وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

**Université Ferhat Abbas – Sétif**
**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

**-KHENAFI Nadine**

**-HARBIT Oumia**

**-MEKHELFI Nourhane**

Pour l'obtention du diplôme de

## MASTER

**Filière : Biologie**

**Spécialité : MICROBIOLOGIE APPLIQUEE**

**THÈME :**

# Cancer du col de l'utérus, intérêt du test HPV

**Soutenue publiquement le 29 /06 /2025**

## Devant le jury

| | | |
|---|---|---|
| **Présidente** | **Mme**. MEZAACHE-AICHOUR Samia | Pr. UFA Sétif 1 |
| **Promoteur** | **Mr**. KHENCHOUCHE Abdelhalim | Pr. UFA Sétif 1 |
| **Examinatrice** | **Mme**. HAICHOUR Nora | Pr. UFA Sétif 1 |

**Année universitaire : 2024/2025**

# *Remerciements*

On exprime tout d'abord, nos profonds remerciements et louanges à DIEU tout puissant, qui nous a guidé sur le droit chemin et nous a donné le courage et la volonté d'achever ce travail.

A la fin de ce travail réalisé au CLCC, on aimerait réserver ses lignes en signe de gratitude et de reconnaissance pour tous ceux qui ont apporté une contribution scientifique, logistique ou morale à ce modeste travail.

Nous souhaitons sincèrement exprimer notre profonde gratitude envers Monsieur Pr Khenchouche Abdelhalim, notre promoteur. Sa guidance a été inestimable tout au long de ce processus de recherche et de rédaction. On le remercie pour sa disponibilité constante, ses précieux conseils méthodologiques et son soutien encourageant qui nous ont permis de surmonter les défis rencontrés. Son expertise et sa patience ont grandement enrichi ce travail.

Nos remerciements sont aussi adressés aux membres de jury Mes dames Pr Mezaache Samia et Pr Haichour Nora Qu'elles acceptent ici nos sentiments de gratitude pour le grand intérêt qu'elles ont accordé au sujet de notre mémoire.

Nos sentiments de reconnaissance et nos remerciements vont également à l'encontre de toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail. Parmi ces personnes, monsieur Bensaada Mustapha et toute l'équipe du CLCC.

# *Dédicaces*

Ce travail est le fruit de nombreux efforts, mais il porte aussi l'empreinte des êtres chers qui m'ont entouré. Je dédie ce mémoire avec toute ma gratitude :

**A ma chère maman Laroug Radia**, pilier de ma vie et modèle de persévérance.

**A mon grand-père, Laroug Kamel**, dont les récits et les conseils ont enrichi ma réflexion.

**A ma sœur, Khenafi Sirine**, dont le soutien indéfectible a été une force précieuse.

**A mon ami, Ayadi Habib**, dont l'amitié a rendu cette aventure plus légère et joyeuse.

A mes chers binômes, **Harbit Oumia et Mekhelfi Nourhene** Pour leurs ententes sympathie, leurs indéfectibles soutiens et leurs patiences infinies.

Je dis merci d'avoir fait de moi celle que je suis aujourd'hui. Aucune dédicace ne pourra exprimer mes respects, mes considérations et ma grande admiration pour vous. Puisse ce travail vous témoigne mon affection et mon profond amour

**A toute ma famille.**

**KHENAFI NADINE**

# *Dédicaces*

**À Allah**

Qui m'a donné la santé, la volonté et la force pour continuer et réussir dans mes études.

Qui m'a guidé sur le droit chemin.

**À mes chers parents**,

Je crois aujourd'hui avoir réalisé un de vos rêves. A vous qui avez enduré et supporté ma présence loin de vous, grâce à vos invocations j'ai pu affronter les difficultés et braver tous les obstacles pour réussir. Aucune dédicace n'exprime mon amour, mon appréciation et ma considération pour tous les sacrifices que vous avez faits. Puisse Allah, vous accorde santé, bonheur et longue vie, et me donner la force pour compléter le chemin et vous rendre fiers de moi.

**À mes chères enfants**

**À mes chers frères et sœur**

**HARBIT Oumia**

# *Dédicaces*

**A ALLAH**

Le tout puissant, le très miséricordieux Qui m'a inspiré, Qui m'a guidé sur le droit chemin, Je vous dois ce que je suis devenue, Soumission, louanges et remerciements,

**A Mes très chers Parents**

Aujourd'hui je crois avoir réalisé un de vos rêves Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consentiez pour mon instruction et mon bien être. Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours. Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices, bien que je ne vous en acquitterai jamais assez. Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie et faire en sorte que jamais je ne vous déçoive.

**A Ma très chère sœur et mon cher frère**

Vous savez que l'affection et l'amour fraternel que je vous porte sont sans limite. Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour et des liens de sang qui nous unissent. Puissions-nous rester unis dans la tendresse et fidèles à l'éducation que nous avons reçue. Je vous remercie pour tout ce que vous avez fait pour moi Je vous aime.

**MEKHELFI Nourhane**

# Liste des abréviations

**CAC** : Centre anti cancer.

**CCU :** Cancer du col de l'utérus

**CIN** : Cervical intraepithelial neoplasia (Néoplasie Cervicale intraépithéliale).

**CIN1** : Néoplasie Cervicale Intraépithéliale de bas grade.

**CIN2** : Néoplasie Cervicale Intraépithéliale de grade modéré.

**CIN3** : Néoplasie Cervicale Intraépithéliale de haut grade.

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

**CLCC:** Centre de lutte contre le cancer.

**E** : Early.

**E2F** : Facteur de transcription.

**FCU** : frottis cervico-utérin.

**FIGO** : Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique.

**HPV** : Humain Papillomavirus.

**HPV-BR** : Humain Papillomavirus-Bas Risque.

**HPV-HR** : Humain Papillomavirus-Haut Risque.

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

**L** : Late.

**LCR** : Long Control Region.

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

**ORF**: Open Reading Frame.

**pb**: paire de base.

**PCR** : Polymerase Chain Reaction (Réaction de Polymérisation en Chaîne).

**POL** : Phase de Lecture Ouverte.

**pRb** : Protéine du Rétinoblastome.

**RT-PCR** : Real time-polymerase chain reaction (Réaction de Polymérisation en Chaîne en temps réel).

**Test Pap** : test de Papanicolaou.

**UNG** : Uracil-N-glycosylase.

**VIH** : Virus de l'immunodéficience humaine.

# Liste des figures


| | | |
|---|---|---|
| **Figure 01 :** | Anatomie de l'appareil génital féminin……..... | 4 |
| **Figure 02 :** | Répartition des cas de cancers du col, de l'utérus dans le monde……<br>**A** : Estimation de l'incidence du cancer du col de l'utérus standardisée sur l'âge**.**<br>**B :** Estimation de la mortalité du cancer du col de l'utérus standardisée sur l'âge | 6 |
| **Figure 03 :** | Evaluation du taux de mortalité standardisé pour 100 000 femmes en Algérie….. | 7 |
| **Figure 04 :** | Répartition des cas du cancer du col utérin (à Sétif) par tranches d'âges……. | 8 |
| **Figure 05 :** | Carcinome épidermoïde invasif du col utérin…….. | 9 |
| **Figure 06 :** | Adénocarcinome in situ dans le col de l'utérus……. | 9 |
| **Figure 07 :** | Développement histologique du cancer du col de l'utérus……... | 12 |
| **Figure 08 :** | Structure de papillomavirus humain……. | 13 |
| **Figure 09 :** | Organisation du génome du virus du papillome humain (HPV)……..... | 14 |
| **Figure 10 :** | Arbre phylogénétique contenant les séquences de 118 types de papillomavirus…. | 15 |
| **Figure 11 :** | Répartition mondiale des cancers du col de l'utérus en fonction des types d'HPV. | 17 |
| **Figure 12 :** | Cycle viral d'HPV…… | 18 |
| **Figure 13 :** | Schéma représente le rôle des oncogènes E6 et E7…….. | 20 |
| **Figure 14 :** | Frottis cervico-utérin sur lame…….. | 21 |
| **Figure 15 :** | Frottis cervico-utérin……. | 22 |
| **Figure 16 :** | Coloration du col avec l'acide acétique et lugol …….. | 23 |
| **Figure 17 :** | Technologie Hybrid Capture2……... | 25 |
| **Figure 18 :** | Schéma du génome du HPV16 en tant que représentant des positions relatives d'amorces et de sondes utilisées……... | 26 |
| **Figure 19 :** | Génotypage HPV du produit PCR par méthode de transfert de ligne inversée…… | 27 |
| **Figure 20 :** | Exemples de résultats HPV obtenus à l'aide du test de génotypage HPV à réseau linéaire, HPV Easy-Typing Kit……. | 27 |
| **Figure 21 :** | Principe du génotypage INNO-LiPA HBV par hybridation inverse…… | 28 |
| **Figure 22 :** | Test de génotypage PCR HPV INNO-LIPA……. | 28 |
| **Figure 23 :** | calcule la valeur CT dans a qPCR…….. | 35 |
| **Figure 25 :** | Cellules épithéliales pavimenteuses anormales avec koïlocytes suggérant une infection au HPV……..... | 36 |

**Figure 26 :** Répartition des résultats cytologiques selon la présence ou l'absence de lésions CIN2+……..... 36

**Figure 27 :** Répartition des frottis réalisés dans la ville de Sétif en fonction de l'âge et du nombre de frottis par patient…… 37

**Figure 28 :** Cinétiques d'amplification par PCR en temps réel pour la détection du HPV : Évaluation qualitative et potentielle semi-quantitative…….. 38

**Figure 29 :** Prévalence du PCR HPV-HR positif et négatif dans les lésions de Haut Grade et Bas Grade/Négatif……. 40

**Figure 30 :** Concordance entre les différentes méthodes de dépistage du cancer du col de l'utérus……..... 42

**Figure 31 :** Algorithme de triage des femmes âgées de 25 à 65 ans auxquelles un test HPV a été proposé en dépistage primaire du CCU……..... 48

# Liste des tableaux


**Tableau 01 :** Propriétés biologiques des protéines des papillomavirus…….. 14

**Tableau 02 :** Distribution des types d'HPV selon leur tropisme…… 16

**Tableau 03 :** HPV ano-génitaux selon leur potentiel oncogène……. 17

**Tableau 04 :** Recommandations de suivi en fonction de la classification……... 22

**Tableau 05 :** Les types et séquences d'amorces utilisées dans la qPCR……..... 23

**Tableau 06 :** Caractéristiques des Fluorochromes Utilisés pour la Détection des Génotypes HPV par PCR en Temps Réel……. 34

**Tableau 07 :** Les cibles, les tailles d'amplicons et l'usage des amorces obtenus par PCR……..... 38

**Tableau08 :** Les résultats de la qPCR…… 39

**Tableau 09 :** Concordance entre les différentes méthodes de dépistage du cancer du col de l'utérus……..... 41

**Tableau 10 :** Comparaison des avantages et inconvénients de l'utilisation du test HPV dans le dépistage du cancer du col de l'utérus par rapport au frottis cervico-utérin…….. 46

# سرطان عنق الرحم: أهمية اختبار الفيروس الحليمي البشري

**ملخص**

يُعدّ سرطان عنق الرحم من الأورام الخبيثة التي ترتبط في الغالب بعدوى مستمرة بأنماط عالية الخطورة من فيروس الورم الحليمي البشري (HPV)، والتي تؤدي إلى تغيّرات نسيجية ما قبل سرطانية قد تتطور لاحقًا إلى أورام غازية. وفي هذا الإطار، يُعتبر الكشف الجزيئي عن فيروس HPV، لاسيما باستخدام تقنية تفاعل البوليميراز المتسلسل في الزمن الحقيقي (Real-Time PCR)، أداةً أساسية في برامج التحري، نظرًا لدقته العالية في رصد الحمض النووي الفيروسي للأنماط عالية الخطورة، حتى في غياب التبدلات الخلوية الظاهرة التي تكشفها الفحوص السيتولوجية التقليدية (مثل اختبار بابانيكولاو . توفر تقنية PCR في الزمن الحقيقي حساسية فائقة للكشف المبكر عن المادة الوراثية للفيروس، مما يسمح بتحديد النساء الأكثر عرضة للإصابة في مراحل مبكرة، ويُحسن من كفاءة استراتيجيات التحري من خلال تمديد الفواصل الزمنية للفحص لدى النساء منخفضات الخطورة، ويساهم بفعالية في تقليل عبء سرطان عنق الرحم عبر تطبيق تدابير وقائية مبكرة.

**الكلمات المفتاحية:** الفحص، سرطان عنق الرحم، فيروس الورم الحليمي البشري، (HPV) النمط الجيني عالي الخطورة، تفاعل البوليميراز المتسلسل في الوقت الحقيقي(PCR) .

## Cancer du col de l’utérus, intérêt du test HPV

## Résumé

Le cancer de l'utérus, notamment celui du col, est souvent lié à une infection persistante par le Papillomavirus Humain (HPV) à haut risque, qui peut induire des transformations cellulaires précancéreuses. Dans ce contexte, le test HPV, souvent réalisé par PCR en temps réel, représente un outil de dépistage crucial car, contrairement au frottis qui examine les cellules, il détecte la présence des virus HPV à haut risque, permettant ainsi d'identifier les femmes à risque accru avant l'apparition d'anomalies cellulaires visibles. La PCR en temps réel est particulièrement utile car elle permet une détection rapide et sensible de l'ADN viral de l'HPV. Cette détection précoce améliore la sensibilité du dépistage, optimise les intervalles entre les examens pour les femmes à faible risque et, globalement, contribue significativement à la prévention du cancer du col de l'utérus grâce à une intervention plus rapide.

**Mots clés** : Dépistage ; Cancer du col de l’utérus ; Human papillomavirus (HPV) ; Génotype à haut risque ; RT- PCR.

## Cervical cancer: the importance of HPV testing

## Abstract

Uterine cancer, particularly cervical cancer, is often linked to persistent infection with high-risk Human Papillomavirus (HPV), which can induce precancerous cellular transformations. In this context, the HPV test, often performed by real-time PCR, represents a crucial screening tool because, unlike the Pap smear which examines cells, it detects the presence of high-risk HPV viruses, thus allowing for the identification of women at increased risk before the appearance of visible cellular abnormalities. Real-time PCR is particularly useful as it allows for rapid and sensitive detection of HPV viral DNA. This early detection improves the sensitivity of screening, optimizes the intervals between examinations for women at low risk, and overall, significantly contributes to the prevention of cervical cancer through earlier intervention.

**Keywords**: Screening; Cervical cancer; Human papilloma virus (HPV); High-risk genotypes; RT-PCR.

# Sommaire

**Remerciements**

**Dédicaces**

**Liste des abréviations**

**Liste des figures**

**Liste des tableaux**

**Résumé**

**Introduction…….....** **1**

**Partie bibliographique**

1. Généralités sur le cancer du col de l'utérus……..... **4**
 1.1. Le col de l'utérus…….. **4**
 1.2. Cancer du col de l'utérus…….. **4**
  1.2.1. Epidémiologie…….. **5**
  1.2.2. Les types du cancer de l'utérus……..... **8**
  1.2.3. Les facteurs de risque du cancer du col de l'utérus……..... **9**
2. La liaison entre le papillomavirus humain (HPV) et le cancer du col……... **11**
 2.1. Les papillomavirus humains(HPV)…… **11**
  2.1.1. Classification des HPV…… **15**
  2.1.2. Cycle viral…… **17**
 2.2. Modes de transmission des HPV…… **18**
  2.2.1. Transmission par voie sexuelle…… **18**
  2.2.2. Autres modes de transmission …… **19**
 2.3. Les oncogènes du HPV…….. **19**
 2.4. Diagnostic biologique du cancer du col de l'utérus……... **21**
3. Prévention contre le cancer du col de l'utérus……..... **21**
3.1. Dépistage du cancer du col de l'utérus…… **21**
  3.1.1. Frottis cervico-utérin (Test de Papanicolaou)…….. **21**
  3.1.2. La colposcopie ……..... **22**
  3.1.3. Les tests HPV……... **23**
 3.2. Vaccination contre le HPV…… **29**
 3.3. Hygiène corporelle……..... **29**

**Partie pratique**

1. Matériels et methods……. **31**
1.1 Population d'études ……..... **31**
1.1.1 Etude des frottes CU a setif …….…… **31**
1.1.2 Etude du test HPV a setif ……. **31**
1.2 .Méthodes…… **31**
1.2.1. La cytologie……. **32**
1.2.2. La colposcopie/biopsie…….. **32**
1.2.3 Extraction de L'ADN……..... **32**
12.4 Contrôel de qualité des extraits d'ADN……..... **32**
1.2.5. RT_PCR (qPCR)…… **32**
1.2.6 Analyse statistique par Excel……..... **36**
2. Résultats……..... **36**
2.1. La cytologie…….. **36**
2.2 Epidémiologie du CCU à Sétif…… **37**
2.3 L'extraction d'ADN…….. **38**
2.4 La qPCR…… ……... **38**
2.4.1 Résultats globaux de la RT-PCR …… **40**
2.5 La concordance entre deux méthodes de dépistage du cancer du col de l'utérus…….. **41**
3 Discussion…….. **43**
4 Conclusion ……. **51**
5 Références bibliographiques…….. **53**