

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي



Université Ferhat Abbas – Sétif1

Faculté des sciences de la nature et de la vie

جامعة فرحات عباس سطيف 1

كلية علوم الطبيعة والحياة

DEPARTEMENT DE MICROBIOLOGIE

N°..... /SNV/2025

MEMOIRE

Présenté par

ACHACHE IBTIHEL

BELOUCIF MANAR

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER

Filière : Biologie

Spécialité : MICROBIOLOGIE APPLIQUEE

THÈME :

# Méta-analyse sur l' HPV 16, HPV 18 et le cancer

Soutenue publiquement le 30/ 06/2025

Devant le jury

**Khanchouche Abdelhalim**

Pr. UFA Sétif 1

Président

**Ouaret Guidoum Mona**

MCB. UFA Sétif 1

Promotrice

**Bouزيد Djihane**

MCA. UFA Sétif 1

Examineur

**Oulmi Abdelmalek**

Pr. UFA Sétif 1

Membre invité

Année universitaire : 2024/2025

# Remerciements

Avant toute chose, **nous rendons grâce à Allah, le Tout-Puissant**, pour nous avoir accordé la santé, la patience et la force nécessaires à la réalisation de ce mémoire. Sans Sa volonté, ce travail n'aurait pu aboutir.

Nous souhaitons exprimer notre profonde gratitude à **Madame Ouaret Guidoum Mona**, notre encadrante, pour son encadrement rigoureux, la pertinence de ses conseils, sa disponibilité constante et la qualité de son accompagnement tout au long de ce projet. Sa rigueur scientifique et ses orientations méthodologiques ont été d'un grand apport à notre progression.

Nos remerciements vont également aux **membres du jury Monsieur Khanchouche Abdelhalim et Madame Bouzid Djihane**, qui nous font l'honneur d'évaluer ce travail. Nous les remercions sincèrement pour le temps qu'ils y consacrent, ainsi que pour l'intérêt porté à notre mémoire. Leurs observations et leurs appréciations ne manqueront pas de nourrir et d'enrichir notre réflexion scientifique.

Enfin, Nous exprimons toute notre gratitude à nos familles pour leur soutien inconditionnel, leur patience et leurs encouragements, ainsi qu'à nos amis pour leur présence bienveillante et leur aide précieuse durant cette période exigeante et à toutes les personnes ayant contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce mémoire, **nous exprimons notre sincère reconnaissance.**

# Dédicaces

*À mes chers parents,*

*Pour votre amour inconditionnel, votre patience, vos prières silencieuses et vos sacrifices quotidiens.*

*Vous avez été ma force dans les moments de doute, mon refuge dans les instants d'épuisement, et ma plus grande source d'inspiration.*

*Ce travail est avant tout le fruit de tout ce que vous m'avez transmis : des valeurs, de la persévérance, et un sens profond du devoir.*

*À mon frère et ma sœur « Akram et Ikram »*

*Merci pour votre présence réconfortante, vos encouragements sincères et votre écoute bienveillante, même dans mes silences.*

*À toute ma famille,*

*Pour votre soutien discret mais essentiel, votre affection constante, et vos mots d'encouragement qui ont souvent suffi à raviver ma motivation.*

*À mes cousins et cousines,*

*« Anfel, Manina, Safia, Anes, Islam, Hiba, Aicha, Amina, Younes, Hadjer Belkiss, Rahma, Nounou, Rochden, Abrar, abderezak, Abdelbaset et Meriem »*  
*Pour les moments de joie partagés qui ont permis d'alléger le poids du travail et redonner de l'énergie dans les périodes de fatigue.*

*À mes amies fidèles,*

*« Dorsaf, Ikram, et mon binôme Manar »*

*Merci pour votre présence, votre patience, vos messages de soutien, vos conseils et même vos silences qui m'ont parfois parlé plus que des mots.*

*Votre amitié est l'un des plus beaux cadeaux de ce parcours.*

*À tous ceux qui ont, d'une manière ou d'une autre, contribué à cette étape de ma vie,*

*Je vous dédie ce mémoire avec tout mon cœur et une infinie reconnaissance.*

***Ibtihel***

الحمد لله أولاً وآخراً، ظاهراً وباطناً، الذي بنعمته تتم الصالحات.

أحمدكم سبحانه على ما منّ به عليّ من فضليّ وعونٍ وتوفيقٍ، وما منّني من صبرٍ وقوّةٍ لأكمل هذا المشوّر العلميّ، وأسأل الله أن يجعل هذا العمل خالصاً لوجهه الكريم، وينفعني

وينفع به غيري

*A mon père et ma mère*

*Pour votre amour inconditionnel. Vos sacrifices et votre soutien sans faille tout au long de mon parcours .vous êtes ma source de force et d'inspiration.*

*A mon frère Mondhir et ma sœur Maram, pour votre présence vos encouragements et les moments partagés qui ont égayé ce chemin parfois difficile.*

*A mes grands-pères et mes grands-mères, qui m'ont transmis tant d'amour, de valeurs et de force.*

*A mes amis Houda , Fatiha et Ibtihel mes Cousins, Sara, Aya, Mimi, Amina, Asma, Takoua, Rimessse, Rassil, Bouthaina, Serine , Oumaima, Nounou et Loulou, pour votre amitié sincère .votre écoute et vos mots qui ont su me reconforter et me motiver dans les moments de doute.*

**Manar**

## Sommaire

|                             |     |
|-----------------------------|-----|
| Remerciements.....          | i   |
| Dédicaces.....              | ii  |
| Liste des figures.....      | iii |
| Liste des tableaux.....     | iv  |
| Liste des abréviations..... | v   |
| Résumé.....                 | vi  |
| Introduction.....           | 2   |

### **PARTIE 1 : SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE**

|                                                      |    |
|------------------------------------------------------|----|
| 1. Généralité sur le cancer.....                     | 5  |
| 1.1. Œil .....                                       | 5  |
| 1.2. Sein .....                                      | 6  |
| 1.3. Col de l'utérus .....                           | 7  |
| 1.4. Voies aérodigestives supérieures.....           | 8  |
| 1.5. Facteurs de risque .....                        | 9  |
| 2. Papillomavirus humains (HPV) .....                | 10 |
| 2.1. Histoire du Papillomavirus humains (HPV).....   | 10 |
| 2.2. Épidémiologie .....                             | 10 |
| 2.3. Structure du Papillomavirus humains (HPV) ..... | 10 |
| 2.3.1. Différence entre HPV 16 et HPV 18.....        | 12 |
| 2.4. Classification du (HPV).....                    | 12 |
| 2.5. Transmission du virus HPV.....                  | 13 |
| 2.6. Cycle virale du HPV .....                       | 13 |
| 3. Méthodes de détection .....                       | 15 |
| 3.1. Composants de la PCR .....                      | 15 |
| 4. Vaccination .....                                 | 16 |
| 4.1. Adjuvants .....                                 | 16 |

### **PARTIE 2 : MATERIELS ET METHODES**

|                                              |    |
|----------------------------------------------|----|
| 1. Présentation de la recherche .....        | 19 |
| 2. Critères d'inclusion et d'exclusion ..... | 21 |

## **PARTIE 3 : RESULTATS ET DISCUSSIONS**

### **CHAPITRE 1. HPV ET CANCER DU COL DE L'UTERUS**

|                                       |    |
|---------------------------------------|----|
| 1. Introduction .....                 | 23 |
| 2. Méthodologie de travail .....      | 23 |
| 3. Résultats et les discussions ..... | 25 |
| 4. Conclusion .....                   | 35 |

### **CHAPITRE 2. HPV ET CANCER DU SEIN**

|                                      |    |
|--------------------------------------|----|
| 1. Introduction .....                | 37 |
| 2. Méthodologie de travail .....     | 37 |
| 3. Résultats et les discussions..... | 39 |
| 4. Conclusion.....                   | 45 |

### **CHAPITRE 3. HPV ET CANCER DES VOIES AERODIJESTIVES SUPERIEURS**

|                                      |    |
|--------------------------------------|----|
| 1. Introduction .....                | 47 |
| 2. Méthodologie de travail.....      | 48 |
| 3. Résultats et les discussions..... | 49 |
| 4. Conclusion.....                   | 56 |

### **CHAPITRE 4. HPV ET CANCER OCULAIRE**

|                                      |    |
|--------------------------------------|----|
| 1. Introduction .....                | 58 |
| 2. Méthodologie de travail .....     | 58 |
| 3. Résultats et les discussions..... | 60 |
| 4. Conclusion.....                   | 67 |

### **CHAPITRE 5. VACCINATION**

|                                      |    |
|--------------------------------------|----|
| 1. Introduction.....                 | 69 |
| 2. Méthodologie de travail .....     | 69 |
| 3. Résultats et les discussions..... | 72 |
| 4. Conclusion.....                   | 76 |

### **CONCLUSION ET PERSPECTIVES .....**

78

### **Références bibliographiques.....**

81

### **Références webographies .....**

97

### **Annexe.....**

99

## Liste des figures

|                                                                                                                                                                                                                                                        |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figure 1</b> : Anatomie de l'œil et zones à risque de tumeurs oculaires ( <b>Web 1</b> ) .....                                                                                                                                                      | 6  |
| <b>Figure 2</b> : Anatomie et tumeur maligne dans le sein( <b>Web2 et 3</b> ) .....                                                                                                                                                                    | 7  |
| <b>Figure 3</b> : Anatomie de l'appareil génitale féminin ( <b>Web 4 et 5</b> ).....                                                                                                                                                                   | 8  |
| <b>Figure 4</b> : Anatomie des voies aérodigestives supérieures ( <b>Web 6 et 7</b> ) .....                                                                                                                                                            | 9  |
| <b>Figure 5</b> : Structure des Papillomaviridae ( <b>Mariaggi et al., 2017</b> ). .....                                                                                                                                                               | 11 |
| <b>Figure 6</b> : Représentation schématique du génome HPV ( <b>Mariaggi et al., 2017</b> ).....                                                                                                                                                       | 11 |
| <b>Figure 7</b> : Classification des HPV ( <b>Ramberg, 2022</b> ).....                                                                                                                                                                                 | 12 |
| <b>Figure 8</b> : Cycle viral du papillomavirus humain ( <b>Monhurel, 2021</b> ). .....                                                                                                                                                                | 14 |
| <b>Figure 9</b> : Fréquence du cancer du col de l'utérus lié au HPV dans les pays du Maghreb ( <b>Nahet et al., 2016</b> ).....                                                                                                                        | 25 |
| <b>Figure 10</b> : Types histologique du HPV dans les quatre pays Maroc, Algérie, Tunisie et France ( <b>Yazghich et Berraho, 2018; Montero-Macías et al., 2023</b> ).....                                                                             | 26 |
| <b>Figure 11</b> : Prévalence des différents génotypes du HPV ( <b>Nahet et al., 2016 ; Boublenza et al., 2023 ; Montero-Macías et al., 2023</b> ). .....                                                                                              | 27 |
| <b>Figure 12</b> : Caractéristiques des patients participant à l'analyse cytologique et fréquence de l'infection par le HPV ( <b>Boublenza et al ., 2023</b> ). .....                                                                                  | 29 |
| <b>Figure 13</b> : Prévalence du HPV chez les patients ayant un cancer du sein dans le monde ( <b>Awan et al., 2023</b> ).....                                                                                                                         | 40 |
| <b>Figure 14</b> : Prévalence du HPV selon les cinq continents ( <b>Awan et al., 2023</b> ). .....                                                                                                                                                     | 40 |
| <b>Figure 15</b> : HPV obtenue dans les cancers du sein et dans les seins normaux selon la tranche d'âge ( <b>Cavalcante et al., 2018; habyarimana et al., 2018; Karachalios et al., 2024</b> ).....                                                   | 41 |
| <b>Figure 16</b> : Prévalence et génotypage du HPV lié au cancer du sein ( <b>Awan et al., 2023 ; Habyarimana et al., 2018 ;cavalcante et al., 2018</b> ).....                                                                                         | 42 |
| <b>Figure 17</b> : Situation géographique des patients selon les cancer VADS associés au HPV ( <b>Badoual et al., 2023</b> ). .....                                                                                                                    | 49 |
| <b>Figure 18</b> : Localisation et prévalence du HPV dans les cancers des voies aérodigestives supérieures ( <b>Woto-Gaye et al., 2016 ;Augustin et al., 2020 ; Mena et al., 2020 ; Lechner et al., 2022</b> ). .....                                  | 50 |
| <b>Figure 19</b> : : Génotypes du HPV dans différents études ( <b>Woto-Gaye et al., 2016 ; Taberna et al., 2017 ; Augustin et al., 2020 ; Mena et al., 2020</b> ).....                                                                                 | 51 |
| <b>Figure 20</b> : Association entre les caractéristiques démographiques et cliniques des patients atteints de Cancer des voies aérodigestives supérieures lié au HPV ( <b>Augustin et al., 2020 ; Lechner et al., 2022 ; Mena et al., 2020</b> )..... | 52 |
| <b>Figure 21</b> : Prévalence des génotypes du HPV lié au cancer oculaire dans différentes localisations ( <b>Chalkia et al., 2019</b> ).....                                                                                                          | 61 |

|                                                                                                                                                                                                                |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figure 22</b> : Fréquence du HPV dans différentes localisations des tumeurs et lésions oculaires (Chauhan <i>et al.</i> , 2019 ; De la perra-Colin <i>et al.</i> , 2022 ;Ramberg <i>et al.</i> , 2022)..... | 62 |
| <b>Figure 23</b> : Détection de différents génotypes du HPV selon chaque étude (Chauhan <i>et al.</i> , 2019 ; De la perra-Colin <i>et al.</i> , 2022 ;Ramberg <i>et al.</i> , 2022).....                      | 63 |
| <b>Figure 24</b> : La prévalence du HPV chez les patients atteints de rétinoblastome (Feng <i>et Deng</i> , 2023).<br>.....                                                                                    | 63 |
| <b>Figure 25</b> : Détection de différents génotypes du HPV selon chaque étude de rétinoblastome (Naru <i>et al.</i> , 2016 ;Feng <i>et Deng</i> , 2019 ; Javanmard <i>et al.</i> , 2019).....                 | 64 |

## Liste des tableaux

|                                                                                                                          |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tableau 1</b> : Différence entre les deux types de HPV 16 et 18 (Yu <i>et al.</i> , 2022) .....                       | 12 |
| <b>Tableau 2</b> : Caractéristiques des vaccins prophylactiques contre le VPH (Illah <i>et Olaitan</i> , 2023).17        |    |
| <b>Tableau 3</b> : Différents mots clés utilisés dans les bases de données. ....                                         | 20 |
| <b>Tableau 4</b> : Etudes prisent en compte des différentes bases de données.....                                        | 20 |
| <b>Tableau 5</b> : Protocoles utilisés dans les études analysées concernant le cancer du col de l’utérus lié au HPV..... | 23 |
| <b>Tableau 6</b> : Protocole des études du cancer du sein lié au HPV.....                                                | 37 |
| <b>Tableau 7</b> : Protocoles des études des cancers des voies aérodigestives supérieures lié aux HPV ..                 | 48 |
| <b>Tableau 8</b> : protocole des études du cancer oculaire lié au HPV. ....                                              | 58 |
| <b>Tableau 9</b> : Protocoles des études analysées sur l’efficacité de la vaccination contre l’HPV .....                 | 69 |
| <b>Tableau 10</b> : Résultats des études analysées sur l’efficacité de la vaccination contre l’HPV .....                 | 72 |

## Liste des abréviations

**ADN** : Acide DésoxyriboNucléique.

**CCU** : Cancer du Col de l'Utérus.

**cfDNA** : ADN libre circulant (Cell-free DNA)

**CIN** : Néoplasie Intraépithéliale Cervicale (Cervical Intraepithelial Neoplasia).

**CIN 1** : Néoplasie Intra-épithéliale Cervicale de grade 1.

**CIN 2** : Néoplasie Intra-épithéliale Cervicale de grade 2.

**CIN 3** : Néoplasie Intra-épithéliale Cervicale de grade 3.

**CVADS** : Cancer des Voies Aérodigestives Supérieures.

**EV** : Vésicules extracellulaires (extracellular vesicles)

**FFPE** : Tissus fixés au formol et inclus en paraffine (Formalin-Fixed Paraffin-Embedded)

**HIV** : Virus de l'Immunodéficience Humaine (Human Immunodeficiency Virus).

**HPV** : Papillomavirus Humain (Human Papillomavirus).

**HR HPV** : Papillomavirus Humain à Haut Risque (High-Risk Human Papillomavirus).

**HSIL** : Lésion intraépithéliale malpighienne de haut grade (High-grade Squamous Intraepithelial Lesion)

**IARC** : Centre international de recherche sur le cancer (International Agency for Research on Cancer)

**LCR** : Longue Région de Contrôle

**LR HPV** : Papillomavirus Humain à Bas Risque (Low-Risk Human Papillomavirus).

**LSIL** : Lésion intraépithéliale malpighienne de bas grade (Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion)

**ND** : Sécrétions du mamelon (Nipple Discharge)

**NMPCR** : Nested Multiplex Polymerase Chain Reaction

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé (World Health Organization).

**OPC** : Cancer de l'oropharynx (Oropharyngeal Cancer)

**ORL** : Oto-Rhino-Laryngologie

**OSSN** : Néoplasie Squameuse de la Surface Oculaire

**PCR** : Réaction en Chaîne par Polymérase (Polymerase Chain Reaction).

**RB** : Rétinoblastome

**RT-PCR** : Réaction en Chaîne par Polymérase temps réel (Real Time Polymerase Chain Reaction).

**SCC** : carcinome épidermoïde (Squamous Cell Carcinoma)

**SGC** : Carcinome des glandes sébacées (Sebaceous Gland Carcinoma)

**URR** : Région réglementaire en amont (Upstream Regulatory Region)

**VADS** : Voies Aéro-Digestives Supérieures.

**VLP** : Particule Pseudo-Virale (Virus-Like Particle).

## Résumé

Le papillomavirus humain (HPV) constitue aujourd'hui un enjeu majeur de santé publique mondiale en raison de sa large prévalence et de son rôle avéré dans le développement de plusieurs cancers. Dans cette étude nous avons réalisé une méta-analyse afin de détecter le génome viral du papillomavirus humain dans différents échantillons en utilisant la technique de réaction en chaîne par polymérase (PCR) ; cette dernière permet une détection rapide avec un taux d'erreur proche de zéro. D'autre part, nous avons voulu, via l'analyse de plusieurs publications et travaux de recherches, confirmer l'implication du HPV dans différents types de cancer (cervicale, système digestif supérieur, sein et œil) dans le monde. Ainsi que son épidémiologie à l'échelle mondiale et en Algérie. En effet, selon nos résultats, les génotypes prédominant dans les différents types de cancers analysés sont l'HPV16, 18, 6 et 11.

Finalement, nous avons abordé les moyens de prévention de la maladie par le dépistage (test HPV, biopsie, frottis) et la vaccination (Cervarix et Gardasil) afin de sensibiliser la population générale et surtout les autorités sanitaires de l'importance de ces moyens préventifs qui sont très efficaces et aide à réduire de manière considérable la prévalence de ces cancers.

**Mots-clés :** *Papillomavirus Humain, HPV16 et 18, cancer, Cancer du col de l'utérus, Cancer du sein, Cancer des voies aérodigestives supérieurs, Cancer oculaire, PCR, Dépistage, Dépistage génomique, Vaccination, Cervarix, Gardasil.*

## **Abstract**

Human papillomavirus (HPV) is currently a major global public health concern due to its high prevalence and its established role in the development of several cancers. In this study, we conducted a meta-analysis to detect the viral genome of human papillomavirus in various samples using the polymerase chain reaction (PCR) technique, which enables rapid detection with an error rate close to zero. Furthermore, through the analysis of several publications and research studies, we aimed to confirm the involvement of HPV in different types of cancers (cervical, upper digestive tract, breast, and eye) worldwide, as well as its epidemiology globally, and in Algeria in general. Indeed, according to our results, the predominant genotypes in the various analyzed cancer types are HPV16, 18, 6, and 11.

Finally, we addressed disease prevention methods through screening (HPV test, biopsy, Pap smear) and vaccination (Cervarix and Gardasil) to raise awareness among the general population and especially among health authorities about the importance of these highly effective preventive measures, which help reduce the prevalence of these cancers.

**Keywords:** *Human Papillomavirus, HPV16 and 18, Cancer, Cervical cancer, Breast cancer, Upper aerodigestive tract cancer, Ocular cancer, PCR, Screening, genomic Screening, Vaccination, Cervarix, Gardasil.*

## الملخص

يعد فيروس الورم الحليمي البشري (HPV) حاليًا مصدر قلق عالمي كبير للصحة العامة نظرًا لارتفاع معدل انتشاره ودوره الثابت في تطور العديد من أنواع السرطان. أجرينا في هذه الدراسة تحليلًا تلويًا للكشف عن الجينوم الفيروسي لفيروس الورم الحليمي البشري في عينات مختلفة باستخدام تقنية تفاعل البوليميراز المتسلسل (PCR) ، والتي تتيح الكشف السريع بمعدل خطأ قريب من الصفر. علاوة على ذلك، اردنا من خلال تحليل العديد من المنشورات والدراسات البحثية، تأكيد تورط فيروس الورم الحليمي البشري في أنواع مختلفة من السرطانات (عنق الرحم، والجهاز الهضمي العلوي، والثدي، والعين) في جميع أنحاء العالم، وكذلك وبائياته على مستوى العالم، وفي الجوائر بشكل عام. في الواقع، وفقًا لنتائجنا، فإن الأنماط الجينية السائدة في أنواع السرطان المختلفة التي تم تحليلها هي HPV16، HPV18، HPV6، و HPV11 .

وفي الأخير ، تناولنا طرق الوقاية من الأمراض من خلال الفحص (اختبار فيروس الورم الحليمي البشري، الخزعة، مسحة عنق الرحم) والتطعيم ( Gardasil و Cervarix ) بهدف توعية السكان، وخاصة السلطات الصحية، بأهمية هذه الوسائل الوقائية الفعالة التي تساعد بشكل كبير على تقليل انتشار هذه السرطانات

**الكلمات المفتاحية:** فيروس الورم الحليمي البشري، HPV16 و HPV18، السرطان، سرطان عنق الرحم، سرطان الثدي، سرطان الجهاز الهضمي العلوي، سرطان العين، تفاعل البوليميراز المتسلسل، الفحص، الفحص الجينومي، التطعيم، Gardasil و Cervarix .