	NJ2801C1
HPV 141	HM999993	Bottalico et al (2012)	FA73,NJ2801Cn
HPV 142	HM999994	Chen et al (1982)	FA67,GH1302
HPV 143	HM999995	Bottalico et al (2012)	FAIVSM10,CL3220
HPV 144	HM999996	Bottalico et al (2012)	FA83,CL3740
HPV 145	HM999997	Bottalico et al (2012)	IA16,CL4112
HPV 146	HM999998	Chen et al (1982)	FA35,GH1677
HPV 147	HM999999	Chen et al (1982)	FA13,GH659
HPV 148	GU129016	Köhler et al (2011)	
HPV 149	GU117629	Köhler et al (2011)	
HPV 150	FN677755	Kovanda et al (2011a)	SIBX1, FA22
HPV 151	FN677756	Kovanda et al (2011a)	SIBX2
HPV 152	/	Chen and Burk (personal communication)	FA18
HPV 153	JN171845	Sturegard et al (2013)	
HPV 154	/	Ore and Forslund, (Personal communication)	FAD13
HPV 155	JF906559	Ekström et al (2011)	SE42
HPV 156	JX429973	Chouhy et al (2013)	GC01
HPV 157	/	Chouhy et al (2013)	GC08
HPV 158	/	Chouhy et al (2013)	GC23
HPV 159	HE963025	Kocjan et al (in préparation)	SIBX8
HPV 160	/	Kiyono (personale communication)	
HPV 161	JX413109	Li et al (2012)	KC1
HPV 162	JX413108	Li et al (2012)	KC2

## Annexes

HPV 163	JX413107	Li et al (2012)	KC3
HPV 164	JX413106	Li et al (2012)	KC4
HPV 165	JX444072	Li et al (2012)	KC7
HPV 166	JX413104	Li et al (2012)	KC9
HPV 167	/	Li et al (2012)	KC10
HPV 168	/	Li et al (2012)	KC15, SE64
HPV 169	JX413105	Li et al (2012)	KC6, vs202-8
HPV 170	JX413110	Li et al (2012)	KC8

Mise à jour sur les noms, les numéros d'accès, les références, les noms des fragments partiels, ainsi que les HPV nouvellement isolés (**De Villiers, 2013**).

### Annexe 3 : Bethesda

- **Bethesda (système de 2001)**

En abrégé TBS ; classification cytologique des frottis cervico-utérins proposée à Bethesda aux Etats-Unis en 1988 puis révisée en 1993, puis enfin en 2001. Ce système a toutefois été élaboré suite à un consensus international et n'est donc pas purement américain. L'Agence Nationale d'Accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) déclare en 1998 : Le système de Bethesda doit être utilisé pour formuler les résultats du frottis et consacre ainsi l'usage de cette classification en France. ([Http://bethesda2001.cancer.gov/](http://bethesda2001.cancer.gov/)).

- **Système Bethesda version 2014**

Ce système « Bethesda de 2014 » permet une communication claire entre le cytopathologiste et le clinicien et une bonne corrélation entre la cytologie et l'histologie.

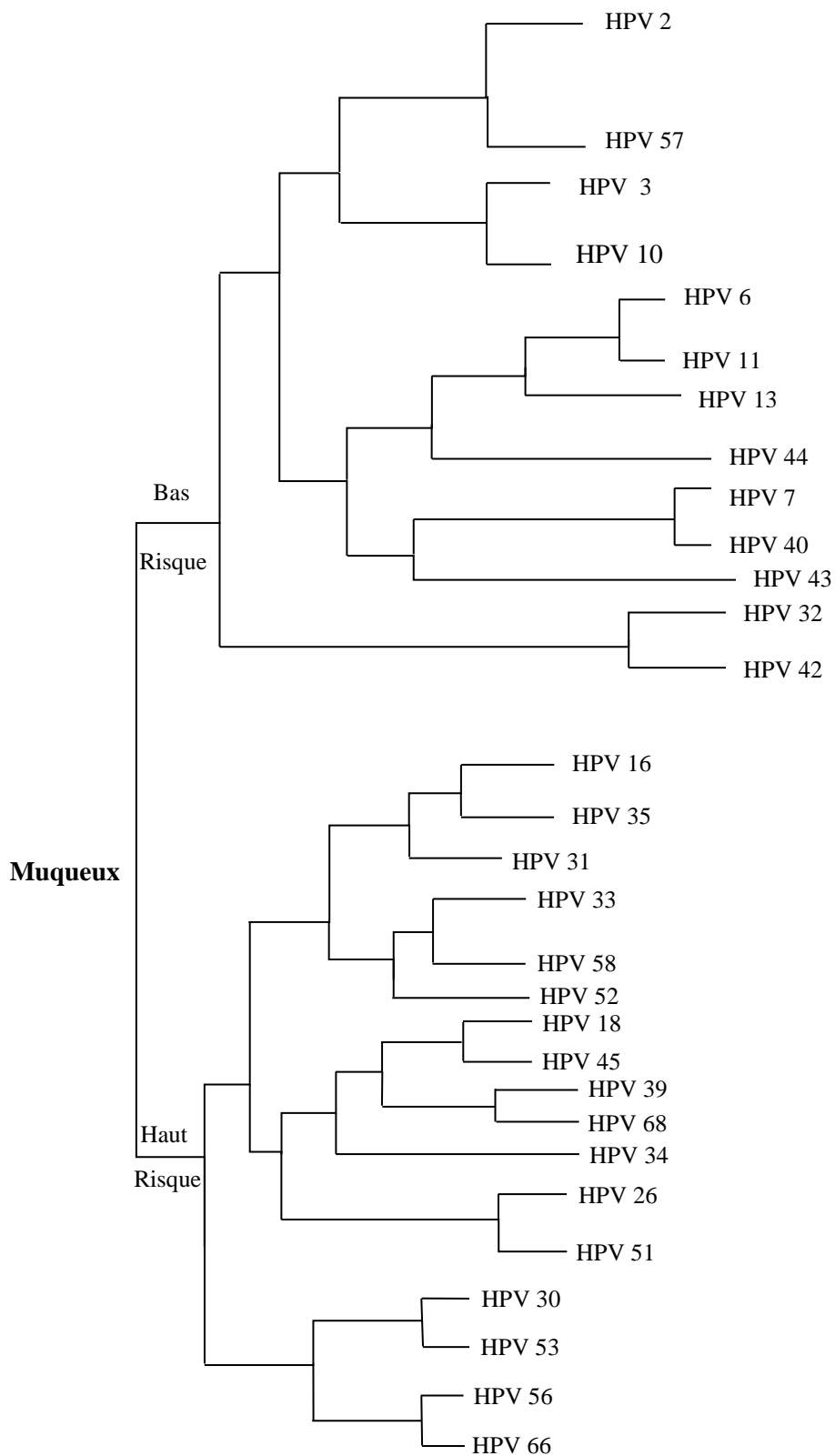
Il préconise :

- de préciser le type de prélèvement.
- D'apprécier le caractère satisfaisant ou non du prélèvement.
- De préciser l'absence (la négativité pour une lésion) ou la présence d'anomalies épithéliales.
- D'établir un compte rendu cytologique descriptif pour chaque portion cervical (endocol et exocol).
- De donner une conclusion claire pour les frottis anormaux.
- De signaler si on a eu recours un test complémentaire.
- D'indiquer le recours au contrôle par une technique de lecture automatisée.
- De proposer des suggestions conformes aux recommandations de conduite à tenir (**BOUHADEF, 2016**).

## Annexe 4 : TERMINOLOGIE SELON LE SYSTEME DE BETHESDA (EN CORRELATIONS)

O. M. S	RICHART	BETHESDA
Dysplasie légère	CIN 1	Lésion épidermoïde intra-épithéliale de bas grade avec ou sans HPV
Dysplasie modérée ou moyenne	CIN 2	Lésion épidermoïde intra épithéliale de haut grade avec ou sans HPV
Dysplasie sévère Carcinome in situ	CIN 3	
Carcinome épidermoïde invasif	Carcinome épidermoïde Invasif	Carcinome malpighien épidermoïde invasif
Dysplasies glandulaires	C.I.G.Ns	Lésions glandulaires intra épithéliales de bas et haut grade
Adénocarcinome in situ	A.C.I.S	Adénocarcinome in situ
Adénocarcinome invasif	Adénocarcinome invasif	Adénocarcinome invasif

Annexe 5 : types d'HPV



Infection génitale à HPV : Arbre phylogénique (De Villiers, 2004).

### Annexe 6 : Classification Papanicolaou

#### La classification de PAPANICOLAOU (1943)

- CLASSE I : cellules normales.
- CLASSE II : frottis inflammatoires avec des cellules atypiques.
- CLASSE III : frottis suspect c'est-à-dire présence de cellules anormales ne pouvant être considérées ni comme bénignes ni comme malignes.
- CLASSE IV : présence de cellules malignes isolées.
- CLASSE V : présence de cellules malignes en placard.



## Annexe 8

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

**PROGRAMME NATIONAL de DEPISTAGE des LESIONS PRECANCEREUSES et des CANCERS DU COL  
UTERIN  
FROTTIS CERVICO-UTERIN : DIAGNOSTIC CYTOPATHOLOGIQUE**

Wilaya ..... Centre de prélèvement ..... Unité de dépistage.....  
Frottis N° ..... Fait par..... Date / / .....  
Nom de jeune fille ..... Prénom ..... Nom de l'époux.....  
Age : / / Fonction ..... assurance sociale oui / / non / /  
Adresse ..... Tél .....  
.....

Frottis satisfaisant  Frottis non Satisfaisant pour l'interprétation

Causes : .....

- Cellules endocervicales : présentes  Absentes

Absence de lésion Intra épithéliale ou de signe de malignité :

- Infections : Trichomonas  Mycose  Bactérie  Herpes  Chlamydia

- Modifications : Inflammation  Irradiation  Atrophie  DIU  autres

Anomalie des cellules malpighiennes

Anomalie des Cellules glandulaires :

- Atypies des cellules malpighiennes : ASC

- Atypies des cellules glandulaires : AGC

ASC-US

AGC endocervicale

ASC-H

AGC endométriale

AGC sans autre précision (NOS)

Lésion de Bas grade :

LSIL (CIN1)

AGC en faveur d'une lésion

- (HPV : koilocyte)

AGC Endocervicale

- Lésion de Haut grade :

AGC Endométriale

HSIL (CIN2, CIN3, CIS)

AGC sans autre précision (NOS)

- Adénocarcinome In Situ : AIS endocervical

- Carcinome épidermoïde

- Adénocarcinome : endocervical

endométriale

(NOS)

Autre : Présence de Cellules endométriales

**RECOMMANDATIONS :**

- Refaire dans les meilleurs délais

Refaire après traitement

Orientée en

Gynécologie

- Refaire le frottis : dans 06 mois

dans 01 an

dans 03 ans

- Colposcopie  Biopsie

Curetage endocervical

Curetage endométrial

- Test HPV

Date

Cytotechnologiste

Superviseur

## Annexe 9

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

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

Wilaya ..... Centre de prélèvement .....N° dossier .....

Frottis N° ..... Fait par.....Date / / / / / / / / / / / / / /

Nom de jeune fille ..... Prénom ..... Nom de l'époux .....

Age : / / / Fonction .....Assurance sociale oui / / non / /

Adresse ..... Tél .....

Gestation : ..... Parité : ..... ABRT ..... DDR .....Ménopause depuis .....

Contraception : Orale / / DIU / / Autres / /

Age du 1<sup>er</sup> rapport : / / / Nombre de partenaires : Patiente / / époux / /

Tabagisme : actif / / passif / / non concernée / /

Antécédents :-Gynécologiques : .....Généraux .....

Thérapeutiques : TRT hormonal / / Chimiothérapie / / Radiothérapie / / Autre / /

Motif de la consultation .....

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

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

Nombre de lames envoyées au laboratoire :

EXOCOL / / ENDOCOL / / ENDOMETRE / /

Mode de fixation :

## Annexe 10

0 - CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE - 0 -  
- 8 - DE TELLOUZOU - 8 -  
- 0 - LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE - 0 -

Nom :	N° du frottis :
Prénom :	date :
Age :	centre du prélèvement :
Siège des prélèvements :	Médecin :
	Sage / F :

Renseignements cliniquesDIAGNOSTIC CYTOPATHOLOGIE :

- > Qualité du prélèvement : Satisfaisant  ininterprétable  causes .....  
 Limité par : inflammation  absence de cellules glandulaires  absence du mucus   
 Absence de cellules m.  
 éphasiques  Autres
- > CYTOLOGIE NORMALE
- > ABSENCE DE LESIONS NEOPLASIQUES :
- cytologie inflammatoire : trichomonas  mycose  bactérie  autres
- modifications réactionnelles :
- secondaire à :  
 Inflammation  atrophie  irradiation  DIU  Ecrapion  Autres
- A type de : métaplasie  autres
- > Lésions intra-épithéliales ou invasives :
- Anomalies des cellules épithéliales squameuses :  
 ASC-US  ASC-H  lésion de bas grade  lésion de haut grade   
 Carcinome épidermoïde  HPV
- Anomalies des cellules épithéliales glandulaires :  
 AGUS  adénocarcinome  autres
- Autres néoplasies malignes .....

CONCLUSION :Recommandations :

- Refaire dans les meilleurs délais  6 mois après traitement
- Orienter vers le service de gynécologie  colposcopie  biopsie
- Refaire le frottis dans : 01 an  dans 03 ans  dans 05 ans
- 
- Date

Cytotechnologiste

Superviseur

## Annexe 11

0 - CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE -0-  
- 0 - DE TSI-OUSOU - 0 -  
-0- LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE -0-

Nom :	N° du frottis :
Prénom :	date :
Age :	centre du prélèvement :
Siège des prélèvements :	Médecin :
	Sage / F :

Renseignements cliniquesDIAGNOSTIC CYTOPATHOLOGIE :

- Qualité du prélèvement : Satisfaisant  ininterprétable  , causes .....
- Limite par : inflammation  absence de cellules glandulaires  absence du mucus   
 Absence de cellules m  
 étaphasiques  Autres
- CYTOLOGIE NORMALE
- ABSENCE DE LESIONS NEOPLASIQUES :
- cytologie inflammatoire : trichomonas  mycose  bactérie  autres
- modifications réactionnelles :
- secondaire à :  
 Inflammation  atrophie  irradiation  DIU  Ecropsion  Autres
- A type de : métaplasie  autres
- Lésions intra-épithéliales ou invasives :
- Anomalies des cellules épithéliales squameuses :  
 ASC-US  ASC-H  lésion de bas grade  lésion de haut grade   
 Carcinome épidermoïde  HPV
- Anomalies des cellules épithéliales glandulaires :  
 AGUS  adénocarcinome  autres
- Autres néoplasies malignes : .....

CONCLUSION :Recommandations :

- Refaire dans les meilleurs délais  6 mois après traitement
- Orienter vers le service de gynécologie  colposcopie  biopsie
- Refaire le frottis dans 01 an  dans 03 ans  dans 05 ans
- Date

Cytotechnologiste

Superviseur

## Références

---

1. **A. BOUHAFEF et F. ASSELAH ET A. BOUDRICHE, N. CHAOUI et F/Z BENSERAI, A. KADDOUI-SLIMANI et collaborateurs, (2016).** Cytopathologie de dépistage des précurseurs et du cancer du col de l'utérus, édition Maquette infographie et publication ADNS.
2. **Andersson-Ellström, A., J. Dillner, B. Hagmar, J. Schiller, and L. Forssman. 1994.** No serological evidence for non-sexual spread of HPV16. *Lancet*. 344 (8934): 1435.
3. **Aubin, F., Pretet, J. L., Mouglin, C., & Riethmuller, D. (2007, January).** Infection a papillomavirus humains. In *Annales de Dermatologie et de Vénérologie* (Vol. 134, No. 1, pp. 94-99). Elsevier Masson.
4. **BALDAUF, J. J., BAILLON, E., & FENDER, M. (2006).** Remplacement du frottis cervical par la recherche de l'HPV pour le dépistage du cancer du col : les arguments contre. *La Revue du praticien. Gynécologie et obstétrique*, (107), 39-40.
5. **Beaudin S., Naspetti M. et Montixi C.2014.** Les papillomavirus humains : actualisation des connaissances. p.10-30.
6. **Benkhrourou . O et Rouili H (2014).** Implication du papillomavirus humain dans le cancer du col de l'utérus, Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master, Université Constantine1 Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie. pp 20-23.
7. **Bergeron, Christine. (2020).** Le frottis cervical utérin. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2020(518), 40-46.
8. **Blanc, B. (2005).** *Le dépistage du cancer du col de l'utérus*. Springer Science & Business Media.
9. **Bonnet F, Morlat P. 2006.** Cancers et infections par le VIH: quelles associations? *Rev Med Int*. 2006 Mar; 27: 227-35.
10. **Boubli L, Blanc B. et Taranger-Charpin C. 2005.** La classification des types du cancer du col de l'utérus. *Tumeurs du col utérin, tumeurs du corps utérin ; Faculté de Médecine de Marseille. France, volume 2, P 1 47.* Disponible sur : <http://medidacte.timone.Univ-mrs,fr> ; consultée le 25-05-2015.
11. **Bouhadef, A., & Hammouda, D. (2006).** Registre des tumeurs d 'Alger.
12. **Bousarghin, L., A, Touzé, P.-Y. Sizaret, and P. Coursaget. 2003.** Human Papillomavirus types 16, 31, and 58 use different endocytosis pathways to enter cells. *Journal of virology*. 77(6): 3846—50.
13. **Brown AD., Garber AM. 1990.** Cost-effectiveness of 3 methods to enhance the sensitiving of papanicolaou testing. *Journal of the American medical association*, 1990, 281, 4, 347-353.
14. **Ciraru N., Vignerou, Ferrand. 1999.** Cancers du col de l'utérus. *Im, Méd, Phys. Biol. Hum*, 11.

## Références

---

15. De Villiers, E. M. (2013). Cross-roads in the classification of papillomaviruses. *Virology*, 445(1-2), 2-10.
16. De Villiers. EM, Fauquet. C, Broker. TR et al. 2004. Classification of Papillomavirus. *Virology* 2004 ; 324 (1) : 17-27.
17. DEBBAH . K et DJAID . R (2019). Dépistage du cancer du col de l'utérus au CHU Hussein day (Alger), Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master, Université E AKLI MOHAND OULHADJ – BOUIRA.
18. Debonnet, C., Robin, G., Prasivoravong, J., Vuotto, F., Catteau-Jonard, S., Faure, K., ... & Robin, C. (2021). Infection à Chlamydia trachomatis : mise au point. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*, 49(7-8), 608-616.
19. Denis, F., Hanz, S., & Alain, S. (2008). Clairance, persistance et récurrence de l'infection à Papillomavirus. *Gynécologie obstétrique & fertilité*, 36(4), 430-440.
20. DESCAMPS, P., & ROUZIER, R. (2011). Épidémiologie des infections et maladies génitales à HPV chez les femmes sans suivi gynécologique: EPIDEMIOLOGIE DE L'INFECTION PAR HPV. *La Lettre du gynécologue*, (362), 20-21.
21. Dunne, E.F., C.M. Nielson, K.M. Stone, L.E. Markowitz, and A.R. Giuliano. 2006. Prevalence of HPV infection among men: A systematic review of the literature. *The Journal of infectious Diseases*. 194 (8): 1044—57.
22. Dupont, N. (2008). Données épidémiologiques sur le cancer du col de l'utérus. Etat des connaissances. Saint-Maurice : Institut de Veille Sanitaire.
23. F. Lassau, (2009). Anatomie. In *Les infections sexuellement transmissibles* (pp. 1-11). Elsevier Masson.
24. GILET J. (1984). Vascularisation du col utérin et grossesse. Paris, Masson, *Gynécologie*, 1984, 35(3bis), 87 – 89p.
25. Hantz, S. (2021). Papillomavirus humains : dépistage et prévention. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2021(530), 60-70.
26. Hinkula, M., Pukkala, E., Kyyrönen, P andLaukkanen, P., Koskela, P., Paavonen, J., Lehtinen, M., and Kauppila, A. (2004), A population-based study on the risk of cervical cancer and cervical intraepithelial neoplasia among grand multiparous women in Finland. *Br J Cancer* 90. 1025–9.
27. INCA. 2011. Institut National De Cancer : Les Traitements Du Cancer Invasif Du Col de L'utérus. <http://www.e-cancer.fr/cancerinfo/les-cancers/cancer-du-col-de-luterus>. Consulté 01/04/2015.
28. Institut Pasteur. 2016. Cancer du col de l'utérus et papillomavirus.

## Références

---

29. **Isautier, S. (2012).** Place de la vaccination anti papillomavirus humain dans la prévention du cancer du col de l'utérus. Thèse de doctorat. L'île de la Réunion. Pharmacie. Université de Lorraine .218 p.
30. **JEAN DE BRUX. 1982.** HISTIPATHOLOGIQUE GYNECOLOGIQUE (Deuxième édition, entièrement défendue). MASSON.
31. **KAMINA P. (2005).** Précis d'Anatomie Clinique. Paris, Maloine, Tome IV, 394: 209 - 279p.
32. **Kamina, P., Demondion, X., & Richer, J. P. (2003).** M. scépi, JP Faure. Anatomie clinique de l'appareil féminine, Editions scientifiques et médicales Elsevier. EMC 10-A-10.
33. **Kessler TA. 2017.** Cervical cancer: Prevention and early detection. *Seminars in Oncology Nursing*, 33 (2): 172-183.
34. **Kitchener, H. C. (2006).** International journal of cancer. *Journal international du cancer. Int J Cancer*, 24(3), 621-632.
35. **Kjaer, S. K., B. Chackerian, A. J. Van den Brule, E. I. M. Walbomers, J. T. Schiller, et al, 2001.** High-Risk Human Papillomavirus is sexually transmitted: Evidence from a follow-up study of virgins starting sexual activity (intercourse). *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 10(2): 101—6.
36. **Koss, L. G. 1989.** The Papanicolaou test for cervical cancer detection. A triumph and a tragedy. *J. Amer. Med. Assoc.* 261: 737-743.
37. **KOUSKOUS.F, 2012.** Cancer du col utérin : études anatomopathologiques (à propos de 86 cas), faculté de médecine et de pharmacie de FES, pp 59.
38. **Laurent, R., and J. L. Kienzler. 1985.** Epidemiology oh HPV Infections. *Clinics in Dermatology* .3(4): 64—70.
39. **M. Janier, Bouscarat, F., Pelletier, F., Fouéré, S., Bertolloti, A., & Aubin, F. (2016).** Verrues génitales (condylomes) externes. *Annales Dermatologie Vénérologie*, 143, 741-745.
40. **Mahcen .A, Nouri .I., (2016).** Etude épidémiologique du cancer du col de l'utérus dans l'Est algérien. Thèse de Master. Université des Frères Mentouri Constantine . le 21/06/2016.
41. **MAILLET, M., CHIARASINI, D., COPIN, H., & HELLER, M. (1991).** Utilisation de la technique de microscopie électronique à balayage en cytopathologie gynécologique. *Revue française d'histotechnologie (Amboise)*, 4(1), 45-51.
42. **Mariaggi, A. A., Descamps, D., & Charpentier, C. (2017).** Diversité génétique des papillomavirus humains. *Journal des Anti-infectieux*, 19(3-4), 125-133.

## Références

---

- 43. Medicine key, 2017.** Oct 9, 2017 by admin in IMAGERIE MÉDICALE Comments Off on 13. Évaluation de la qualité de vie chez l'insuffisante respiratoire chronique obstructive. *Fastes* Medicine Insight Engine.
- 44. MERGER R, LEVY J, MELCHIOR J. (2001).** Précis d'obstétrique. Paris, Masson, 6<sup>e</sup> édition, 597 : 39-47p, 135-158p, 224-231p.
- 45. Michel Durigon. Michel Guénanten. Préface de M. Jacques Marette. 2009.** Chapitre 1 – Anatomie. Pratique de la thanatopraxie. Pages 1-36. Copyright © 2009 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.
- 46. Monsonogo J, (2006).** Gynécologie obstétrique et fertilité fait et argument. Prévention du cancer du col : en jeux et perspective de la vaccination anti papillomavirus cervicale cancer préventions : the impact of HPV vaccination .34 :191-2.
- 47. Monsonogo, J. (2006).** Infections à papillomavirus. État des connaissances, pratiques et prévention vaccinale. Éditions Springer, Paris. P 195.
- 48. Monsonogo, J. (2006).** Infections génitales à papillomavirus : du dépistage à la prévention. Springer.
- 49. Morice, P., Camatte, S., Pautier, P., Lhommé, C., Haie-Meder, C., Duvillard, P., & Castaigne, D. (2005).** Incidence et mortalité du cancer du col en France. Quelle relation avec le dépistage? Le dépistage du cancer du col de l'utérus, 35-45.
- 50. Mouglin, C., & Bernard, B. (1997, November).** Biologie des infections à papillomavirus. I. Caractéristiques générales. In *Annales de Biologie Clinique* (Vol. 55, No. 6, pp. 555-63).
- 51. Netter, F. H., & SCOTT, J. (2019).** Atlas d'anatomie humaine. Elsevier Health Sciences.
- 52. P.DESCAMPS, A.C. RACINE-THIBAUD, G.EGLIN, I. CATALA? C.LEFEBRE-LACOEUILLE, L.SENTILHES, CH. JEANNERET-GROSJEAN, T.JALLE, M. MEZZADRI (Angers, Béziers). (2007).** Extrait des mises à jour en gynécologie médicale (Vol. 2007 ; publier le 12.12.2007). Conduite à tenir devant une bartholinite.
- 53. Peh, W.L., K. Middleton, N. Christensen, P. Nicholls, K. Egawa, K. Sotlar, J. Brandsma, et al. 2002.** Life cycle heterogeneity in animal models of Human Papillomavirus-associated disease. *Journal of Virology*. 76 (20): 10401—16.
- 54. Pisaneschi M. (2009).** Le frottis cervico-vaginal au cours du suivi obstétrical. École de Sages-femmes Albert Fruhinsholz.
- 55. Plantier, F. (2022, January).** Particularités anatomo-pathologiques de la vulve. In *Annales de Pathologie* (Vol. 42, No. 1, pp. 43-48). Elsevier Masson.

## Références

---

56. Puranen, M., M. Yliskoski, S. Saarikoski, K. Syrjänen. 1996. Vertical transmission of Human Papillomavirus from infected mothers to their newborn babies and persistence of the virus in childhood. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 174 (2): 694—9.
57. Q., Lepiller, Puget, L., Debernardi, A., & Prétet, J. L. (2021). Infections à papillomavirus humains et lésions associées. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*, 34(3), 122-129.
58. Robinson, P. (2005). Cancer du col de l'utérus : Adressage tumoral et définition de ligands peptidiques de l'oncoprotéines E6 de HPV16. Thèse de Doctorat, L'Université. Louis Pasteur de Strasbourg. France. Paris. P 12 ; 17-172.
59. Roden, R. B., D.R. Lowy, and J.T. Schiller. 1997. Papillomavirus is resistant to desiccation. *The Journal of Infectious Diseases*. 176—9.
60. Sangare ; 2007. Etude des facteurs de risques des lésions dysplasiques du col de l'utérus diagnostiquées au Mali ; p 28-29-30.
61. Santé TN, 2015 Disponible sur l'URL : <https://www.sante-tn.com/dames/mamie/le-frottis-ducou-de-l-uterus-un-examen-si-simple-pour-de-grands-enjeux-de-la-sante-feminine/>.
62. Segondy, M. (2008). Classification des papillomavirus (HPV). *Revue francophone des laboratoires*. - N°405.P. 24.
63. Segondy, M. (2013). Papillomavirus et cancer. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2013(456), 57-66.
64. Sellors, J.W. et Sankaranarayanan, R. (2004). Colposcopie et Traitement des néoplasies Cervicales Intraépithéliales : *Manuel à l'usage des débutants*. Lyon, France, IARC Press.
65. Serfaty, David. (2011). *Contraception*. Elsevier Masson.
66. SEYDOU TRAORE. Le dépistage des CIN par l'inspection visuelle à l'acide acétique et du Lugol : à propos de 4632 femmes dépistées dans le district de Bamako.
67. Stevens A. et Lowe G. 2002. *Histologie Humain*. Ed DeBoeck .Paris, France. P. 332.
68. Szymanowicz, A., Blanc-Bernard, E., Roche, C., Neyron, M. J., Perrin, M., & Nourdine, K. (2008). Évaluation du Micral Test® en vue du dépistage de la micro albuminurie en biologie délocalisée. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*, 23(2), 109-115.
69. Tara A Berman, John T Shiller. 2017. Human Papillomavirus in cervical cancer and oropharyngeal cancer: One cause, two diseases.
70. Tranbaloc, P. (2008). Histoire naturelle des lésions précurseur du cancer du col utérin. *Gynécologie obstétrique & fertilité*, 36(6), 650-655.
71. Traoré S. 2004. Dépistage des néoplasies cervicales utérines par inspection visuelle à l'acide acétique et au Lugol. Thèse de méd.; p86 ; N\_13.
72. Vãn Nguyễn et Nathalie Ferry. 2007. La reproduction des vertébrés ; Edition de Boeck ; pp 8.

## Références

---

- 73. Winer, R.L., J.P. Hughes, Q. Feng, S. O'Reilly, N.B. Kiviat, K.K. Holmes, and L.A Koutsky. 2006.** Condom use and the risk of genital Human Papillomavirus infection in young women. *The New England Journal of Medicine*. 354 (25): 2645—54.

## Résumé

Les Papillomavirus humains (HPV) sont des virus qui appartiennent à la famille des Papillomaviridae, il est démontré que ces derniers jouent un rôle primordial dans le développement des lésions intra épithéliales et des cancers génitaux. Les HPV sont responsables de 96% des cas de cancer du col utérin, où il existe plus de 200 types, parmi ceux-ci, on distingue les HPV à haut grade HSIL, qui cause le cancer, et les HPV à bas grade LSIL, qui sont transmis principalement de façon sexuelle.

Cette étude réalisée a pour objectif de déterminer les différents aspects cytologiques des lésions haut grades HSIL et bas grades LSIL du col de l'utérus. Il s'agit d'une étude rétrospective portant une analyse de dossiers de patientes recensées, ayant effectué un frottis cervico utérin, au niveau de l'unité d'Anatomie-cytologie-pathologiques du C.H.U de Tizi-Ouzou (Algérie) sur une période de cinq ans (2017 à 2021). L'ensemble des données ont été récolté à partir des fiches de renseignements accompagnant les frottis sous forme de questionnaire et des fiches représentant les résultats de coloration de Papanicolaou.

L'évaluation des frottis réalisés porte sur 1631 frottis de patientes (âgées entre 20 et 70 ans). Ce dénombrement est plus représentatif en 2017 (40.32 %) où le frottis est réalisé à un âge supérieur à 30 ans ; sur cette série de frottis nous avons récolté et analysé ceux de 50 patientes présentant des infections vaginales et des lésions précancéreuses et cancéreuses.

**Mot clé :** Papillomavirus humain ; HPV ; Cancer du col ; Dépistage ; Frottis ; Lésion précancéreuse ; Haut grade HSIL ; Bas grade LSIL.

## Abstract

Human Papillomaviruses (HPV) are viruses that belong to the family of Papillomaviridae, which have been shown to play an important role in the development of intraepithelial lesions and genital cancers. HPVs are responsible for 96% of cervical cancer cases, where there are more than 200 types, among which we distinguish the high-grade HPVs HSIL, which cause cancer, and the low-grade HPVs LSIL, which are transmitted mainly through sexual contact.

The aim of this study is to determine the different cytological aspects of high-grade HSIL and low-grade LSIL lesions of the cervix. This is a retrospective study involving an analysis of the records of patients who have taken a cervical smear at the Anatomy-Cytology-Pathology Unit of the Tizi-Ouzou University Hospital (Algeria) over a period of five years (2017 to 2021). All the data were collected from the information sheets accompanying the smears in the form of a questionnaire and the sheets representing the results of Papanicolaou staining.

The evaluation of the smears performed concerns 1631 smears of patients (aged between 20 and 70 years). This count is more representative in 2017 (40.32%) where the smear is performed at an age higher than 30 years; on this series of smears, we collected and analyzed those of 50 patients with vaginal infections and precancerous and cancerous lesions.

Key word : Human papillomavirus; HPV; Cervical cancer; Screening; Smear; Precancerous lesion; High grade HSIL; Low grade LSIL.