REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIR MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQU
UNIVERSITE YAHIA FARES -MEDEA

FACULTE DES SCIENCES

Mémoire

Présentée en vue de l'obtention du Diplôme de **Master e**n biologie

Spécialité : **Biologie et Pathologie Cellulaire**

Présentée par **:**

- SENOUSSAOUI KHAOULA **- LAGHOUATI NOURA**

THEME :

Etude épidémiologique de cancer du col utérin état des lieux et situation en Algérie

Devant le jury composé de :

-ABBES RACHIDA	université de Médéa	encadrant
-BACHEN MOHAMED	université de Médéa	président
-NABI IBRAHIM	université de Médéa	Examinateurs

Année universitaire: **2020-2021**

Remerciements

En préambule à ce mémoire, louange à notre dieu le tout miséricordieux pour son guide, son aide dans un parcours acharné envers le savoir scientifique et qui nous a permis de mener à bien ce travail.

Nous tenons à remercier Monsieur **HADIDI** et **BEN HAFRI** respectivement doyen et chef d'option de la faculté des sciences à l'université Dr Yahia farès de Médéa.

On remercie aussi chaleureusement tous les enseignants du département de science de la nature et de la vie.

On tient tout particulièrement à remercier Madame **ABES RACHIDA**, notre encadrant, qui n'a pas ménagé le moindre effort pour nous assister dans la réalisation du présent mémoire, l'expression de notre profonde gratitude quant à sa patience, le temps et l'attention qu'il nous a consacré.

Toute notre gratitude pour ceux et celles qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire.

Nous remercions également les membres de jury d'avoir accepté d'évaluer notre travail, et qui ont bien voulu nous honorer par leur présence.

Et enfin un merci chaleureux est adressé à mes collègues les étudiantes en master 2 Biologie et pathologie cellulaire promotion 2020/2021.

Dédicace

Toutes les lettres ne sauront trouver les mots qu'il faut... Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, L'amour, le respect, la reconnaissance. Aussi, c'est tout simplement que : Je dédié cette Mémoire...

A mes très chers parents, ***Senoussaoui Mohamed*** *et* ***Mechti Nacira,*** *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 consenti 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 voeux 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.

A mes très chers frères et chères sœurs ***Moussa, Ghania , Souad, Rabiha, Cherifa, Khadidja Zahra et Hadil*** *et leurs fils et filles spécialement* ***Aya.*** *Je ne saurai exprimer l'étendue de l'affection et de l'amour que j'ai pour vous. J'espère être un modèle et une source de vocation pour vous. Vous m'avez toujours aidé et m'accompagné dans mes projets.*

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.

A mon futur mari ***Djeddou Bassem et sa Famille*** *, tu m'as soutenue et supportée pendant toute la duré de l'élaboration de cette mémoire ,sans toi , je n'y serai jamais arrivée*

Merci pour tout, le soutien, la patience ,les encouragements.

A ma chère binôme ***Laghouati Noura*** *.*

A toutes mes amis pour tout ce que nous avons vécu ensemble et pour tout le reste.

A tous les étudiants de la promotion de master ***II biologie et pathologie cellulaire*** *des Populations* ***2020-2021***

Khaoula….

Dédicace

Toutes les lettres ne sauront trouver les mots qu'il faut... Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, L'amour, le respect, la reconnaissance. Aussi, c'est tout simplement que : Je dédié cette Mémoire...

A mes très chers parents, ***Laghouati Allal*** *et* ***Belaribi Kheira,*** *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 consenti 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 voeux 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.

A mes très chers frères et chères sœurs ***Khaled , Mohamed El Amin, Nacira, Fadila ,Fatima El zohra, Ahlem, khaoula, Hanen, Aya*** *et leurs fils et filles* ***Ritadj El Djena , Abd El Mounaim, Youness Idriss, Niamat Allah , Iyad, Haytham et Yassmin .*** *Je ne saurai exprimer l'étendue de l'affection et de l'amour que j'ai pour vous. J'espère être un modèle et une source de vocation pour vous. Vous m'avez toujours aidé et m'accompagné dans mes projets. 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.*

A mon cher tendre fiancé et sa famille : Mohi Eddine Zebbiche

Tu m'as toujours aimé et respecté. Ton affection, ton soutien moral et matériel ne m'ont jamais fait défaut. C'est le lieu aujourd'hui pour moi de témoigner toute ma reconnaissance et tout mon amour à ton égard.

Que DIEU nous donne une longue vie couronnée de bonheur.

A ma chère binôme ***Senoussaoui Khaoula.***

A toutes mes amis pour tout ce que nous avons vécu ensemble et pour tout le reste ***Saida ,Iman, Nesrin, Noura, Fati et Karima.***

A tous les étudiants de la promotion de master ***II biologie et pathologie cellulaire*** *des Populations* ***2020-2021.***

Noura…

Table de la matière :

Glossaire	
Liste des abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Résumé	
Introduction……	01
Chapitre I : synthèse bibliographiques	
I. Anatomie de l'appareille génitale féminin	
I.1. La vulve…….	03
I.2. Le vagin…….……	04
I.3. L'utérus…….	04
I.4. Col de l'utérus……..	04
I.5. Les trompe……	05
I .6. Les ovaires……	05
II. La physiologie……	05
II.1. La puberté……..	05
II.1.1. Modification génitale……..	06
II.1.2. Modification corporelle……...	06
II.1.3.Modification psychique……	06
II.2. Le cycle menstruel……..	06
II.2.1. La phase folliculaire…….....	07
II.2.2. L'ovulation…….	07
II.2.3. La phase lutéale…….	07

II.3.Rétrocontrôle…….	08
II.3.1.Rétrocontrôle positive……..	08
II.3.2. Rétrocontrôle négatif……	09
II.4. La fécondation……	10
Π.5. Migration et nidation de l'embryon……	10
Chapitre II : cancer de col utérin	
I. Histoire naturel de cancer de col utérin……	12
II. La phylogénie des papillomavirus……..	13
III. Définition de cancer de col utérin…….	14
IV. Histologie de cancer de col utérin ……...	14
IV.1.L'exocol……..	15
IV.2.L'endocol……	16
IV.3.La jonction pavimento-cylindrique……	16
V. Tumeurs et lésions non cancéreuses du col de l'utérus……	17
VI. Tumeurs cancéreuses du col de l'utérus……..	18
VII. La stadification de cancer d'utérin ……	19
VIII. Facteur de risque de cancer du col d'utérin……..	20
VIII.1. Les facteurs d'environnement ……..	20
VIII.1.1. Le tabagisme……..	20
VIII.1.2. Les contraceptifs oraux ……	21
VIII.1.3. L'infection sexuellement transmissible ……	21
VIII.1.4.La multiparité……..	21
VIII.1.5.L'immunosuppression ou certaines infections……	21
VIII.1.6.Agents infectieux……	21
VIII.1.7.Absence de dépistage…….	22
VIII.2. Facteur diéditique……...	22

VIII.2.1. L'âge…….	22
VIII.3. Les Facteur endogène …….....	22
IX. La description de papillomavirus humain…….	23
IX.1. Structure de HPV…….	23
IX.2. Organisation génomique……..	24
X. Cycle viral…….	25
X.1. Infection latente…….	25
X.2. Infection productive …….	25
X.3. Cycle intégratif……...	26
XI. Mode de transmission……..	26
XI.1. Transmission sexuelle……..	26
XI.2. Transmission non sexuelle……	27
XII. Echappement à la réponse immunitaire anti virale……..	27
Chapitre III : Epidémiologie et prévention	
I. Epidémiologie de cancer de col de l'utérus……	29
II. Incidence et mortalité du cancer du col de l'utérus……...	29
III. Situation de la maladie en Algérie……	32
IV.L'épidémiologie du col de l'utérus en Algérie……..	32
V. Incidence et mortalité d cancer de col de l'utérus en Algérie…….	33
VI. La prévalence de CCU……..	33
VII .Le dépistage de la maladie en Algérie ……...	34
VIII. Le traitement et prévention…….	34
VIII.1.La prévention primaire……...	34
VIII.2.La Prévention secondaire……..	35
VIII.3.Prévention tertiaire…….	35
Chapitre IV : Etude descriptive prospectives de CCU	

I.Quelques résultats issus des études antérieures effectuées en Algérie……	**37**
Etude de Boublenza.L et al 2013……...	**37**
Etude de Nahet .A et al 2015 ……	**37**
Etude de Mehcen A et Nouri I 2016…….	38
Etude de Toudeft.F et al 2016…….	38
Etude de Debbah K et Djaid R 2019……..	39
Discussion général……...	39
Conclusion	
Références Bibliographique	
Annexes	

GLOSSAIRES

La protéine L1 : est la protéine majeure de capside. De structure hautement conservée entre les papillomavirus, elle porte les antigènes spécifiques de genre et certains antigènes spécifiques de type. Sa capacité d'auto assemblage pour former des pseudo particules virales (*viral like particles*,VLP) constitue la base des vaccins. Les VLP possèdent notamment des épitopes conformationnels communs avec la capside native et sont hautement immunogènes, tout en étant non infectieuses .Elles sont également une source d'antigènes pour le développement de tests sérologiques ELISA non commercialisés à ce jour.

La protéine L2 : est la protéine mineure de capside. Associée à la protéine L1, elle permet l'assemblage du virus et la stabilisation de la capside.

Hypothalamus: partie du cerveau qui libère, entre autres, l'hormone hypothalamique, la gonadotrophine (GnRF) qui régule l'activité de l'hormone lutéinisante (LH) et de l'hormone

Cancer invasif : présence d'excroissance ulcero-proliferative saignant au contact. Les cas significativement positifs aux tests visuels ont fait l'objet d'une biopsie. Les fragments de biopsie ont été immédiatement fixés au formol à 10%, puis traités et colorés selon les techniques d'histopathologie de routine. La lecture a été faite au microscope optique par un pathologist.

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.

Biopsie : prélèvement d'un petit fragment d'organe destiné à être analysé au microscope.

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 développé 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.

CIN : néoplasie cervicale intra épithéliale épidermoïde de bas ou haut grade (CIN1, 2 ou 3) : ce sont des lésions d'une infection ou précancéreuses qui nécessitent soit une surveillance soit d'être retirées lors d'une conisation.

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.

Dépistage : recherche d'une maladie chez une personne en bonne santé apparente avant l'apparition de symptôme.

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.

Incidence: pourcentage de personnes nouvellement atteintes d'une maladie dans une population donnée, pendant une période donnée.

Test Pap : aussi appelé frottis utérin, est un test qui fait partie de l'examen gynécologique et qui permet de déceler 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.

Néoplasie : tumeur constitué de tissu néoformé, soit bénigne, soit maligne. Le terme de néoplasie intra épithélial est aussi employé pour designer la dysplasie.

Leucorrhées : peuvent être le signe révélateur, ces leucorrhées traduisent l'inflammation propre du cancer entrainant des pertes troubles plus ou moins infectées. Par fois striées de sang, elles sont caractérisées par le fait d'être persistantes malpighiennes anormales de signification incertaine, dont les modifications cytologiques.

Œstradiol : hormone « féminine » (un oestrogène). Il est synthétisé en temps normal par les ovaires (et en quantité infime par les testicules chez l'homme) et par le placenta pendant la grossesse

Endocol : partie interne du col de l'utérus comprenant l'orifice interne et le canal endocervical.

Exocol : partie extérieure du col de l'utérus recouverte de tissu malpighien

L'hypophyse : c'est une petite glande endocrine de la taille d'un raisin qui se située à la base de cerveau.

Corps jaune : c'est une formation temporaire à l'intérieure de l'ovaire qui résulte de transformation du follicule.

Liste des abréviations

ADN : acide Désoxyribonucléique.

CCU : cancer de col de l'utérus.

CIN : cervical intra épithéliale.

CIN I: néoplasie cervicale intra épithéliale de grade 1 ou dysplasie légère.

CIN II: néoplasie cervicale intra épithéliale intermédiaire.

CINIII : néoplasie cervicale intra épithéliale sévère.

CMH : Complexe majeur d'histocompatibilité.

E6 : oncoprotéine 6.

E7 : oncoprotéine 7.

EGF: Epidermal Growth Factor.

FCV : frottis cervico-vaginal.

FSH : hormone folliculostimulante.

FIGO : fédération inter nationale de la génécologie et l'obstétrique.

GNRH :gonadotropin-releasing hormone.

HTERT: human Télomerase Reverse Transcriptase.

HPV: papillomavirus humain.

IRF : interferon régulatory factor.

IRM : l'imagerie par résonnance magnétique.

IST : infection sexuellement transmissibles.

JPC : jonction pavimento-cylindrique.

L1 : Protéine majeure de capside.

L2 : protéine mineure de capside.

LCR : longe controle regoin.

LH : hormone lutéinisante.

NF-κB: facteur nucléaire-kappa B.

NK: Natural killor.

NO2 : azote liquide.

OMS: Organisation mondiale de la santé.

PAP : papanicolaou.

PET : Tomographie par émission de positons.

POL : phase ouverte de l'utérus.

SV 40 : virus vacuolisant du signe.

TDM : tomodensitométrie

Liste de figure

Figure 1:Organes génitaux internes (Marieb, 2005) 3
Figure 2: Anatomie du col de l'utérus. (FRANCINE WALKER ; ANNIE CORTEZ.2004). 5
Figure 3:Aspect d'un koïlocyte : cellule dont le noyau est entouré d'un halo clair, effet cytopathique de l'infection HPV (Chard and Grudzinskas, 1994) 12
Figure 4:schéma représente l'Histoire naturelle (histologique) de l'infection à HPV (Hind Sami.2016) 13
Figure 5:développement histologique du cancer du col (Pisaneschi.2009)..... 13
Figure 6:Classification phylogénétique des Papillomavirus (De Villiers et al. 2004) 14
Figure 7:Schéma de l'épithélium pavimenteux-cylindrique (Sellors et Sankaranarayanan 2004**)** 15
Figure 8: structure de l'exocole (A) et l'endocol (B) normal (CIRC, 2004b)..... 16
Figure 9:structure de la zone de jonction (C) (CIRC, 2004b) 17
Figure 10: Stadification du cancer du col de l'utérus selon FIGO (voir l'annexe), tumeur primaire et métastase (Quinn et al. 2006). 20
Figure 11: Facteurs de risques du cancer du col de l'utérus (Luhna et al. 2013) 23
Figure 12 :Représentation d'une particule virale de HPV : modèle atomique de la capside et modèle schématique (Bousarghin, 2009). 23
Figure 13: Organisation du génome d'HPV de type 16. (Melón et al., 2013)..... 24
Figure 14:le cycle de réplication virale en phase latente et productive (Monsonego, 2006). 26
Figure 15: Estimation des taux de l'incidence du cancer du col de l'utérus dans le monde, en 2018 (GLOBOCAN, 2018)..... 29
Figure 16:Estimation de l'incidence du cancer chez la femme dans le monde, en 2018 (GLOBOCAN, 2018). 31
Figure 17:la mortalité du cancer chez la femme dans le monde, en 2018 (GLOBOCAN, 2018). . **Error! Bookmark not defined.**
Figure 18:Données d'incidence du cancer du col utérin dans la région MENA (Meadle East and North Africa) (Ferlay et al. 2010)..... 33

Liste des tableaux

Tableaux I : Les différentes hormones et leur rôle dans la régulation du cycle menstruel.

Tableaux II : les troubles des menstruations et leur effet sur le cycle.

Tableaux III : les déférentes tumeurs non cancéreuses qui peuvent apparaitre dans le col de l'utérus.

Tableaux IV : les déférentes tumeurs cancéreuses qui peuvent apparaitre dans le col de l'utérus.

Tableaux V : Rôle des protéines des *Papillomavirus* a haut risque.

Résumé :

Les infections par le papillomavirus humain (HPV) sont reconnues parmi les infections sexuellement transmissibles les plus fréquentes. Tandis que la plupart des infections à HPV sont inapparentes et transitoires, une infection génitale persistante par certains génotypes viraux peut conduire au développement du cancer du col de l'utérus. Le cancer du col de l'utérus est un problème de santé publique mondial. Il entraîne une morbidité et une mortalité importantes, avec plus de 500 000 nouveaux cas et plus de 300 000 décès par ans dans le monde.

Dans notre travail, nous sommes concentrés sur la situation de la maladie dans déférentes régions d'algérie et étudiée l'évolution de la maladie via son incidence, sa prévalence et sa mortalité et évaluer les mécanismes sanitaires déployés dans le dépistage de la maladie, nous avons pensé que cette maladie dans les pays développés n'a pas la même incidence ni les même conséquences que dans les pays en voie de développement.

Enfin, les femmes doivent être sensibilisées à la nécessité de se faire vacciner contre le HPV et le dépistage par frottis cervico-utérin selon les recommandations tout au long de la vie de femme.

Abstract:

Infections with human papillomavirus are recognized among the most frequent of infections sexually transmissible .While most HPV infections are subclinical and transmit persistent genital infection with certain viral génotypes may lead to développement of cervical cancer of the utérus. Cervical cancer is global public health problem, it causes significant morbidity and high mortality .With more than 500 000 new cases and 300 000 deaths.

In our work, we have focused on the disease situation in various regions of Algeria and studied the evolution, of the disease via its incidence , its prevalence and its mortality and to evaluate the health mechanisms deployed in the screening of disease ,we thought that this disease in developed countries does not have the same incidence or the same consequences as in developing countries .

Finally,women must be made aware of the need to be vaccinated against HPV and screening by cervico-uterine smear according to the recommendations throughout a woman's life.

الملخص :

تعتبر الإصابة عن طريق فيروس الورم الحليمي البشري الأكثر شيوعا بين الأمراض المنقولة جنسيا إصابة الأعضاء التناسلية باستمرار ببعض التراكيب الفيروسية قد يؤدي إلى الإصابة بسرطان عنق الرحم سرطان عنق الرحم هو مشكلة صحة حول العالم لأنه يتسبب في إصابات كبيرة و معدل وفيات مرتفع بأكثر من 500000 حالة و 300000 حالة وفاة كل سنة حول العالم .

في عملنا ركزنا على حالة المرض في مختلف مناطق الجزائر و درسنا تطور المرض من خلال حدوثه و انتشاره ووفياته و لتقييم الآليات الصحية المنتشرة في فحص المرض ,اعتقدنا أن هذا المرض في البلدان المتقدمة ليس لها نفس الإصابة أو نفس العواقب كما هو الحال في البلدان النامية .

وفي الاخير . يجب توعية النساء بضرورة التطعيم ضد فيروس الورم الحليمي البشري و الفحص عن طريق مسحة , عنق الرحم وفقا للتوصيات طوال حياة المرأة.

Introduction

Introduction :

Le cancer du col de l'utérus représente une réelle menace pour les femmes à travers le monde, avec au moins un million de femmes atteintes, selon les dernières estimations. La principale cause de ce cancer est un virus, sexuellement transmissible : le papillomavirus humain ou HPV. Son infection persistante au niveau du col de l'utérus entraine des modifications épithéliales, appelées lésions précancéreuses ou dysplasies. Avec une évolution lente sur plus de 10 ans, cette infection pourra se transformer en cancer du col de l'utérus. Pour la plupart des femmes atteintes, le problème réside dans le diagnostic beaucoup trop tardif de la maladie. Dans les pays les plus développés, cette difficulté commence à se résoudre grâce à la mise en place de programmes de dépistage, suivis de traitements efficaces. Le frottis cervico-vaginal est une technique qui a largement fait ses preuves depuis sa mise en place en routine dans les années 1960.

Ce mémoire réuni quelques travaux antérieurs effectués sur le cancer de col utérin dans différentes régions d'Algérie, nous avons voulu établir un schéma de la situation actuelle de la maladie, en précisant :

i) l'évolution de la maladie via son incidence, sa prévalence et sa mortalité

ii) évaluer les mécanismes sanitaires déployés dans le dépistage de la maladie.

La première partie de notre mémoire consiste en des rappels bibliographiques sur le cancer du col de l'utérus : son épidémiologie, son phénomène de cancérisation, ses méthodes de dépistage, son diagnostic et ses traitements. Dans la deuxième partie, nous avons présentés les travaux de recherches antérieurs (publications scientifiques ou mémoires de fin d'études), en essayant de les discuter.

.

Chapitre I :

Bases anatomiques et physiologique

I. Anatomie de l'appareil génital femelle :

L'appareil génital féminin correspond à l'ensemble des organes chargés de la reproduction Composé d'une partie extérieurement visible, la vulve, et une partie intérieure qui comprend les gonades ou ovaires, les trompes de Fallope, l'utérus et le vagin (Figure 1*)* ***(Netter et al. 1995).***

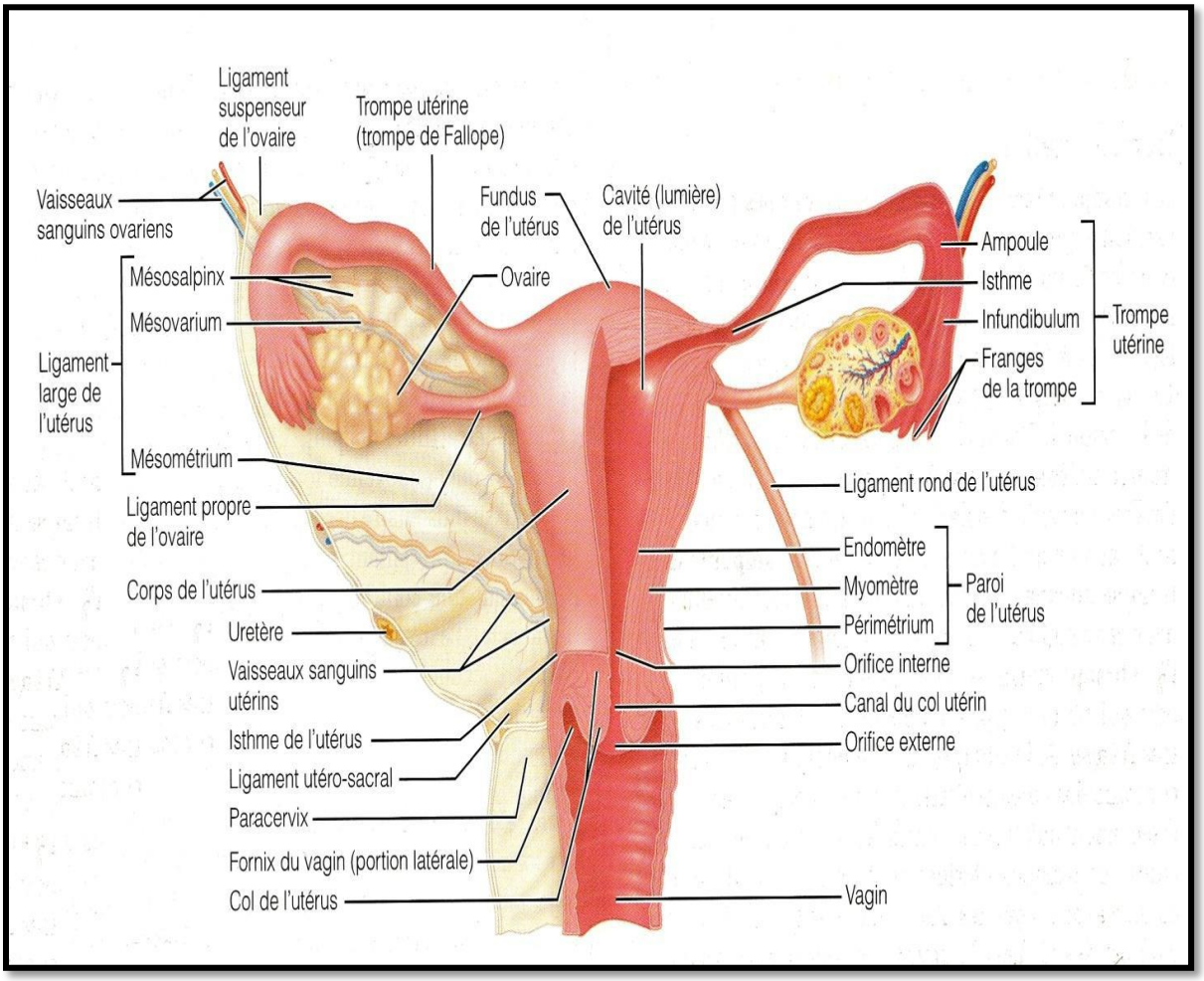


Figure 1: Organes génitaux internes **(Marieb, 2005)**

I.1. La vulve :

La vulve est l'ensemble des organes génitaux externes de la femme, est occupée par une cavité médiane, au fond de laquelle s'ouvrent l'urètre et le vagin. Cette cavité est limitée de chaque coté par deux replis cutanéo-muqueux: la grande lèvre et la petite lèvre ***(Rame et Therond, 2009).***

I.2. Le vagin :

Tube fibromusculaire de 10cm de longueur, tapissé d'une muqueuse qui s'étend de l'extérieur du corps jusqu'au col utérin ***(Marieb, 2007).***

I.3.L'utérus :

Il s'agit d'un organe creux et musculeux, aux parois épaisses, situé dans le bassin, entre le rectum et la base de la vessie, destiné à accueillir, à héberger et nourrir l'ovule fécondé ***(Marieb, 2005)***. L'utérus mesure environ 7,5cm de longueur, 2,5cm de largeur et5cm d'épaisseur ***(Tortora et Derrickson, 2007).*** L'utérus se divise anatomiquement en trois parties : le fundus correspondant à la partie supérieure arrondie, le corps utérin qui est la portion centrale effilée et une région rétrécie, l'isthme. ***(Marieb (2005).***

I .4. Le col d'utérus :

Le col utérin est une portion fibromusculaire basé de l'utérus. Il est cylindrique ou conique.et mesure de 3 à 4 cm de long pour 2.5cm de diamètre .la portion de col s'étendant à l'extérieur de l'orifice externe et appelé l'exo col .La portion de col située à l'intérieur de l'orifice externe et appelé endocol .A la limite de l'endocol et l'exocol .Se trouve la zone de jonction .Le canal endocervical traverse l'endocol et met en relation la cavité utérin en haut et le vagin en bas ***.(sellors et sankaranarayanan 2004).***

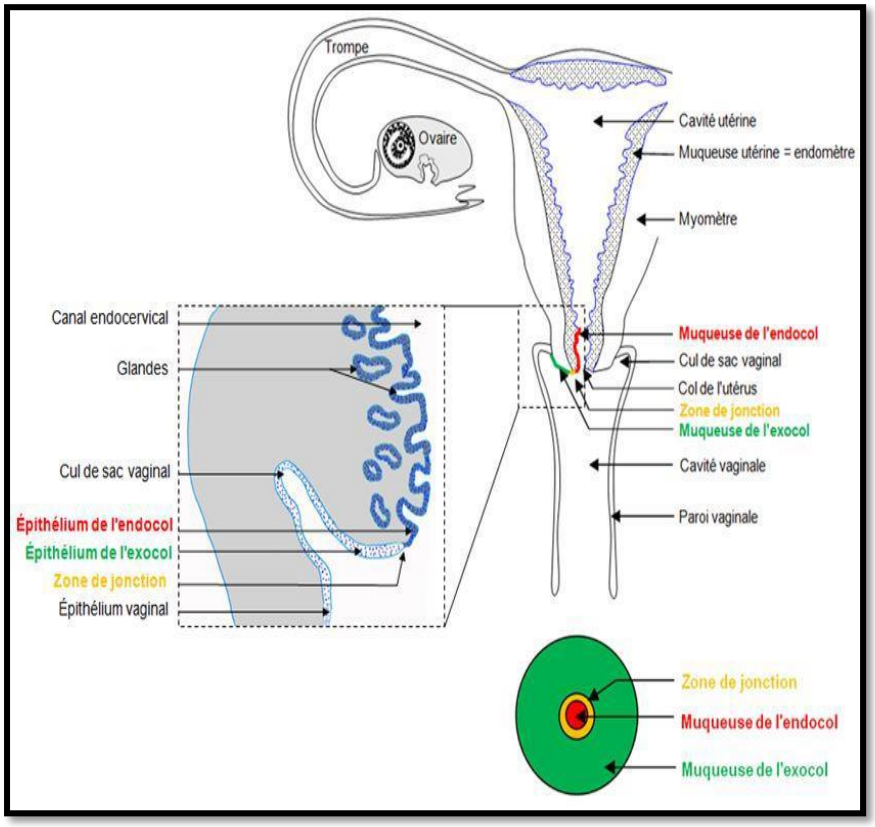


Figure 2: Anatomie du col de l'utérus**.** ***(FRANCINE WALKER ; ANNIE CORTEZ.2004).***

I .5. Les trompes :

Sont deux conduits étroits d'environ 10 cm de long et 6-8 mm de diamètre qui partent du fond de l'utérus pour se diriger vers chaque ovaire sans cependant entrer directement en contact avec eux ***(Bidjou Aya. 2017)***

I .6. Les ovaires :

Les ovaires sont au nombre de deux, sont situés de chaque coté de l'utérus et maintenus en place par différent ligaments. Ils ont la grosseur d'une grosse amande , 3cm de hauteur ,2cm de largeur, 1cm d'épaisseur ils ont pour fonction de produire les ovules d'assurer leur maturation et de synthétiser les hormones femelles en occurrence l'œstrogène et progestérone ***(Bidjou Aya. 2017).***

II. La physiologie :

II.1. la puberté :

La puberté désigne l'ensemble des phénomènes physique et psychique qui définissent le passage de l'état enfant à l'état adulte aboutissant à l'acquisition de la taille définitive et la fonction de reproduction .Cette période qui dure environ 4ans ; se caractérise par accélération de la vitesse de croissance contemporain de l'apparition des caractères sexuels secondaires ***(Bidjou Aya .2017)***

Cette période comporte plusieurs types de modifications :

II.1.1. Les modifications génitales :

Acquisition de la maturation sexuelle et les caractères sexuels secondaires se développent. Le bourgeon mammaire est le premier signe vers l'âge en moyenne de 10.9 ans. La pilosité pubienne apparait vers l'âge de 10.4 ans, puis la pilosité axillaire. Les organes génitaux externes se modifient, L'utérus et les ovaires se développent et l'adolescente devient menarche vers l'âge de 12.6 ans. L'ovulation devient possible ***(Sultane C 1999.)***

II.1.2. Les modifications corporelles :

Pousse de croissance, modification de la silhouette et des proportions du corps sous l'influence de l'œstradiol, le gain statural est de 7 à 9 cm par ans, alors qu'il était de 5cm par an auparavant. L'âge osseux progresse jusqu'à la période de fusion des cartilages de croissance. Le sésamoïde du pouce à 11 ans coïncide avec les premiers signes pubertaires. ***(Sultane C 1999).***

II.1.3. Les modifications psychiques :

Modifications de la personnalité et du Comportement .En effet chez la fille le schéma corporel se modifie et des troubles relationnels peuvent apparaitreen moyenne vers l'âge de 9-10 ans Le processus dure environ 6 ans et est achève, en moyenne vers 16 ans ***(SultaneC 1999)***

II.2. Cycle menstruel :

Le cycle menstruel est la période au cours de laquelle le corps de la femme se prépare à une éventuelle grossesse. La durée d'un cycle varie d'une femme à l'autre, et varie physiologiquement au cours de la vie d'une même femme. Durant les premiers mois suivant la puberté, les cycles sont souvent anovulatoires et ne suivent pas de rythme fixe. Peu à peu la durée

des cycles se stabilise et se raccourcit pour atteindre en moyenne 28 jours, plus ou moins 3 jours ***(Cole la.2009)***.

On peut distinguer trois principales phases au cours d'un cycle menstruel.

II.2.1. La phase folliculaire :

C'est la période de la croissance et le développement des follicules. Elle s'étend, typiquement, du jour 1 au jour 14 ou tous les événements qui se déroulent durant cette phase sont étroitement régulés par des hormones, notamment LH (hormone lutéinisante), FSH (hormone folliculostimulante) et les œstrogènes **(*Mauvais-Jarvais et Sitruk-ware, 1998)***.

II.2.2. Ovulation :

L'ovulation, ou l'éclatement du follicule mûr appelé encore ponte folliculaire, caractérisée par la libération de l'ovocyte I dans les trompes de Fallope provoqué par une lyse locale du tissu ovarien et s'accomplit en moins de 5minutes au 14éme jour du cycle. Elle se met en place 36 h après le pic de LH dont le levé de l'inhibition est stimulé parles taux élevés des œstrogènes sécrété par la thèque interne et la granulosa. L'ovocyte I subit, après l'ovulation, une phase de maturation qui aboutit à la formation d'un ovocyte mature ou ovocyte il contenant la moitié du matériel chromosomique humain, de 23 chromosomes ***(Lamazou et Salama, 2007).***

II.2.3. Phase lutéale :

La phase lutéale est la phase qui suit l'ovulation et s'étale du 15éme à 28éme jours du cycle menstruel et se caractérise par des modifications ovariennes et utérines ***(Sherwood, 2000)***

Tableau I : Les différentes hormones et leur rôle dans la régulation du cycle menstruel ***(De-Groot, 1989)***

Hormone	Sécrétée par	Fonction principales
GNRH (gonadotropin-releasing hormone)	Hypothalamus	Réguler la sécrétion de FSH et LH.
FSH (fillicule stimulating	Hypophyse antérieure	Stimuler la croissance des follicules ovariens.

hormone)		Stimuler la sécrétion d'œstrogène dans les cellules des follicules ovariens.
LH (luteinizing hormone)	Hypophyse antérieure	Déclenche l'ovulation. Convertir le follicule ovarien dominant en corps jeune après libération de l'ovule. Stimuler la sécrétion de progestérone du corps jeune.
Œstrogène	Ovaire (follicule)	Favoriser la croissance des vaisseaux sanguins dans l'endomètre. Stimuler le développement de la glaire cervicale. Favoriser la maturation des follicules.
Progestérone	Ovaires (corps jeune)	Favoriser le développement des vaisseaux sanguins. Diminuer la quantité de la glaire cervicale de sorte que les spermatozoïdes ne puissent pas la pénétrer. Des niveaux élevées inhibent la sécrétion de GnRF (gonadotropin-releasing factor) et partante de FSH et LH.

II.3.Rétrocontrôle :

Chez les femmes ménopausées ou ayant subit l'ablation des deux ovaires ont un taux de LH supérieur au taux des bases habituels, cette observation permet de mettre en évidence un rétrocontrôle ou un feed-back exercé par les hormones ovariennes sur l'axe hypothalamo-hypophysaire. Ce rétrocontrôle est stimulant ou inhibant selon la concentration d'hormones ovariennes **(*Camara et* al. *2008)***

II.3.1. Rétrocontrôle positif :

ou feed-back positif il est exercé en fin de la phase folliculaire par des fortes concentrations plasmatiques d'œstrogènes qui ont un effet stimulant sur la sécrétion de GnRH par l'hypothalamus et celle de LH et FSH par l'hypophyse. D'autre part, les œstrogènes augmentent la sensibilité des cellules antéhypophysaires gonadotropes à la GnRH aboutissant au pic ovulatoire LH ***(Hennen, 2001).***

II.3.2. Rétrocontrôle négatif :

Le rétrocontrôle négatif est exercé en début de la phase folliculaire jusqu'à la préovulation par les faibles concentrations plasmatiques d'œstrogènes, en inhibant la sécrétion de GnRH par l'hypothalamus et par conséquent l'inhibition de la sécrétion des gonadotrophines FSH et LH ***(Ganassia et Procureur, 1999).***

II.4. Troubles des menstruations :

Tableaux II : les troubles des menstruations et leur effet sur le cycle ***(Constantini N et al .2005)***

Troubles des menstruations	caractéristique	Effet sur le cycle
Aménorrhée	-Absence de règles en dehors de la grossesse. -absence de follicule dans les ovaires ; les gonades au repos	Les ovaires ne peuvent pas produire d'œstrogènes. -absence de stéroidogenése et bien entendu d'ovulation.
Polyménorrhées (pollakiménorrhée)	-Cycles courts (<21 jours)	-Troubles du cycle menstruel.
Hyperménorrhées	-Règles trop abondante (+80ml)	-Troubles du cycle menstruel. -animés
Ménorragie	Flux menstruel et trop abondant (+80ml) et trop long (>7 jours)	-Troubles du cycle menstruel. - anémie sévère. -douleurs pelvienne.
Spanioménorrhée	-périodes d'aménorrhée séparées par la survenu d'un cycle vrai. -métrorragie	-sécrétion de base de ces stimulines mais sont pic ovulatoire.
Hypoménorrhée	Règles de durée peu abondante (<3 jours)	-Troubles du cycle menstruel.
Anisoménorrhée	Cycle irrégulier dans sa périodicité.	-des anomalies au niveau de cycle menstruel.

Métrorragie	-une suppression de pic pré-ovulatoire des gonadostimu-lines. -une sécrétion ostrogénique ovarien fluctuante, déterminant Au niveau de l'endomètre.	-douleur pelvienne. -petite saignement et gonfle-ment abdomino-pelvien.
Les crampes menstruelles (dysménorrhées)	-rupture du tissu utérin et les contractions de l'utérus qui cherche à aider le sang à s'évacuer hors de l'organisme.	-elles touchent les muscles de l'abdomen et aussi des cuisses. -la tension mammaire. -les céphalées et vertiges. -nausées et vomissements. -le stress et l'anxiété.

III. La fécondation :

La fécondation proprement dite est l'ensemble des phénomènes qui résultent de la rencontre du gamète mâle (spermatozoïde) avec le gamète femelle (ovocyte). Cette rencontre est précédée de transformations cellulaires des cellules de la lignée germinale (Gamétogenèse) et d'un long cheminement des gamètes dans les voies génitales. Ces évènements, qui conditionnent la fécondation, sont décrits avant ceux de la fusion cellulaire à l'origine de la formation de l'œuf ou zygote ***(Bidjou .Aya.2017)***

IV. La migration et nidation de l'embryon :

Dés que la fécondation est réalisée, la cellule œuf migre lentement vers l'utérus en commencent ces première division par (2puis 4, 8,16 ,32 cellule) ceci forme les premiers stades de développement embryonnaire au bout de 4 jour, l'embryon commence à s'organiser pour donner une première ébauche embryonnaire appelé blastocyte vers le 7 éme jour après la fécondation, cette étape est suivie de la nidation ou le blastocyte s'implante dans l'endomètre utérin ***(Bijou Aya.2017)***

Chapitre II

Cancer de col du l'utérus

I. Histoire naturelle de cancer de col de l'utérus :

Le cancer du col utérin se développe très lentement, sur une quinzaine d'années.

Les lésions précurseurs de cette pathologie débutent généralement à la jonction entre les muqueuses malpighiennes et glandulaires du col de l'utérus. Il est donc important de localiser cette zone en perpétuel remaniement, car elle correspond à un site privilégié d'infection par les HPV (papillomavirus humain). L'HPV infecte les cellules basales de l'épithélium malpighien, le plus souvent, à travers un microtraumatisme. Les cellules cervicales ainsi infectées prennent un aspect particulier : le noyau s'entoure d'un halo clair aux contours irréguliers, correspondant à une zone de nécrose du cytoplasme. On leur donne alors le nom de koïlocytes **(figure 5).** Cet effet cytopathique est spécifique de l'infection à HPV ***(Baba and Câtoi, 2007).***

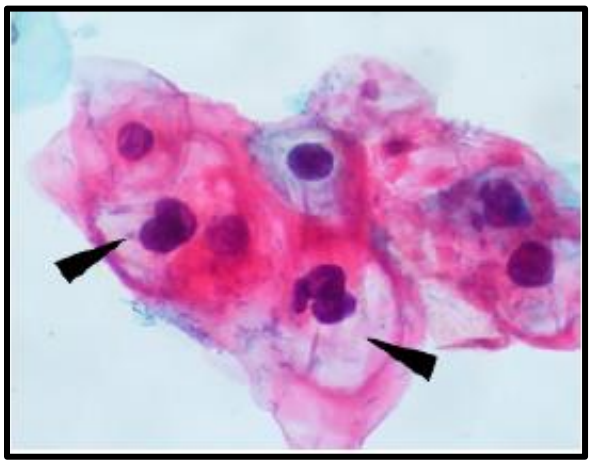


Figure 3: Aspect d'un koïlocyte : cellule dont le noyau est entouré d'un halo clair, effet cytopathique de l'infection HPV ***(Chard and Grudzinskas, 1994)***

Au niveau histologique, la progression se traduit par la perte de la différentiation cellulaire, donnant l'aspect d'un néoplasie cervical intra épithélial (CIN). Cette dernière évolue de CIN 1 vers CIN 3, puis vers le cancer infiltrant. Une proportion de 10 à 15% des CIN 1 non traitées passeront au stade CIN 2-3, tandis que les autres régresseront spontanément dans les deux années suivant le diagnostic initial. Le risque d'évolution d'un CIN1 vers un CIN 3 ou une lésion plus grave a été évalué à 1% par an, tandis que le risque de progression d'un CIN 2 vers les stades plus sévères serait de 16% en 2 ans à 25% en 5 ans ***(Moscicki et al. 2012).***

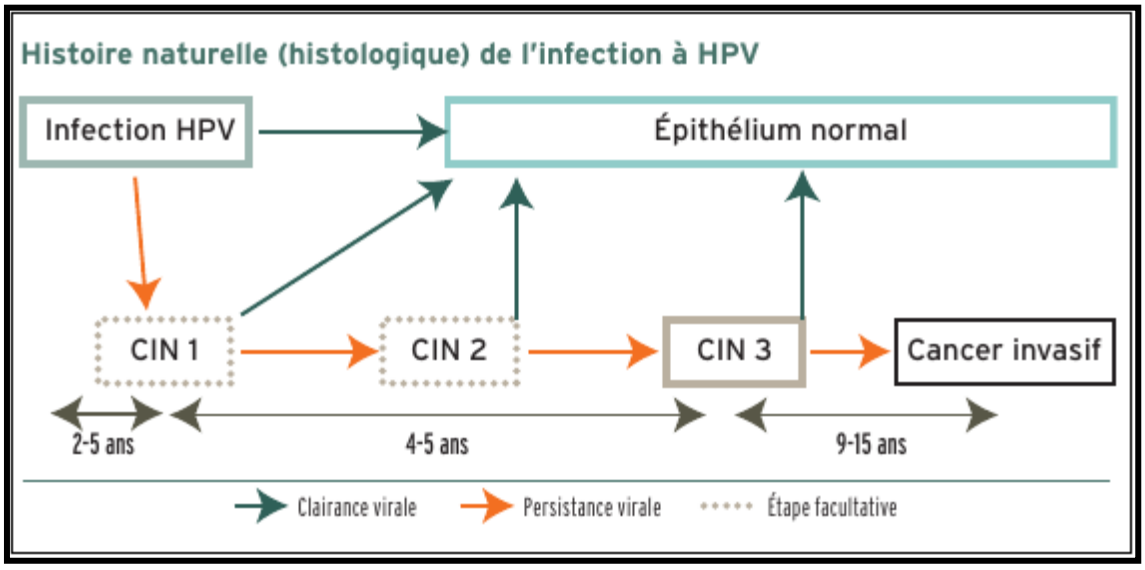


Figure 4schéma représente l'Histoire naturelle (histologique) de l'infection à HPV ***(Hind Sami.2016)***

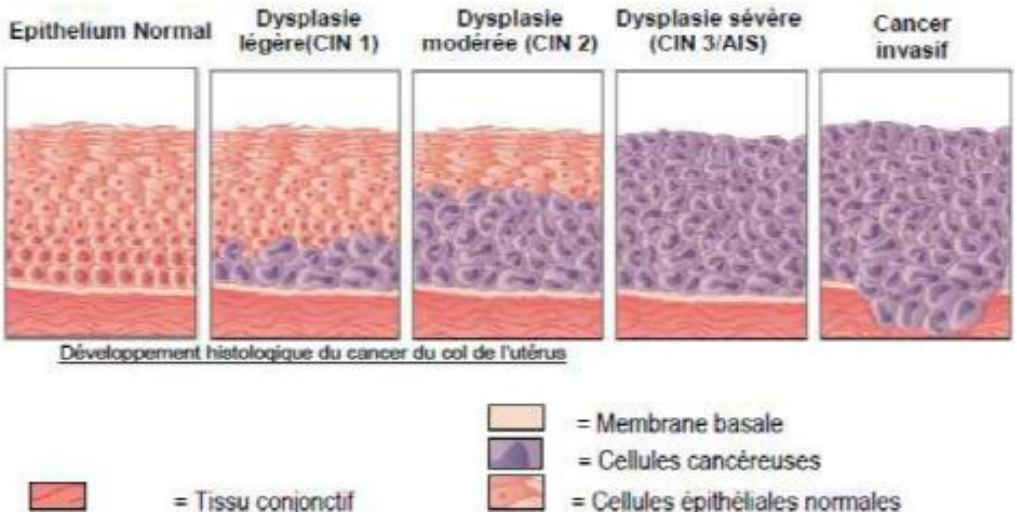


Figure 5:développement histologique du cancer du col ***(Pisaneschi.2009)***

II. phylogénie des Papillomavirus :

Les Papillomavirus appartiennent à la famille des Papillomaviridae, leur classification repose sur des identités de séquences codant la protéine majeure de capside L1, qui est la protéine la plus conservée ***(De Villiers et al. 2004)***. **La figure7** donne la classification phylogénique des Papillomavirus. Actuellement, il existe un peu plus de 200 types de Papillomavirus humains et Papillomavirus animaux ***(Alain et al. 2010).***

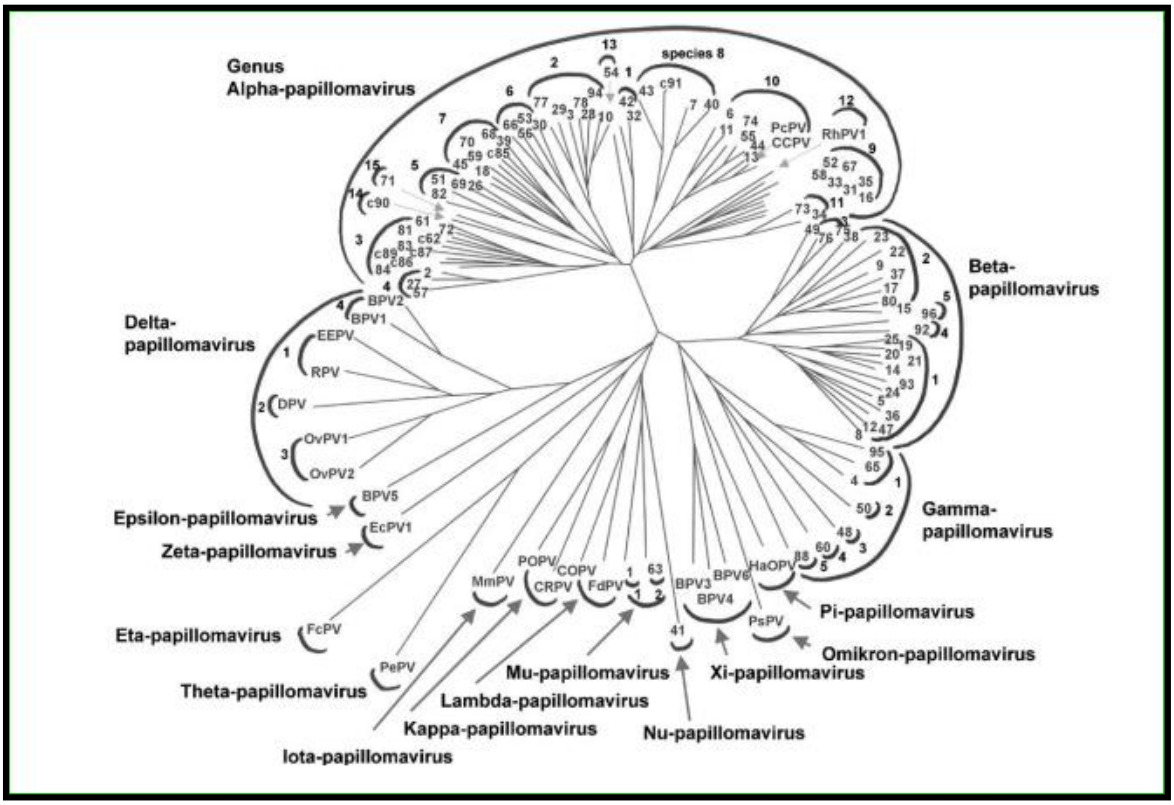


Figure6: Classification phylogénétique des Papillomavirus **(*De Villiers et al. 2004)***

III. Définition du cancer du col de l'utérus :

Le cancer du col de l'utérus « épithélioma », provient de l'épithélium, et « -Oma » pour signaler une forme de cancer. Ce cancer viro-induit débute dans la zone de transition lorsque des cellules de la muqueuse cervicale dégénèrent en cellules malignes. Il se développe, sans signe d'alerte et en général touche les femmes jeunes entre 30 et 50 ans ***(Duport, 2008).***

IV. Histologie de col de l'utérus :

Deux types d'épithélium tapissent la surface du col de l'utérus : épithélium pavimenteux (épithélium malpighien) tapissant l'exocol, constitué de plusieurs couches de cellules et épithélium cylindrique (également appelé épithélium glandulaire) constituant la portion endocervicale réparti en une unique couche cellulaire. Il est beaucoup plus mince que l'épithélium pavimenteux.

La différence d'épaisseur entre les deux épithéliums donne une ligne étroite, marquée par une dénivellation dite la zone de jonction pavimenteux-cylindrique(JPC). La localisation de la

JPC originelle varie avec l'âge de la femme, son statut hormonal, l'utilisation ou non d'une contraception orale ***(Chiah, 2014).***

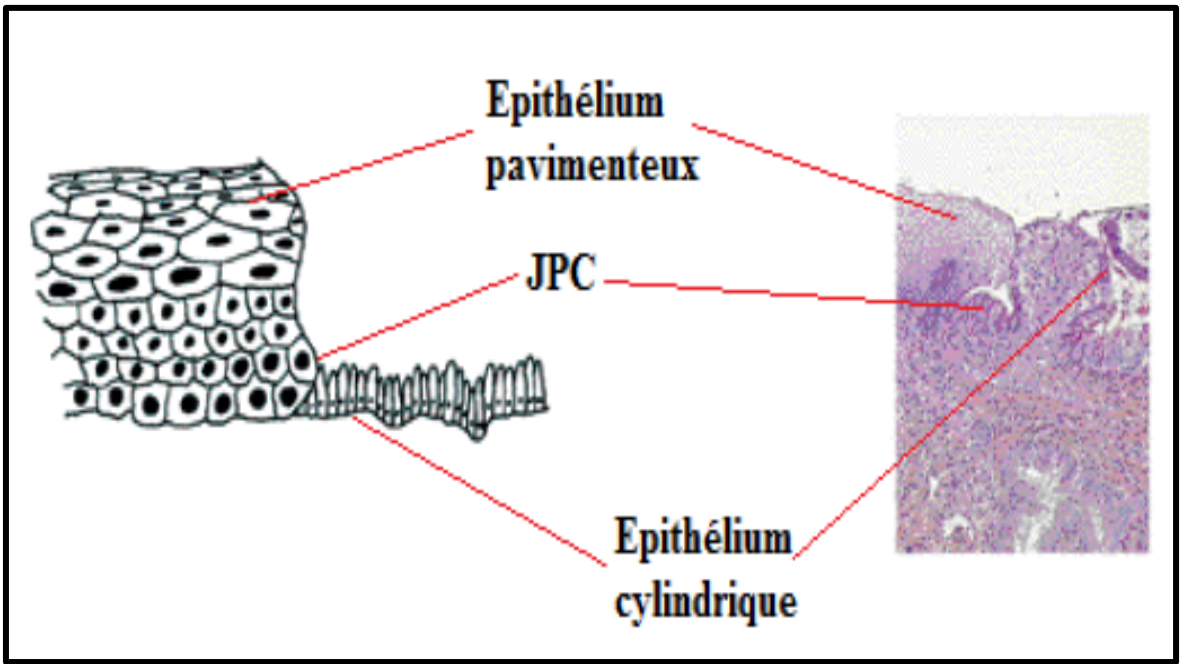


Figure 7:Schéma de l'épithélium pavimenteux-cylindrique ***(Sellors et Sankaranarayanan 2004)***

IV.1.L'exocol :

L'exocol est tapissé d'un épithélium malpighien ou pavimenteux pluristratifié riche en glycogène. A l'examen visuel, il a une couleur rose pâle. Son architecture histologique révèle 5 couches qui vont de la profondeur vers la périphérie :

a) Une couche germinatrice ou basale profonde : elle est faite d'une seule assise de cellules de petites tailles, de forme cylindrique, tassées les unes contre les autres en palissade le long de la membrane basale.

b) Une couche basale externe formée par 3 ou 4 assises de cellules analogues ; mais un peu plus volumineuse. On retrouve des mitoses dans les cellules les plus profondes,

c) Une couche intermédiaire formée de 5 ou 6 couches de cellules plus volumineuses, polyédriques et séparées par un espace intercellulaire. A travers cet espace, les cellules sont reliées par des ponts intercellulaires. Ces cellules ont un cytoplasme abondant et clair riche de glycogène,

d) Une couche superficielle ou zone de kératinisation intra-épithéliale de DIERKS : elle est formée par 6 à 8 couches de cellules qui s'aplatissent progressivement vers la surface.

Leur membrane est épaisse, leur cytoplasme est rempli de glycogène. En présence de lugol, ce glycogène est coloré en brun acajou ; leur noyau est petit et homogène,

e) La zone de desquamation est constituée de cellules qui se détachent facilement de la surface de la muqueuse. Elles se desquament isolement et gardent leurs noyaux. Elles constituent les étalements des frottis exocervicaux. ***(Traoré S. 2005)***

IV.2.L'endocol :

L'endocol est tapissé par un épithélium cylindrique uni-stratifié mucosécrétant, qui est moins épais que l'épithélium pavimenteux de l'exocol. Cet épithélium cylindrique est constitué d'une seule couche de cellules hautes reposant sur la membrane basale de couleur sombre à la coloration. Il s'invagine également dans le stroma cervical, provoquant la formation de cryptes endocervicales (appelées glandes endocervicales) ***(Sellors et Sankaranarayanan 2004)***

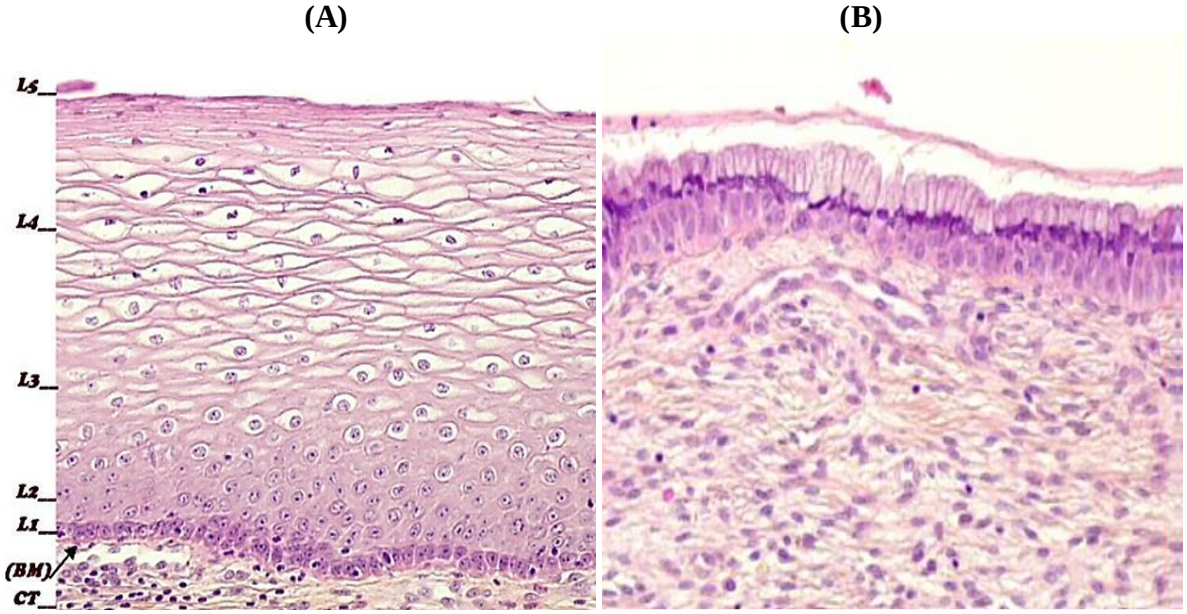


Figure 8: structure de l'exocole (A) et l'endocol (B) normal ***(CIRC, 2004b)***

IV.3.La jonction pavimento-cylindrique (JPC) :

C'est la jonction entre l'épithélium pavimenteux (malpighien) et l'épithélium cylindrique, avec aspect d'une ligne étroite. Sa topographie varie en fonction de l'âge, de la parité et du statut hormonal de la femme. ***(Sankarknarayanan R et al 2003).***

Entre ces 2 épithéliums, il se forme une zone où l'épithélium cylindrique est remplacé par un épithélium métaplasique pavimenteux ; cette zone est fragile, ulcérable, subit des remaniements mécaniques et inflammatoires entraînant l'existence de lésions : elle est appelée ***zone de remaniement*(ZR)** ; elle mesure d'après Fluhmann F. 6mm de long en moyenne (1 à 10mm) chez l'adulte. C'est dans cette zone que débutent généralement les néoplasies cervicaux à proximité de la jonction pavimento-cylindrique ***(Traoré S. 2005)***
(Sankarknarayanan R et al 2003).

(C)

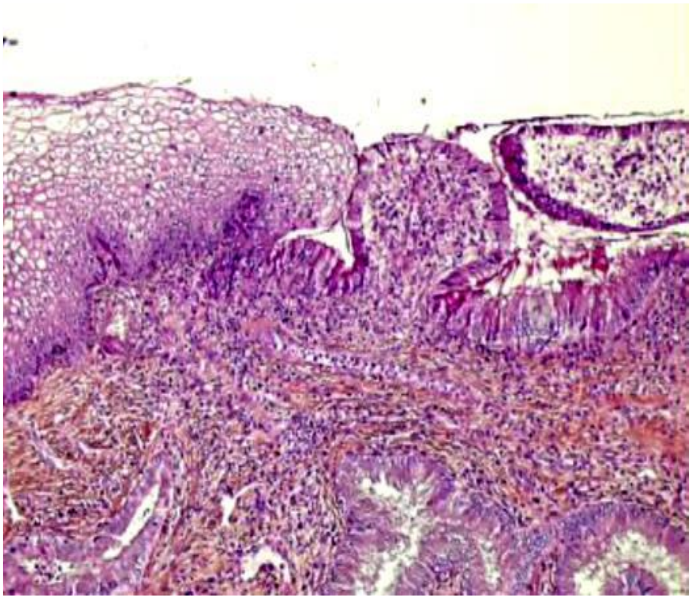


Figure 9:structure de la zone de jonction (C) ***(CIRC, 2004b)***

V. Tumeurs et lésions non cancéreuses du col de l'utérus :

La tumeur non cancéreuse, ou bénigne, du col de l'utérus est une masse qui ne se propage pas à d'autres parties du corps (pas de métastases). Ce type de tumeur ne met habituellement

pas la vie en danger ***(Société canadienne du cancer, 2017a).*** Le tableau suivant résume les déférentes tumeurs non cancéreuses qui peuvent apparaitre dans le col de l'utérus :

Type de tumeurs	Localisation	Caractéristique et sous types
Polype cervical ***(CIRC, 2004a).***	. Il prend naissance dans le canal endocervical et peut avancer dans le vagin.	-Une masse rouge semblable à un doigt.
Le kyste de Naboth ***(Société canadienne du cancer, 2017a).***	Apparaît souvent à la surface du col de l'utérus. Il arrive parfois que les cellules malpighiennes qu'on observe normalement dans l'exocol commencent à se développer sur les cellules qui produisent le mucus dans l'endocol.	-Une masse ronde et lisse. - Il peut devenir suffisamment gros pour modifier la forme du canal cervical.
Le fibrome cervical ***(Okogbo et al. 2011 ; Société canadienne du cancer, 2017a).***	prend naissance dans le tissu musculaire du col de l'utérus	. Il ressemble au fibrome utérin -Petit mesurant de 0,5 à 1 cm de large.
Cervicite ***(CIRC, 2004c).***	Affectant l'épithélium cylindrique du col utérin	-Elle peut se traduire par une simple allergie. -Elle peut être due à une maladie sexuellement transmissible.

VI. Tumeurs cancéreuses du col de l'utérus :

La tumeur cancéreuse, ou maligne du col de l'utérus peut croître et se disséminer à d'autres parties du corps. Il s'agit du carcinome épidermoïde et de l'adénocarcinome qui sont les deux formes les plus fréquentes. Ces deux formes de cancer du col de l'utérus se développent habituellement à partir de changements précancéreux dans le col. Heureusement, ce ne sont pas tous les changements précancéreux du col de l'utérus qui évoluent en cancer. D'autres types de tumeurs cancéreuses du col de l'utérus peuvent se manifester. Ils ne sont pas très fréquents et peuvent être traités différemment du carcinome épidermoïde et de l'adénocarcinome du col d'utérus ***(HAS, 2013; Ouahioun et al. 2016).*** Le tableau suivant résume les déférentes tumeurs cancéreuses qui peuvent apparaitre dans le col de l'utérus :

Type de tumeurs	**pourcentage**	**localisation**	**Les types de carcinome**
Carcinomes épidermoïdes ***(Marthet al 2017)***	Presque 80-90% des cancers du col de l'utérus.	Prennent naissance dans les cellules plates et écailleuses qui recouvrent l'exocol. Le carcinome épidermoïde apparaît le plus souvent	-Le carcinome *in situ*. - Le carcinome micro-invasif. - Le carcinome invasif. - Le carcinome verruqueux. - Le carcinome papillaire. - Le carcinome transitionnel

		dans la jonction squa-mo-cylindrique	papillaire. - Le carcinome condylomateux. - Le carcinome basaloïde. - Le carcinom lymphoépithélial.
Adénocarcinome ***(Pirog, 2017).***	représente de 10 à 20% de tous les cas de cancer du col de l'utérus.	prend naissance à partir des glandes endocervicales qui sont contiguës à la zone de jonction.	-Le carcinome *in situ* - Le carcinome micro-invasif -Le carcinome invasif - Le carcinome verruqueux - Le carcinome papillaire. - Le carcinome transitionnel papillaire. - Le carcinome condylomateux - Le carcinome basaloïde - Le carcinom lymphoépithélial.

VII. La stadification de cancer de col de l'utérus :

Le système de stadification le plus fréquemment employé pour le cancer du col de l'utérus est la classification de la fédération internationale de la gynécologie et l'obstétrique (FIGO). Dans le cas du cancer du col de l'utérus, il y a 4 stades. Pour les stades 1 à 4, on utilise souvent les chiffres romains I, II, III et IV. En général, plus le numéro du stade est élevé, plus le cancer s'est propagé. Le stade 0 ne fait pas partie de la classification FIGO. Au stade 0, on parle d'état précancéreux du col de l'utérus ou de carcinome in situ **(Figure 10)** ***(Wiebe et al. 2012).***

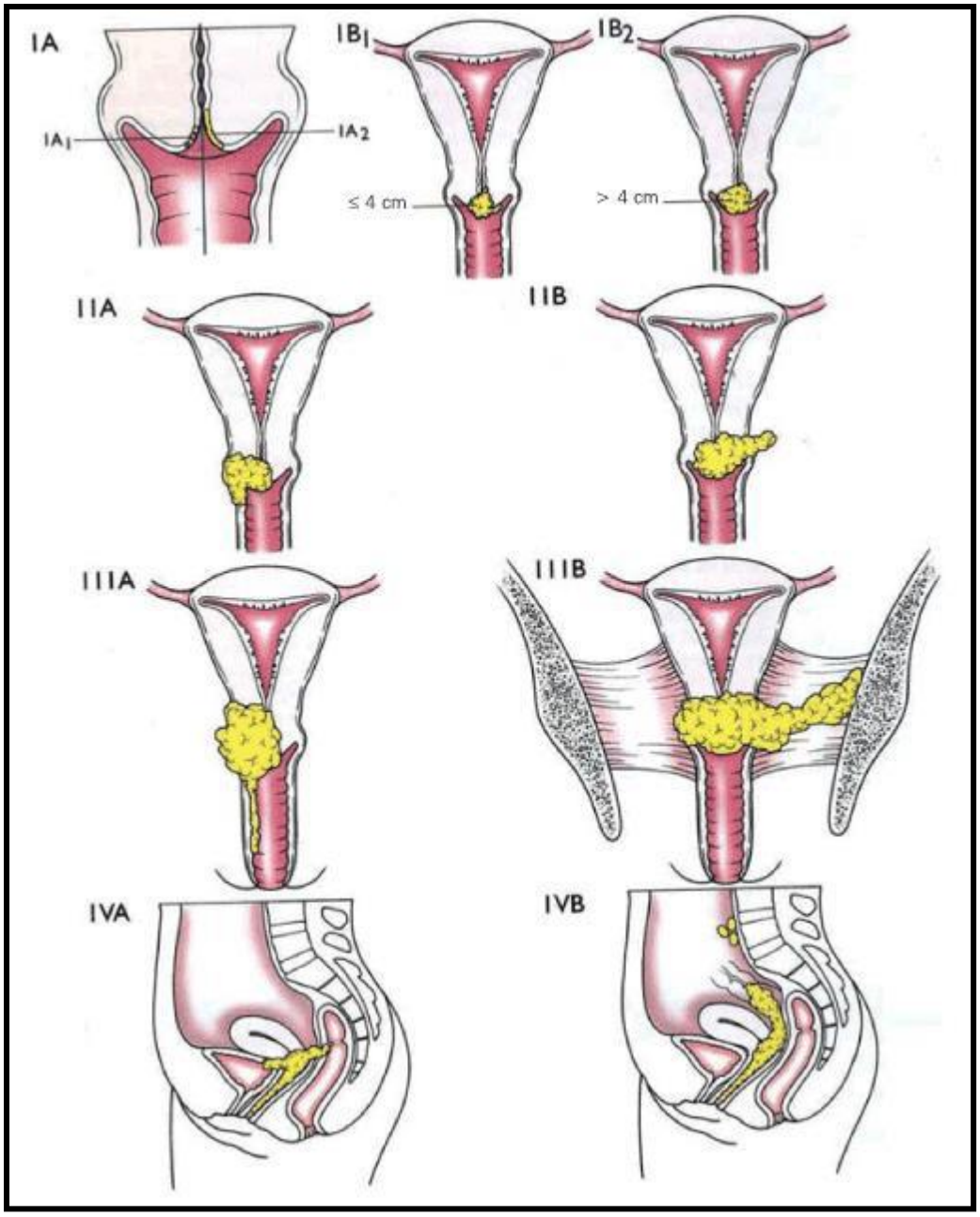


Figure 10: Stadification du cancer du col de l'utérus selon FIGO (voir l'annexe), tumeur primaire et métastase ***(Quinn et al. 2006).***

VIII. Facteurs de risque de cancer du col de l'utérus (CCU) :

VIII.1.Les facteurs environnementaux :

VIII.1.1.Le tabagisme :

Le tabagisme actif (plus de 15 cigarettes par jour) est significativement et indépendamment associé aux lésions cervicales. Il diminue la réponse immunitaire, en augmentant les risques d'infections persistantes. Les fumeuses ont un risque deux fois plus élevé de cancer du col

utérin. En fait, le nombre de cigarettes fumées chaque jour est corrélé à la sévérité de la maladie ***(Chiah, 2014, Duport, 2007).***

VIII.1.2.Les contraceptifs oraux :

L'utilisation au long cours (plus de 5 ans) des oestroprogestatifs par des femmes présentant une infection à HPV persistante constitue un facteur favorisant l'apparition d'un cancer du col. On pense actuellement que ce risque est multiplié par un facteur pouvant aller jusqu'à deux ***(OMS, 2007 ; Duport, 2007).***

VIII.1.3.Infections sexuellement transmissibles (IST) :

Les marqueurs d'exposition aux autres IST ont été retrouvés associés au cancer du col de l'utérus de façon répétée. Le risque de développer un cancer cervical est multiplié par deux en présence d'anticorps dirigés contre le *Chlamydia trachomatis* et le virus *Herpès simplex* de type 2 ***(Chiah. 2014).***

VIII.1.4. La multiparité :

Il est démontré une augmentation du risque de développement de carcinomes épidermoïdes du col utérin chez les patientes multipares au-delà de 7 grossesses menées à terme. De même, le jeune âge lors d'une première grossesse est un facteur de risque ***(Faridi R et al 2011)***

VIII.1.5.L'immunosuppression ou certaines infections :

Les femmes immunodéprimées sont plus susceptibles à l'infection à HPV, que ce soit en raison d'un traitement immunosuppresseurs (en cas de transplantation ou de lupus) ou en raison de l'infection par le VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine). Dans ces cas, l'évolution du cancer invasif du col utérin est plus rapide ***(Faridi et al 2011).***

VIII.1.6.Agents infectieux :

Facteur viral (HSV2) : les chercheurs ont mis en évidence que l'association d'Herpès simplex virus 2 et du papillomavirus fait augmenter significativement le risque d'apparition du cancer du col utérin ***(Hildesheim et al. 1991).***

Facteurs microbiens : suite aux examens sérologiques, le cancer du col peut être identifié chez des patientes porteuses de bactéries infectieuses telles que *Chlamydiae trachomatis* ***(Koskela et al. 2000).***

VIII.1.7.Absence de dépistage :

Le risque de cancer cervical le plus élevé est observé chez les femmes qui n'ont jamais eu de test de dépistage et chez celles qui n'ont eu qu'un seul examen de dépistage datant de plus de cinq ans. L'absence de surveillance joue donc un rôle prépondérant dans la survenue d'un CCU. **(*Riethmuller2013).***

VIII.2.Facteurs diététiques :

Un déficit en vitamine A favoriserait le développement des lésions intra épithéliales, en revanche, des études ont souligné que les fruits et légumes riches en vitamine C, folates ou caroténoïdes, auraient un effet protecteur et favoriseraient la régression des lésions de bas grade. ***(Monsonego, 2006 in Chiah, 2014).***

VIII .2.1.L'âge :

La majorité des infections à HPV et en particulier les HPV à haut risque oncogène sont transitoires avant 35 ans. La proportion des femmes concernées par cette infection après 35 ans sont celles qui ont une infection persistante par les HPV à haut risque et pour lesquelles une lésion cervicale actuelle ou future a une forte probabilité d'être détectée. Un âge plus élevé entraîne un taux de clairance d'HPV plus faible ***(Nelly, 2009).***

VIII .3.Les facteurs endogènes (liés à l'hôte) :

chez les patients immunodéprimés notamment les femmes infectées par le VIH, ou greffées du rein, la prévalence des infections à HPV est également accrue et ce par défaut de clairance virale qui favorise la persistance de l'infection. Les lésions associées à HPV apparaissent plus précocement chez les femmes VIH positif que chez les femmes immunocompétentes, et elles progressent plus rapidement vers une lésion de haute grade, voire un cancer invasif, et récidivent également plus fréquemment après traitement ***(Chiah2014).***

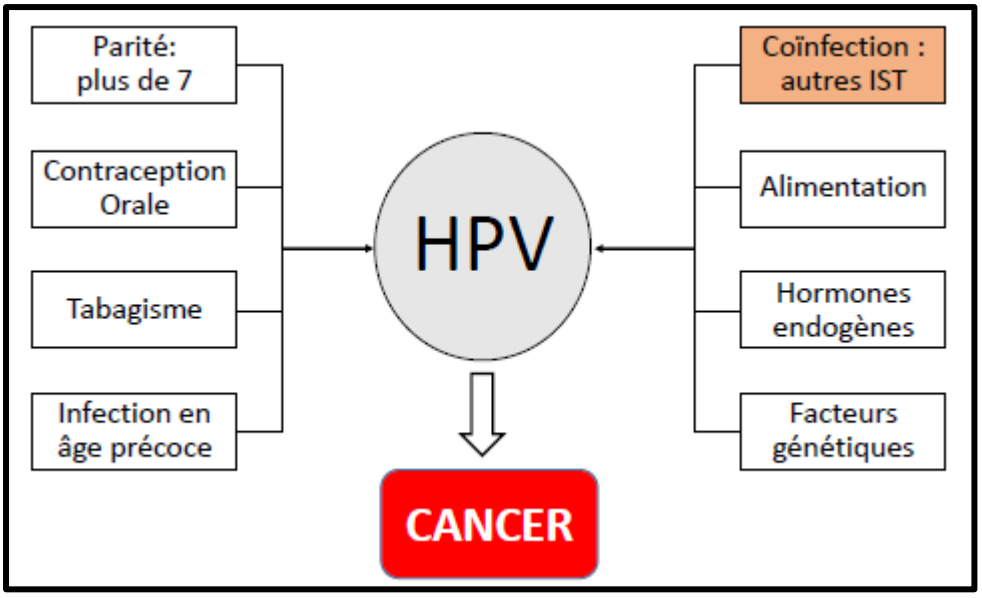


Figure 11: Facteurs de risques du cancer du col de l'utérus ***(Luhna et al. 2013)***

IX. La description de papillomavirus humains :

IX.1.Structure :

Les HPV sont des virus de petite taille (de 45 à 55 nm de diamètre), non enveloppés, composés de 72 capsomères disposés selon une symétrie icosaédrique. Leur génome est constitué d'une molécule circulaire d'ADN double brin de 8 000 paires de bases environ ***(Monsonego, 2006) (Figure13).***

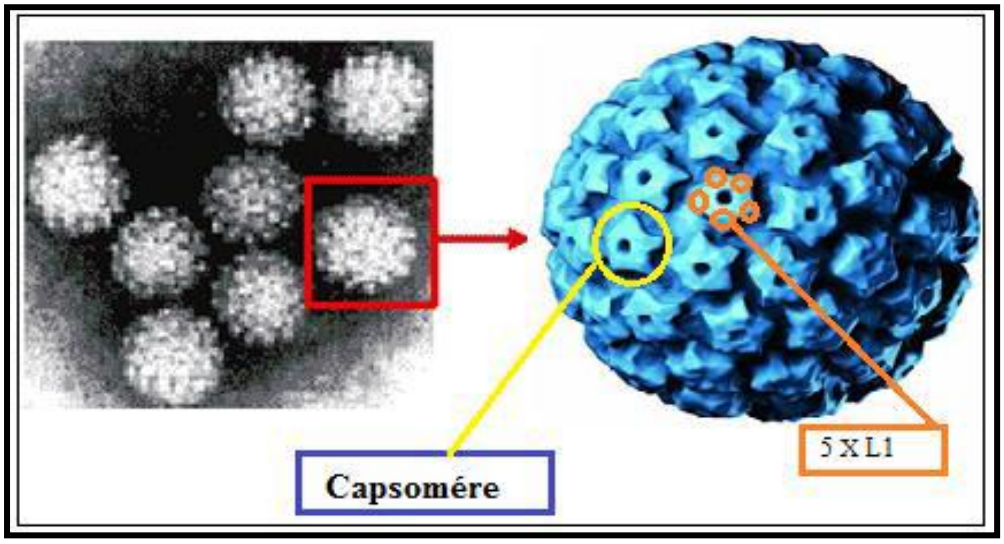


Figure 12 : Représentation d'une particule virale de HPV : modèle atomique de la capside et modèle schématique ***(Bousarghin, 2009).***

IX.2.Organisation génomique :

Les séquences codant les protéines virales sont regroupées sur un seul brin d'ADN en phases ouvertes de lecture (POL) dont le nombre varie en fonction des génotypes. Trois régions peuvent être individualisées au sein du génome **(figure. 14)**. Des POL codent **(i)** des protéines précoces ou E (pour *Early*) et **(ii)** des protéines tardives ou L (pour *Late*) ***(Prétet et al. 2007)***. Les principales propriétés biologiques des protéines codées par les différentes POL sont résumées dans le tableau(III).

Enfin, **(iii)** une région non codante ou LCR (*Long Control Region*) qui comprend 400 à 1000 nucléotides. Elle contient l'origine de réplication virale, les séquences nécessaires à l'encapsidation, des séquences de régulation de la réplication et de la transcription (élément cis) ainsi que les promoteurs des gènes précoces et tardifs ***(Ozbun et Meyers. 1998)***.

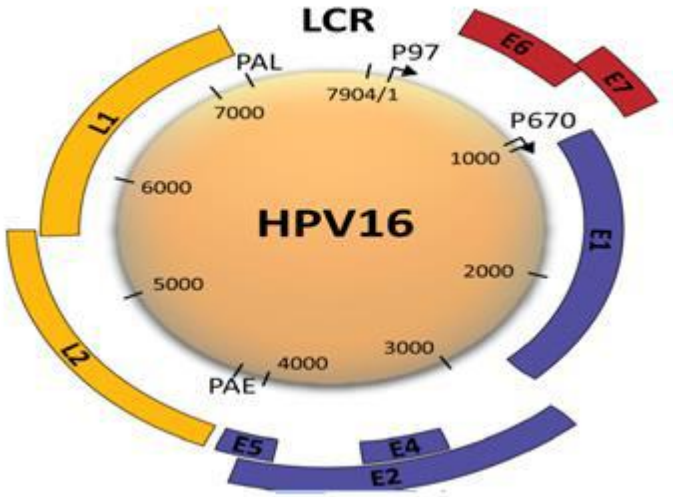


Figure 13: Organisation du génome d'HPV de type 16. **(*Melón et al., 2013).***

Tableau III: Rôle des protéines des *Papillomavirus* a haut risque ***(Monsonego, 2006).***

protéine	fonction
E1	Réplication de l'ADN viral
E2	Réplication, régulation de la transcription
E3	Pas de fonction connue
E4	Maturation des virions
E5	Stimulation de la prolifération cellulaire
E6	Protéine oncogène, favorise la dégradation de

	la protéine p53
E7	Protéine oncogène, favorise la dégradation de la protéine de susceptibilité au rétinoblastome p105Rb
E8	Pas de fonction connue
L1	Protéine majeure de capside
L2	Protéine mineure de capside

X. Cycle viral :

Le cycle viral des HPV va être lié au programme de différenciation des cellules infectées, ce qui implique une coordination entre l'expression des différents produits des gènes viraux et la progression des cellules infectées vers la surface de l'épithélium ***(Chiah, 2014).***le cycle peut s'exprimer de manière déférent :

X.1.Infection latente :

Le virus pénètre au niveau des cellules basales sans expression des gènes dans aucune des cellules de l'épithélium ce qui fait que ce dernier rapparait sain ***(Beaudin et al.2014).***

X.2.Infection productive :

Sous l'influence de certains facteurs endogènes et exogènes le virus se réplique sans s'intégrer au génome de la cellule hôte. C'est la phase de multiplication virale caractérisée par l'expression des gènes viraux tardifs L1 et L2 permettant la production de particules virales complètes dans les cellules de l'épithélium et la propagation du virus. Les mécanismes du maintien de l'infection latente et du passage de l'infection latente à productive ne sont pas parfaitement élucidés à ce jour ***(Beaudin et al.2014).***

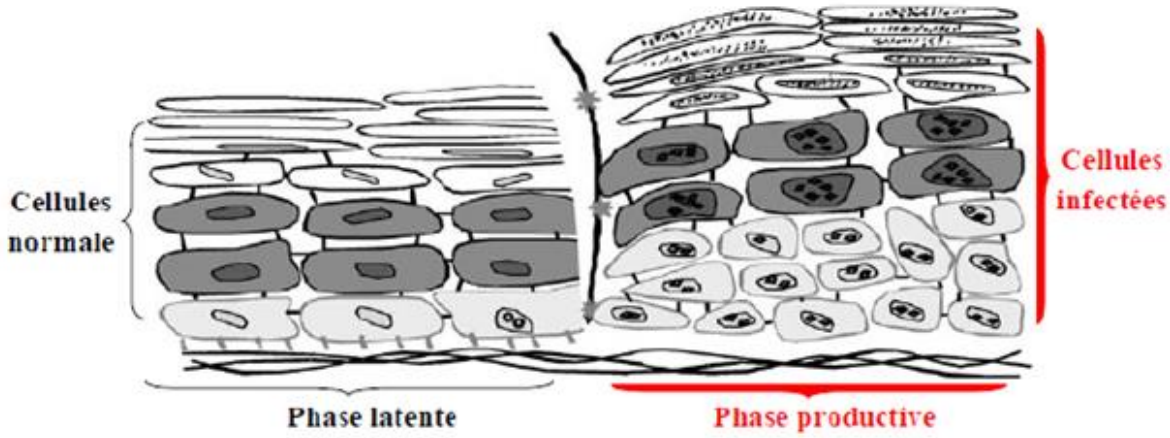


Figure 14:le cycle de réplication virale en phase latente et productive ***(Monsonego, 2006*).**

X.3.infection intégratif :

L'ADN viral s'intégrer au sein du génome cellulaire, aboutissant à un cycle viral abortif, caractérisé par l'absence de production de particules virales. Lors de cette intégration, le génome viral se linéarise au niveau de la POL E2 qui devient tronquée dont le produit (E2 délété) n'inhibant plus l'expression des protéines E6 et E7. L'infection provoque une lésion de haut grade (dysplasie sévère = CIN 2/3 ou carcinome in situ), on assiste progressivement à l'expression des gènes viraux E6-E7 qui s'accumulent dans la cellule. A ce stade, le contrôle intercellulaire entre la cellule infectée et les cellules immunitaires (macrophages, immunité à médiation cellulaire) est inopérant. C'est alors qu'on constate l'intégration de l'ADN viral des HPV-HR au génome de la cellule hôte ainsi que l'absence de production de particules virales. Ce phénomène est toujours associé à la cancérisation. Les gènes E6 et E7 sont toujours surexprimés dans les cancers du col de l'utérus, témoignant de leur rôle dans les différentes étapes de la carcinogenèse ***(Johannsen and Lambert, 2013)***

XI. Mode de transmission :

XI.1.Transmission sexuelle :

Tandis que l'infection à HPV est exceptionnelle chez la femme vierge, dont la prévalence est de 2%, elle est très fréquente chez les femmes en période d'activité sexuelle ***(Gavillon et al., 2010)***.La transmission via les lésions ano-génitales se fait, donc par voie sexuelle, plaçant l'infections à HPV parmi les 3 plus fréquentes infections sexuellement transmissibles (IST) avec l'Herpès génital et les infections à *Chlamydia trachomatis* **(*Arnheim Dahlström et al.***

2011).On considère que 70 à 80% des femmes sont exposées au moins une fois à ces virus au cours de leur vie sexuelle *(**Monsonego, 2007**)*. Différents travaux ont établi une concordance entre les types d'HPV chez les partenaires sexuels ***(Bleeker et al. 2005*)** et au sein des couples établis ***(Haddad et al. 2008).***

XI.2.La transmission non sexuelle :

XI.2.1.Transmission mère-enfant :

Il apparait que la transmission de la mère à l'enfant lors du passage dans la filière génitale infectée reste une voie de transmission accessoire ***(Parket al. 2012).***

Le taux de transmission des HPV sera plus important lors d'un accouchement par voie basse que lors d'une césarienne ***(Rombaldi et al.2008).*** En effet, une relative diminution d'infections néonatales par HPV a été remarquée chez des patientes présentent des lésions Condylomateuses ayant accouché par césarienne ***(Silverberg et al, 2003).***

La contamination peut aussi avoir lieu aux autres moments de la vie du fœtus, car le passage des particules virales par voie transplacentaire a été établi. Plusieurs études montrent la présence d'HPV au niveau des caduques et de syncytiotrophoblaste lors d'avortements spontanées ou dans le liquide amniotique après amniocentèse ***(Riethmuller et al .2008).***

XII. Échappement à La Réponse immunitaire anti virale :

L'HPV a la capacité de masquer sa présence au système immunitaire, grâce à un large éventail de propriétés**.** Les infections au HPV échappent à la fois à la réponse immunitaire adaptative et innée. Le cycle de vie du HPV est strictement intra-épithélial et les virions sont produits uniquement à partir de la couche supérieure différenciée de la peau. Il n'y a pas donc de cytolyse ou virémie induite par le virus, ce qui limite l'exposition du HPV aux réponses immunitaires systémiques. Il n'y a pas de cytokines pro-inflammatoires libérées au niveau du siège de l'infection, ou très peu, avec une faible migration et activation des cellules présentatrices d'antigènes (CPA**) (*Joseph et al 2018 ; Roncin et al 2009).***

Chapitre III :

Épidémiologie et prévention

I. Epidémiologie de cancer de col de l'utérus :

Dans le monde :

Le cancer de col de l'utérus est un des cancers de la femme les plus meurtriers dans le monde .Ce sont les pays les plus défavorisés qui sont les plus atteints par cette maladie .En effet il existe un réel contraste entre les pays '' riches '' et les pays ''pauvres'' qui s'explique en tout évidence par le développement de stratégies de dépistage et de prises en charge thérapeutique efficaces dans les pays industrialisés. ***(Ferlay J .2018)***

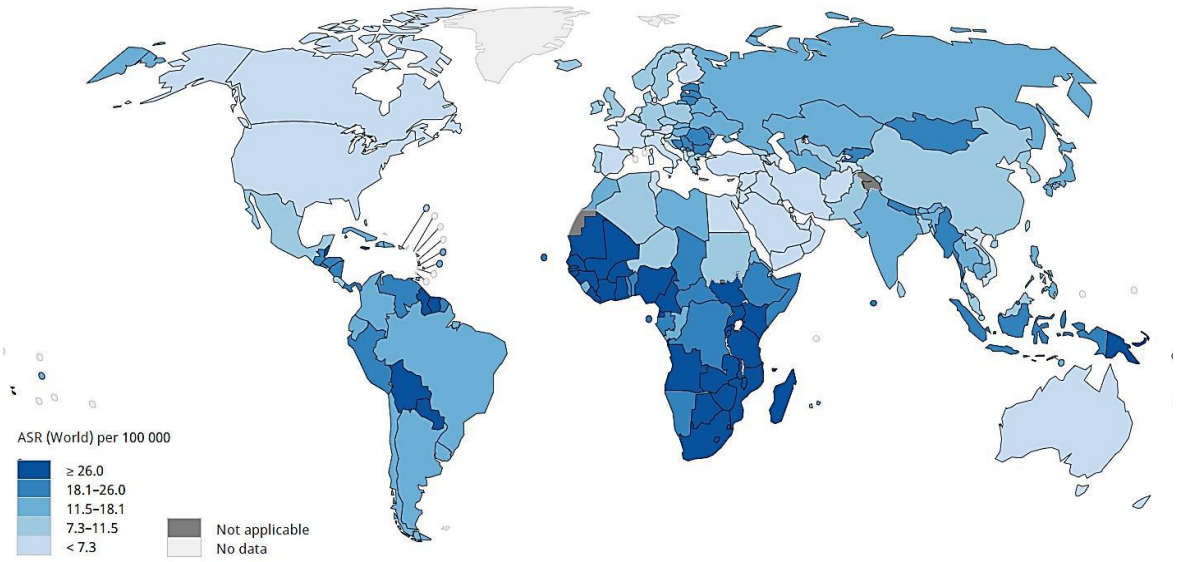


Figure 15: Estimation des taux de l'incidence du cancer du col de l'utérus dans le monde, en 2018 ***(GLOBOCAN, 2018).***

II. Incidence et mortalité du cancer du col de l'utérus :

Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), Le cancer du col utérin occupe la 4ème place dans le monde avec 528 000 nouveaux cas et 266 000 décès chez la femme enregistrés en 2012. En 2018, le cancer du col de l'utérus occupe toujours le 4ème rang parmi les cancers féminins avec 569 847 nouveaux cas et 311 365 décès ***(GLOBOCAN, 2012, 2018)*** **(figure 16.17).**

Dans les pays en voie de développement, L'Asie du Sud-Est contribue à 30% du nombre de nouveaux cas par année. L'Inde enregistre, à elle seule, environ 90'000 nouveaux cas par année, soit 16 % du total mondial. Chez la femme indienne, le cancer du col représente 50% des cancers, seul 5% d'entre eux sont découverts à un stade précoce. En Afrique, le nombre de nouveaux cas par année est de 37'000 ***(Miller, 1992)***. Au Cameroun, son incidence est estimée à 40/100'000 femmes âgées de plus de 20 ans ***(Mbakop, 1997).***

Dans ces pays, 80% des cancers du col sont incurables au moment de leur détection puisque celle-ci est trop tardive. En effet les femmes se présentent avec une tumeur symptomatique, à un stade avancé (le plus souvent un stade III et IV) ; stade où le taux de survie à 5 ans n'est que de 20% ***(Luthra, 1995)***. Par ailleurs, ces pays ne disposent que de 5% des ressources globales pour le contrôle du cancer en général.

Dans les pays en développement, l'incidence du cancer du col de l'utérus est par contre très basse et diminue depuis plus de trente ans en raison de l'introduction de programmes de dépistage ***(Hakama, 1985)***. Les incidences les plus basses sont retrouvées aux USA, en Australie, en Europe de l'Ouest, en Koweït ***(Parkin, 1990)***. En Europe, il représente3.8% des cancers chez la femme et en Suisse on dénombre 400 nouveaux cas par année ***(Ligue Suisse contrele cancer, 1998).*** Dans les pays développés, 80% des cas détectés sont guéris grâce à sa découverte précoce.

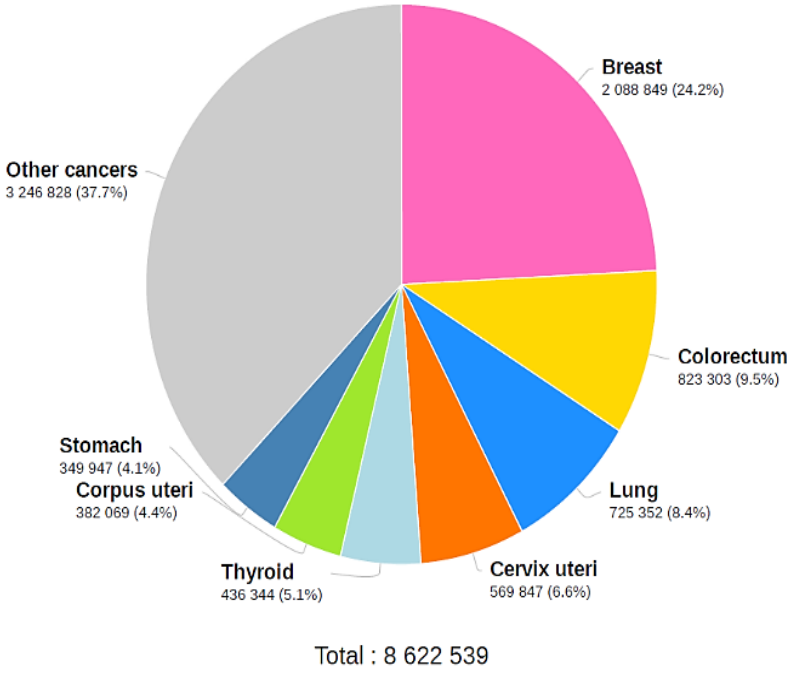


Figure 16: Estimation de l'incidence du cancer chez la femme dans le monde, en 2018 ***(GLOBO-CAN, 2018).***

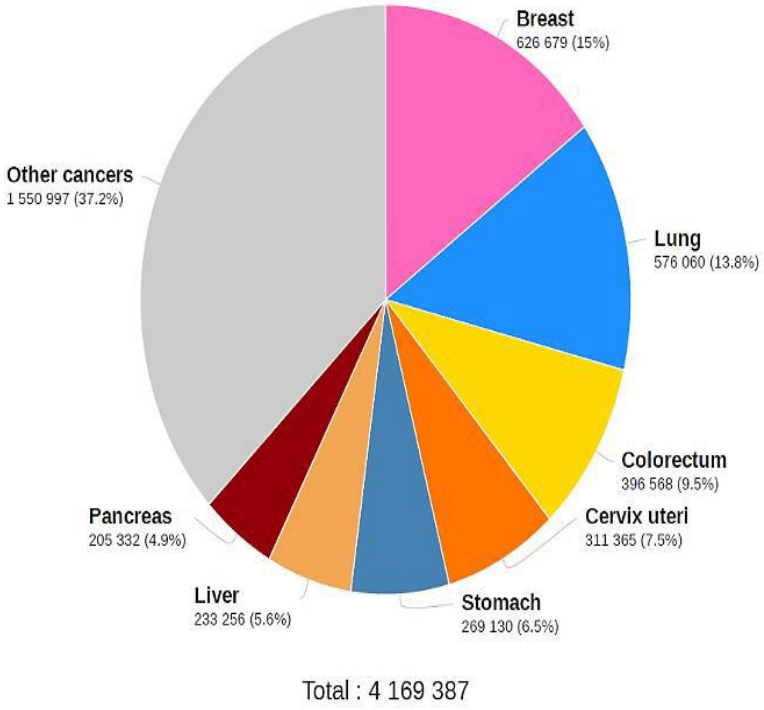


Figure 17:la mortalité du cancer chez la femme dans le monde, en 2018 ***(GLOBOCAN, 2018).***

III. Situation de la maladie en Algérie :

III.1.L'épidémiologie du col de l'utérus en Algérie :

En Algérie, l'incidence standardisée du cancer du col de l'utérus évaluée à 2/105 en1950 était largement sous-estimée jusque dans les années 1960. Ces chiffres ont doublé dans les années 1970 ***(Bendib A.1981*)** pour augmenter de façon significative (12,6/105) dans les années 1990 ***(,Hammouda D et al.2005)*** puis se stabiliser de 1998 à 2002 ***(Zanetti R.2010*)**

En 2002, l'Algérie a recensé 2112 cas représentant 10,5% des cancers féminins et une incidence brute de 10 à 20 pour 100000 femmes ***(Hammouda et al.2008)***. Ainsi, cette pathologie est classée au deuxième rang après le cancer du sein durant cette période, En 2007, l'incidence standardisée du cancer du col de l'utérus était de 15,6/105***(Bouzekrini M et al.2010)***

En 2008, l'Algérie est classée troisième parmi les pays Arabes en terme de prévalence de ce cancer ***(Ferlay et al. 2010)***

En 2010, l'enquête à été enregistrer une incidence de 8,7% pour 100 000 femmes, 7,1% enregistrée en 2012 [figure 2] et 6,7% enregistrée en 2015 ***(GLOBOCAN, 2012 ; Ouahioune et al. 2016)*** Le pic d'incidence se situe entre 45 et 54 ans (34,3 %) avec des cas diagnostiqués à partir de30 ans. Environ 80 à 90 % des cas sont diagnostiqués à un stade avancé ***(Hammouda D.2005*)**

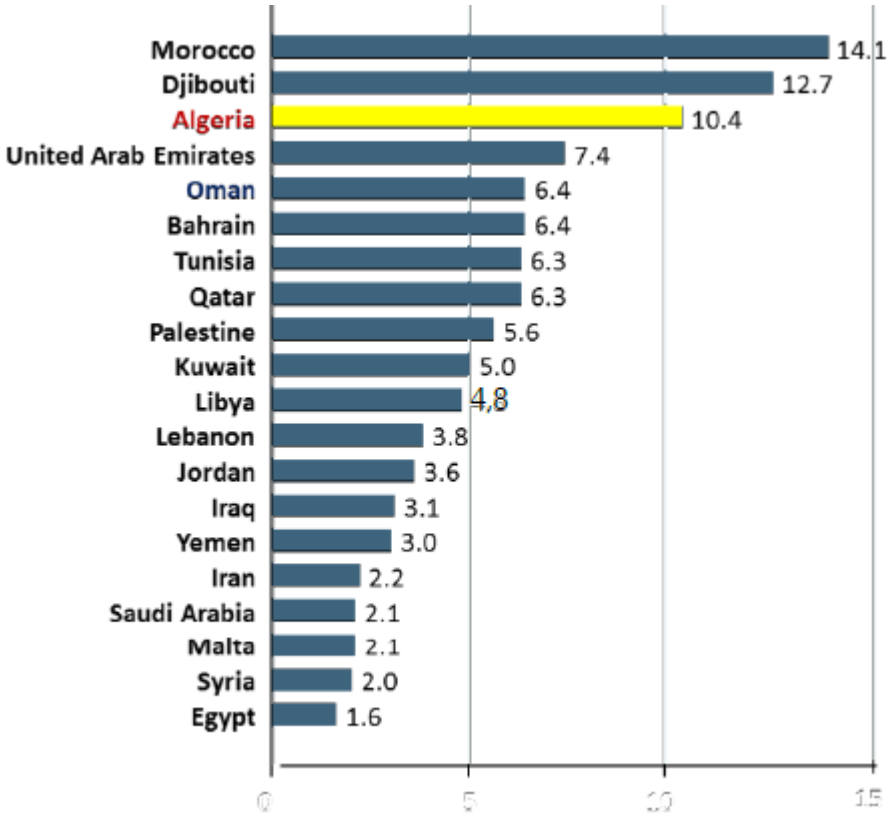


Figure 18 Données d'incidence du cancer du col utérin dans la région MENA (Meadle East and North Africa) ***(Ferlay et al. 2010)***

IV. Incidence et mortalité d cancer de col de l'utérus en Algérie :

L'incidence de CCU en Algérie ont été enregistré à 10.2/100000 ,1323 nouveau cas de CCU ont été enregistré en 2015 ***(rapport de réseau nationale des registres cancer – Algérie.2015)***

Concernant les donnés de mortalité liées au CCU ont été enregistré 3.5/100000 en 2012 avec un taux brut de mortalité de 2.6% et 510 femmes décédées de cette maladie en 2012 ***(GLOBCAN .2012).***

V. La prévalence de CCU :

La prévalence relativement élevée des cas en Algérie serait due à plusieurs facteurs. Les lacunes en termes de prévention par le dépistage seraient la cause principale. Plus de la moitié des femmes algériennes découvrent leur cancer trop tardivement, à un stade avancé de la ma-

ladie, lorsque le cancer a déjà gagné tout l'appareil génital ou plus. Dans ce cas le taux de survie diminue de 80%***(Khenchouche, 2014).***

VI. Le dépistage de la maladie en Algérie :

L'Algérie a opté en 1997 pour la mise en œuvre d'un plan national de dépistage du cancer du col utérin par cytodiagnostic, en coopération avec l'OMS et le FNUAP (Fonds des Nations Unies pour la Population) en assurant notamment une formation annuelle de screeners et de colposcopistes au niveau du laboratoire de référence de cytodiagnostic de l'INSP (Institut National de Santé Publique).

Au cours de la période 2001-2007, 200 000 frottis seulement ont été effectués parmi les 5 millions de femmes algériennes visées par le dépistage cytologique (1,6 à 1,7 million/ an), ce qui a conduit à un taux de couverture estimé à 2% ***(Ould-Kada, 2008)***. D'autres dépistages individuels, effectué chez les privés, sans avoir de données. Le résultat de l'enquête « Step-wise » montre que la fréquence de la réalisation du test de dépistage est estimée à 12,7% chez la femme algérienne âgée entre 18 et 69 ans.

En Algérie, le manque d'accès au dépistage et au traitement des lésions précancéreuses et du cancer invasif conduit à un pourcentage élevé de stades avancés (stades III et IV) et par conséquent, un taux élevé de mortalité. Cependant, cela n'est pas largement connu en raison de l'absence de registre qui valide la mortalité basée sur la population ***(Sancho-Garnier et al. 2013).***

VII. Le traitement et préventions :

Les différents types de traitements visent les lésions précancéreuses ou cancéreuses du col de l'utérus. Ces traitements peuvent être utilisés seuls ou associés les uns aux autres, ils reposent sur l'ablation ou la destruction des lésions ou les tumeurs et réduire leur risque de récidive et ralentir le développement de la tumeur ou des métastases ***(Nadège, 2017).***

VII.1.La prévention primaire :

Pour lutter contre l'infection HPV et ses conséquences, deux approches vaccinales différentes ont été développées : la vaccination prophylactique, qui cherche à éviter l'infection virale en protégeant la femme parla production d'anticorps neutralisants protecteurs ***(Mougin***

et al.2009), et la vaccination thérapeutique qui a pour objectif d'entraîner la guérison des lésions histologiques viro-induites par sensibilisation de cellules immunocompétentes **(*Brun et Riethmuller, 2007).*** À l'heure actuelle, deux vaccins anti-HPV sont commercialisés dans le monde. Les vaccins anti-HPV sont uniquement destinés à but prophylactique ***(Who.Weekly).***

VII.2.La Prévention secondaire :

La prévention du cancer du col est basée sur le diagnostic très précoce des lésions bénignes ou précancéreuses dont le traitement rend en principe impossible le développement d'un cancer, consiste à prélever les cellules du col à l'aide d'une petite brosse ou d'une spatule. L'analyse morphologique des modifications des cellules est suivie de la réalisation de la colposcopie, qui permettant de déterminer la taille, la forme, le pourtour et l'emplacement de toutes les lésions néoplasiques localise les anomalies à la surface de l'épithélium cervicale ***(Monsonego, 2006 ; Benthley, 2012).***

VII.3.La Prévention tertiaire :

La prévention tertiaire du cancer du col de l'utérus concerne le diagnostic et le traitement des cancers avérés. Le traitement est basé sur la chirurgie, la radiothérapie et parfois la chimiothérapie. Des soins palliatifs sont dispensés aux patientes à un stade dépassé***. (Mirghani H, Jung AC, Fakhry C. Primary.2017)***

Chapitre IV: Etudes descriptive prospective de cancer du col utérin

I. Quelques résultats issus des études antérieures effectuées en Algérie :

Un certain nombre d'études épidémiologiques antérieures, concernant la distribution du cancer du col de l'utérus en Algérie ont été menées par plusieurs équipes nous présentant ici ces quelques résultats suivis d'une discussion générale.

- **Etude de L. Boublenza et al 2013:**

L'étude est réalisée sur9182 frottis dans la région de Tlemcen (ouest algérien) entre 2007 et 2011. Sur des données fournies par la DSP (Direction de la santé et de la population) de la wilaya de Tlemcen à partir des activités de dépistage élaboré par les différents EPSP. L'étude indique que :

- ✓ Le taux de participation au dépistage est en progression avec 34 % des frottis enregistrés en 2011.
- ✓ 85 % des femmes se sont présentées au dépistage pour la première fois, à un âge avancé, où plus de 50 % l'ont effectué après 40 ans.
- ✓ Les lésions de bas grade représentent 36,8 %, alors que les lésions de haut grade 13,3 %. Pour les cas cancéreux, les carcinomes épidermoïdes représentent 1,5 % et les adénocarcinomes 1,9 %.
- ✓ Les résultats enregistrés sur ces cinq années ont montré que le cancer du col est au deuxième rang, où en moyenne 40 cas sont enregistrés chaque année avec un taux d'incidence de 13,3, et un pic d'âge entre 45 et 49 ans. La majorité des cas sont invasifs avec une prise en charge assez coûteuse.

- **Etude de Nahet .A et al 2015 :**

Ce travail présente une étude rétrospective portant sur 1931 frottis cervico-vaginaux (FCV) effectués à **Médéa** «sud d'Alger» entre 2008 et 2011 a été réalisée dans le but de contribuer à l'évaluation des activités de dépistage de ce cancer, et de montrer l'intérêt du FCV dans le dépistage des lésions cervicales. Sur l'échantillon global, il en ressort :

- ✓ 57,7% des FCV effectués étaient normaux, les changements réactionnels bénins (CRB) représentaient 21,9%, alors que les anomalies des cellules épithéliales représentaient 14,5%.

- ✓ Les cellules malpighiennes atypiques de signification indéterminée (ASC-US) étaient de 16,9%, les lésions intra-épithéliales de bas grade (LIEBG) de 8,5%, alors que les lésions intra épithéliales de haut grade (LIEHG) étaient de 1,3%.
- ✓ le pourcentage de frottis réalisés en 2011 était plus important par rapport aux années précédentes (31%), et que la tranche d'âge de 41à 45 ans était la plus représentative avec 19,9%. un taux de 84% indique les femmes qui se sont présentées au dépistage pour la première fois, ce qui représente un taux très élevé par rapport à celles qui ont fait un contrôle (16%).

- **Mehcen A et Nouri I 2016 (81 cas) :**

Il en ressort de cette étude qu'il existe :

- ✓ une augmentation proportionnelle de l'incidence du cancer du col de l'utérus avec l'âge et ce à partir de 30 ans avec une moyenne d'âge de 59 ans et des extrêmes allant de 30 à 88 ans
- ✓ une augmentation du risque de développement du cancer du col utérin chez les patientes multipares avec au-delà de 7 grossesses menées à terme.
- ✓ l'étude anatomo-pathologique a mis en évidence que le carcinome épidermoïde représentait 90% des cas.
- ✓ Sur les 81 patientes recrutées dans l'étude, 76 .5% des femmes sont ménopausées.
- ✓ Que 58 % des femmes utilisent les contraceptifs oraux (pilule contraceptive)

- **Etude de Toudeft.F et al 2016 :**

Le travail est une étude rétrospective de 2007 à 2014 sur une population de femmes ayant consulté à l'unité de dépistage de l'établissement public hospitalier (EPH) de Draa-El-Mizan (Tizi Ouzou) pour frottis cervico-vaginaux. Sur 4493 frottis réalisés chez des femmes âgées de 20 à 88 ans.

- ✓ l'examen était revenu sans anomalies dans 87 % des cas. La prévalence de la dysplasie a été de 10,1 %.
- ✓ La quasi-totalité (92,3 %) des lésions précancéreuses était observée à tout âge, chez les femmes ayant utilisé la contraception hormonale.

- ✓ Les dysplasies étaient dominées par les lésions de bas grade de malignité (67 %), suivies par les atypies glandulaires (AGC) (22 %), les atypies malphigiennes (ASC) (9 %), puis par les lésions de haut grade (HSIL) (0,9 %).
- ✓ La tranche d'âge (40–59 ans) était la plus touchée par ces lésions (OR : 1,47 $p < 0,000$).
- ✓ La dysplasie a été trouvée plus fréquente chez les femmes multipares (OR : 1,87 $p < 0,000$) et les femmes ménopausées (OR : 2,60 $p < 0,000$).

- ➢ **Etude de Debbah K et Djaid R 2019 :**

L'objectif principal de ce travail était de déterminer les différents aspects cytologiques et histologiques des lésions pré-néoplasiques et néoplasiques du col. Selon l'étude, il a été constaté que cette pathologie est

- ✓ fréquente chez les femmes de la tranche d'âge de 30 à 55 ans.
- ✓ la prévalence de l'infection HPV est de 36,33%
- ✓ l'examen colposcopique a montré que 16,66 % avaient un col normal, 72,22% présentaient des transformations atypique grade 1, 11,11 % de transformations atypique grade 2. Alors que la biopsie cervicale a indiqué que 55.55% ont développé une CIN 1 (néoplasie intra épithéliale grade 1) et 11,11% une CIN 2 (néoplasie intra épithéliale grade 2).
- ✓ Il existe une relation significative entre les résultats histologiques des biopsies cervicales et colposcopie.

Discussion générale :

Notre travail réuni quelques études antérieures effectuées sur le cancer du col utérin en Algérie, ces études nous fournissent des données importantes en terme d'évaluation des activités de dépistage et de la situation épidémiologique de la maladie. A noter que le nombre d'études réalisés dans ce cadre à l'échelle national est très réduit ; ceci ne nous permet malheureusement pas de dresser un état réel de la maladie.

Le peu d'informations recueillis à travers ces études convergent vers le fait que le CCU représente un grave problème de santé publique. Deuxième cancer ciblant la population féminine

en Algérie, et que ceci interpelle la nécessité d'une politique de surveillance systématique des affections génitales instituant le dépistage à son stade initial à l'aide de l'examen par FCV.

L'étude de *Nahet et al* sur 1931 femmes montre que moins de 16% environ de ces femmes se soumettent régulièrement, à cet examen. , il a été démontré que l'incidence de ce cancer pouvait diminuer de plus de 90% si toutes les femmes âgées de 25 à 65 ans bénéficiaient d'un FCU tous les trois ans ***(Boulanger JC et al 1996)***.D'après Boublenza le taux des femmes ayant effectué au moins un frottis sur les cinq dernières années par rapport à la population cible de la wilaya de Tlemcen est de 3,2 % seulement, ce qui reste en dessous des objectifs que doit atteindre programme national lancé depuis 2001 en Algérie, sachant qu'une bonne campagne de dépistage recommande un taux de couverture supérieur à 60 % ***(observatoire régional de la santé réunion 2002*)**On estime que seules 5 % des femmes dans les pays en développement ont passé un test de dépistage ***(population référence bureau-alliance for cervical cancer prévention 2004)*** Inversement, dans les pays où le dépistage est bien organisé, le taux de couverture est nettement plus supérieur.

A noter que cette maladie est d'évolution lente, habituellement précédée, pendant de nombreuses années, de lésions intra-épithéliales de gravité croissante dont le traitement assure une guérison quasi constante. Ces lésions peuvent être détectées par un test simple FCU, Ces différents éléments permettent de penser que l'on pourrait encore réduire de façon significative l'incidence de ce cancer et arriver aux mêmes résultats que les pays comme la Finlande, l'Islande ou la Suède grâce à une meilleure information et sensibilisation des femmes non dépistées actuellement ***(Hammouda d et al 2008)***.Par ailleurs plusieurs études épidémiologiques ont confirmé la fiabilité du FCV. Les programmes de dépistage organisés depuis une dans les pays de l'Europe du Nord, avec une prise en charge adéquate des femmes présentant des anomalies cytologiques, ont permis une diminution importante de l'incidence de ce cancer comparativement aux pays en voie de développement où la pratique des FCU est peu répandue ***(Weidman C1998*)**.

D'après ces études on réalise que environ **40% des cas sont diagnostiqués chez des femmes de moins de 50 ans,** et l'**incidence la plus élevée est observée chez les femmes de 45 à 49 ans.** L'étude de Boublenza et al montre que les patientes qui se sont présentées au premier frottis sont à un âge avancé (plus de 50 % l'ont effectué après 40 ans), et dont le motif principal des consultations gynécologiques est en général les signes fonctionnels qui ne sont pas liés directement à la néoplasie. En Algérie, une des recommandations essentielles du

programme national est de faire bénéficier toutes les femmes d'un dépistage par frottis cervical tous les cinq ans après deux frottis négatifs, dès l'âge de30 ans ***(Ministère de la santé et la population 2001).***

Ces femmes sont multipares avec un âge au premier mariage assez précoce, ce qui explique l'état avancé de certaines lésions. Ces résultats sont proches de ceux trouvés dans d'autres pays ***(El Gnaoui N et al 2010)***.Les données recueilles aujourd'hui sur l'épidémiologie du CCU permettent de considérer la multiparité comme un facteur de risque bien établi. En effet, il est décrit une augmentation du risque de développement du cancer du col utérin chez les patientes multipares avec au-delà de 7 grossesses menées à terme Boublenza.

De même, le jeune âge lors d'une première grossesse est un facteur de risque établi **(*Hinkula et al. 2004)***.Plusieurs auteurs comme ***Bigayi et al***, ***Sahraoui et al***, ***Priso et al***, ***Bannour et al*** soulignent la contribution de la multiparité en combinaison avec le bas niveau socioéconomique comme facteurs de risque impliqué dans le développement de cette pathologie cancéreuse. À cet égard, il est évoqué le rôle éventuel de traumatismes multiples du col. Par ailleurs des études démontrent que l'âge de la dernière grossesse constituait également un facteur de risque, du moins pour les cancers survenant chez les femmes âgées de moins de 45 ans.

En ce qui concerne l'étude anatomo-pathologique, cette dernière a mis en évidence que le carcinome épidermoïde représentait 90% des cas. Certains auteurs comme ***(Hadef et al. 2006)*** ont notés ces dernières années une augmentation relative des adénocarcinomes par rapport aux carcinomes épidermoïdes parmi les cancers cervicaux de la femme jeune *MAHCENE A et NOURI I 2016*.

L'étude de *MAHCENE A et NOURI I 2016* montre également que sur 81 patientes, 76% sont ménopausées .L'augmentation de la proportion de femmes ménopausées dans cette étude pourrait être expliquée, en partie, par l'âge relativement tardif du diagnostic de cette pathologie.

L'usage de l'hormonothérapie contraceptive serait également un facteur risque dans le développement du cancer du col utérin chez les femmes HPV positives. Pour ces femmes, le risque semble être multiplié par 2,42 dès lors qu'elles utilisent une telle contraception pendant

au moins 10 ans .Le risque augmente avec la durée d'utilisation et diminue après l'arrêt du contraceptif **(*Luhna et al. 2013)***.La prise de contraceptifs est un élément qui doit être pris en considération dans toute étude épidémiologique sur le cancer du col de l'utérus.

En effet 24 études épidémiologiques de la méta-analyse concernent plus de 50 000 femmes de différentes nationalités (France exclue), dont 16000 ont eu un cancer du col, montrent que le risque relatif de cancer du col invasif chez les utilisatrices actuelles, après 5 ans de contraception orale, était de 1,9 (1,69- 2,13) par rapport aux non-utilisatrices. Il diminuait à l'arrêt du contraceptif, revenant après 10 ans d'interruption au même niveau que celui des femmes qui n'en avaient jamais utilisé. Le même schéma valait pour le risque de cancer invasif ou de cancer in situ. Les auteurs ont évalué que 10 ans d'utilisation des contraceptifs oraux entre 20 et 30 ans faisaient passer l'incidence cumulative de cancer du col invasif à l´âge de 50 ans de 7,3 à 8,3 pour 1 000 dans les pays en voie de développement et de 3,8 à 4,5 pour 1 000 dans les pays développés***(Jean-Pierre Vallée et al 2008)*** **.**De ce fait la commercialisation de vaccins contre les virus responsables du cancer du col de l'utérus aura sans nul doute un impact positif sur ce risque. Considérant les bénéfices de la contraception (et les risques liés à une interruption de grossesse).

CONCLUSION

Conclusion :

Il est maintenant très largement admis que le cancer du col de l'utérus est responsable de nombreux décès dans les pays en voie de développement. Il est aussi certain que la situation est bien différente dans les pays dits développés et que le cancer du col de l'utérus n'a pas la même incidence ni les même conséquences que dans les pays en voie de développement. En effet, dans notre pays, même s'il reste au dixième rang des cancers chez la femme, ce qui est évidemment encore trop important, il est largement évitable grâce au dépistage et au traitement précoce des lésions cervicales par frottis cervico-utérin. Le frottis cervico-utérin reste l'examen clé de la prévention de ce cancer et si les femmes y avaient recours selon les recommandations, il pourrait permettre de le faire disparaître.

De larges études épidémiologiques CCU doivent être faites dans les 58 wilayas d'Algérie, une mise à jour des valeurs incidences, prévalence et mortalité chaque année pour dresser la courbe d'évolution de la maladie. Une évaluation centralisée du dépistage doit également être organisée pour permettre à la fois d'analyser les résultats des programmes développés par le gouvernement dans les différentes wilayas.

Il faut rappeler à la population féminine que les vaccins anti papillomavirus, ont une place dans la lutte contre ce cancer, mais uniquement en association avec le dépistage secondaire. Le message doit insister sur la complémentarité entre la vaccination, réalisée avant le début de la vie sexuelle, et le dépistage par frottis cervico-utérin selon les recommandations tout au long de la vie de femme.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

- **Alain S., Hantz S., Denis F. (2010).** Papillomavirus : les virus et la physiopathologie de l'infection. *Médecine thérapeutique /pédiatrie* ; 13:5-19.
- **Arbyn M, Raifua O, Autier P, Ferlay j. Burden** of cervicalcancer in europe :estimates for 2004.ann oncol2007 ; 18(10) :1708-15.
- **Arnheim Dahlström, L., Andersson, K., Luostarinen, T., Thoresen, S., Ögmundsdottír,H., Tryggvadottír, L., Wiklund, F., Skare, G., Eklund, C., Sjölin, K., Jellum, E., Koskela,P., Wadell, G., Lehtinen, M., and Dillner, J**. Prospective seroepidemiologicstudy of human papillomavirus and other risk factors in cervical cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 20* (2011), 2541–50.
- **Baba, A., And Câtoi, C.** *Comparative Oncology*. The Publishing House of the RomanianAcademy, Bucharest, 2007.
- **Barnard, P., and McMillan, N**. The human papillomavirus E7 oncoprotein abrogates signaling mediated by interferon-alpha. *Virology 259* (1999), 305–13.
- **Beaudin, S., Naspetti, M., Montixi, C. (2014)** Les papillomavirus humains : actualisation des connaissances. p.10-30.
- **Bendib A** .aspects épidémiologiques et thérapeutique du cancer du col de utérin en Algérie avec déductions prophy-lactiques.a propos de 697cas .Thése de doctorat en sciences médicales. Alger 1981
- **Bentley, J., Bertrand, M., Brydon, L.**, et al. **(2012)**. Prise en charge colposcopique des résultats cytologiques et histologiques anormaux en ce qui concerne le col de utérin, *Journal of obstetrics and gynecology* canada, 34(12) ,1203-1206
- **Beaudin S; Naspetti M; Montixe C. (2015)** les papillomavirus humains actualisation des connaissances.
- **Bijou A ;Hassani D ;** mémoire professionnel de l'infirmier de santé publique. thème : l'importance de la sensibilisation des femmes sur le dépistage précoce de cancer du col utérin.
- **Bleeker, M., Berkhof, J., Hogewoning, C., Voorhorst, F., van den Brule, A., Starink,T. Snijders, P., and CJ., M. (2005),** HPV type concordance in sexual couples determines the effect of condoms on regression of flat penile lesions. Br J Cancer 92. 1388–92.
- **A Bouhadef, F Asselah, A Boudriche, N Chaoui, FZ Benserai, A Kaddouri-Slimani et collaborateurs**. Cytopathologie de dépistage des précurseurs et du cancer du col de l'utérus, 2ème édition, 253p, **2016.**

- **Bousarghin, L., Touze, A., Gaud, G., Iochmann, S. et Coursaget, P. (2009)** Inhibition of cervical cancer cell growth by human papillomavirus virus-like particles packaged with human papillomavirus oncoprotein short hairpin RNAs. Mol Cancer Ther 8:357-65.
- ***Boublenza, L., Moulessehoul, S., Beldjillali, H., Hadef, K., Boulenouar, F., Chabni, N.Meguenni, K., 2012,*** Analyse des activités de dépistage du cancer du col de l'utérus dans une région de l'ouest Algérien entre 2007 et 2011.
- **Boublenza L ; Moulessehoul S ; Beldjillali H ; Hadef K ;Boulenouar F ;Chabni N Meguenni K. (2013)** Analyse des activités de dépistage du cancer du col de l'utérus dans une région de l'ouest Algérien entre 2007 et 2011. 5:11-15.
- **Boublenza, L. 2014**, Le cancer du col de l'utérus. Épidémiologie, dépistage et apport du test papillomavirus humain dans une population de l'ouest Algérien. Thèse pour l'obtention deDoctorat en science, Université Djillali Liabes-sidi belabbes.
- **Boulenger JC et al (1996)**de la bonne pratique de dépistage de cancer de col utérin.ref Gynecol obstet 4 :75-84.
- **L. Bonin, M. Devouassoux-Shisheboran, F. Golfier**
- Les adénocarcinomes mucineux du col utérin Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie , Volume 47, Issue 4, Apri**2019**, Page 352-361
- **Bouzekrini M, Bouzid K**. Vaccination anti HPV en Algérie. Congrès de la SAFEC. Alger, 7 mai **2010**.
- **Boyle p, ferlay j.**cancer incidence and mortality in euroupe ,2004 .ann oncol **2005** ;16(3) :481-8.
- **Bouzekrini M, Bouzid K.** Vaccination anti HPV en Algérie. Congrès de la SAFEC. Alge**r, 7 mai 2010.**
- **Brun, J. L., et Riethmuller, D. (2007).** Vaccination prophylactique et thérapeutique contre le papillomavirus humain. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de Reproduction*, *36* (7), 631-641.
- **Camara C., Gaston C., et Gamez. S. (2008).** Sciences de la vie et de la terre, **édition : BREAL : 267-268.**
- **R Catarino, P Petignat, G Dongui, and P Vassilakos.** Cervical cancer screening in developing countries at a crossroad: Emerging technologies and policy choices. *World journal clinical oncology*, 6 (6): 281-90, 2015.

Références bibliographiques

- ***Chiah, B.*, 2014,** Contributionà l'étude du dépistage du cancer du col de l'utérus au niveau de la wilaya de Bechar et la recherche du Papillomavirus humain par la réaction dépolymérisation en chaine, thèse pour l'obtention de master, Université aboubekr belkai Tlemcen.
- **Chard, T., and Grudzinskas, J. *The Uterus*.** Cambridge University Press, **1994**.
- **CIRC**. Histopathologie du col utérin atlas numérique **(http://screening.iarc.fr/atlascyto.php?lang=2), 2004** a/b/c.
- **Cole LA, Ladner DG, Byrn FW**. The normal variabilities of the menstrual cycle. Fertil Steril**. 2009**;91(2):522-527.
- **Constantini N.W., Dubnov G., Lebrun C.M. The Menstrual Cycle and Sport Performance. Clin Sports Med, 24 51– 82. , 2005.**
- **Cuzick J.** Long-term cervical cancer prevention stratégies across the globe. Gynecol Oncol **2010**;117(Suppl. 1):S11—4.
- **Debbah K et Djaid R 2019 (mémoire master)** Dépistage du cancer du col de l'utérus au CHU Hussein day (Alger).
- **DeGroot ,L.J.1989** .Endrocinology (2nd edVol.3).philadelphia :Saunders,Toronto.
- **De Villiers De E.M., Fauquet C., Broker T.R. Bernard H.U., zur Hausen H. (2004).** Classification of papillomaviruses. *Virology* ; 324:17-27.
- ***Duport, N.*, 2007**maladies chroniques et transmissibles *:* Données épidémiologiques sur le cancer du col de l'utérus état des connaissances,17p
- **Duport N. (2008) :** Institut national de veille sanitaire. Données épidémiologiques sur le cancer du col de l'utérus. état de connaissance.
- ***El Gnaoui, N., Saile, R., Benomar, H*., 2009** Le frottis cervicovaginal un test incontournable dans le dépistage des lésions du col de l'utérus. J. Afr. Cancer (2010) 2:9-13
- **Edelman M, Fox AS, Alderman EM, Neal W, Shapiro A, Silver EJ et al**. Cervical Papanicolaou smear abnormalities in inner city Bronx adolescents: prevalence, progression, and immune modifiers. Cancer 2013 ; 87 : 184-189
- **ERRHAIMINI M.(2009)** profil épidimio-clinique thérapeutique et évolutif du cancer du col utérin au CHU MOHAMMED 6.MARRAKECHE.thése 45.2009.

Références bibliographiques

- **ESMO** (European Society for Medical Oncology) and **FAC** (Fonds Anticancer). Le cancer du col utérin : un guide pour les patien**(www.esmo.org ; www.fondsanticancer.org). 1-33, 2012**.
- **Faridi R; Amreen Zahra A; Khan K ; Idrees M. (2011)** Oncogenic potential of Human Papillomavirus (HPV) and its relation with cervical cancer.Virology Journal, 8: 269 .
- **Ferlay J , Ervik M , Lam F , colombat M , Mery L , Pineros M , Znaor A , Soergomataram I , Bray F(2018) .**Globala cancer obsevatory :cancer today .Lyon , France : internationnele agency for research on caner .https://gco .iarc .fr /today**.**
- **Ferlay, J., Shin, H., Bray, F., Forman, D., Mathers, C., and Parkin, D.** Estimates of worldwide burden of cancer in 2008 : GLOBOCAN 2008. International Journal of Cancer **127 (12) (2010), 2893–917.**
- **Feldman JG, Chirgwin K, Dehovitz JA.** The association of smoking and risk of condyloma acuminatum in women. Obstet Gynecol **2007** ; 89 : 346-350
- **FRANCINE WALKER ;ANNIE CORTEZ(2004).** Histologie d'un col normal et de néoplasies intra épithéliales. Disponible sur campus.cerimes.fr/gynecologie-et-obstetrique/diucolpo/0400.pdf.
- **FR.m.wikipédia.org/wiki/registre de cancer** : rapport de réseau nationelle des registres cancer –algérie.**2015)**
- **Ganassia E. et Procureur V. (1999).** Biologie de développement et de la reproduction, édition ESTEM : 421-424.
- **Gavillon, N., Vervaet, H., Derniaux, E., Terrosi, P., Graesslin, O., and Quereux, C. (2010),** How did I contract human Papillomavirus (HPV)? *Gynecol Obstet Fertil 38* 199–204.
- **GLOBOCAN 2012**. Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. Cancer fact sheets: cervical cancer. Lyon, **2012.**
- **GLOBCAN 2012.** Internationel agency for research for cancer .worl health organisation.
- **GLOBOCAN 2018**. Cancer Today Data visualization tools for exploring the global cancer burden in **2018**. Disponible à : http://gco.iarc.fr/today/home.

- **Globocan (2008)** Estimated cancer Incidence, Mortality, Prevalence and Disability-adjusted life years (DALYs) Worldwide in 2008. IARC http://globocan.iarc.fr/.
- **Haddad, R., Crum, C., Chen, Z., Krane, J., Posner, M., Li, Y., and R, B. (2008),** HPV16transmission between a couple with HPV-related head and neck cancer. *Oral Oncol 44*. 812–5
- **Hammouda d,Munoz n, Herrero r, Arslan a , Bouhadef a, Oublil m,et al**.cervical carcinoma in algiers, algeria :human papilomavirus and lifestyle risk factors .Int J cance**r 2005** ;113 :483-9.
- **Hammouda d ,Munoz N**,bouhadef A, et al (2008)épidimiologie de l'infection à papillomavirus humain en algérie Eurocan-cer.John libbey Eurotext 163-6.
- **Haka-ma.1985 :**www.unige.ch/cyberdocuments/theses2002/RobyrR/these_body.html.
- **HAS (Haute Autorité de Santé, www.has-sante.fr**). Dépistage et prévention du cancer du col de l'utérus Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé (EPS). 1- 55**,**
- **Hadef K., Boublenza L., Moulessehoul S., Beldjillali H., Boulenouar F., Chabni N., Meguenni K. (2006) :** Affiliated withLaboratoire de biotoxicologie, département de biologie, université Djillali Liabes .Analyse des activités de dépistage du cancer du col de l'utérus dans une région de l'ouest Algérien entre 2007 et 2011.V 5(1). 11-15.
- **Hennen G. (2001).** Endocrinologie, édition DE BOECK : 194.
- **Hefler L, Polterauer S., Nowotny G et al. (2008).** Necessity of colposcopy and biopsy prior to large loop excision of the transformation zone (LLETZ). Anticancer Res.; 28 : 519-21.
- **Hind sami** Place de la radiochimiothérapie concomitante dans la prise en charge du cancer du col utérin marrakech **2016 page 80.**
- **Hildesheim, A., Mann, V., Brinton, L- A., et al (1991).** Herpes simplex virus type 2: A possible interaction with human papillomavirus types16/18 in the development of invasive cervical cancer. *Int J Cancer* 49 (3), 335–340.
- **IARK 2014** .WORLD cancer report, repéré a Globacon.IARK.FR.
- **Jean-pierre Vallée , Anne-Marie Baqué-Gensac, Gérard Bergua, Jean-Christian Grall** La contraception orale augmente-t-elle le risque de cancer du col de l´utérus ?**Volume 4, numéro 1, Janvier 2008**.

- **Johannsen, E., and Lambert, P.** Epigenetics of human papillomaviruses. *Virology 445***(2013**), 205–12.
- **Joseph A; Westrich**; **Cody J; Warrena C**; **Dohun P. (2018)** Evasion of Host Immune Defenses by Human Papillomavirus**.**AuthorManuscript.
- **Keddad N**. Évaluation du programme national de lutte contre le cancer du col utérin. 4e Journées de la Société algérienne de pathologie, Safex, **2004**.
- **A Khenchouche.** Le cancer du col de l'utérus : coïnfection par le papillomavirus humain et par le virus d'Epstein-Barr. Thèse de Doctorat, Université Ferhat Abbas Sétif-1, Algérie, Pp : 2, **2014.**
- **Koskela, P., Anttila, T., Bjorge, T., et al. (2000) .**Chlamydia trachomatis infection as a risk factor for invasive cervical cancer. *Int J Cancer*, 85 (1), 35–39.
- **Kouskous, F. (2012).** Cancer du col utérin : étude anatomopathologiques (à propos de 86 cas). Thèse de doctorat. Médecine. Fès .université de Sidi Mohammed Ben Abdallah. 159 p
- **Lamazou F. et Salama S. (2007).** Gynécologie obstétrique, édition ELSEVIER MASSON. Paris : 201p.
- ***Lori, A., Yvette, C., 2004,*** Population Reference Bureau - Alliance for Cervical Cancer Prevention, Prévenir le cancer du col de l'utérus de par le monde. Édition Eriksen Translations, Inc.
- **Luhna, P.,Walker, J., Schiffman, M., Zuna, R., Dunne, S., Gold, M., Smith, K., Mathews, C., Allen, R., Zhang, R., and Wang, S andWentzensen,** N. The role of co-factors in the progression from human papillomavirus infection to cervical cancer. *Gynecol Oncol **128*** **(2013), 265–70**.
- **Luthra**.1995 :www.unige.ch/cyberdocuments/theses2002/RobyrR/these_body.html.
- **Ligue suisse contrôle cancer.**1998 :www.unige.ch/cyberdocuments/theses2002/RobyrR/these_body.html.
- **Mauvais-Jarvais et Sitruk-Ware. (1998)**. Génycologie endocrinienne, édition LAMMARION : 37-38.
- **Marieb E. N. (2007).** Principe d'anatomie et physiologie humaine, édition PEARSON 1014-1016.
- **Marieb E. N. (2005)**. Principe d'anatomie et physiologie humaine, édition PEARSON : 1108-1226

- **C Marth, F Landoni, S Mahner, M McCormack, A Gonzalez-Martin, N Colombo, and ESMO** Guidelines Committee. Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 28 (S4): iv72-83**, 2017**
- **Mehcen A. ;Nouri I .(2016)mémoire de l'obtention de diplôme de master ; thème :** Etude épidémiologique du cancer du col de l'utérus dans l'Est algérien .
- **Melón, S., Alvarez-Argüelles, M. et de Oña, M. (2013)** Molecular Diagnosis of Human Papillomavirus Infections. 10.5772/55706.**P 5**.
- **Ministére de la santé et la population (2001)** programme nationale de dépistage de cancer de col de l'utérus. stratégie national. alger.
- **Mirghani H, Jung AC, Fakhry C. Primary, secondary and tertia**ry prevention of human papillomavirus-driven head and neck cancers. European Journal of Cancer. 1 **juin 2017**;78:105-15.
- **Miller,1992 :**www.unige.ch/cyberdocuments/theses2002/RobyrR/these_body.html.
- ***Monsonego, J.*, 2006**, prévention du cancer de col de l'utérus : enjeux et perspective de la vaccination antipapillomavirus, gynécologie obstétrique et fertilité 34,189-201.
- **Monsonego, J. (2006)** Infections à papillomavirus. État des connaissances, pratiques et prévention vaccinale. Éditions Springer, Paris. **P 195.**
- **Monsonego J, (2006)** gynécologie obstétrique et fertilité fait et argument. Prévetion du cancer du col : en jeux et perspective de la vaccination anti papillomavirus cervicale cancer préventions :the impact of HPV vaccination .34 :191-2
- **Moscicki A.B ; Shiboucki S.; Broering J. ; Powell K. ; Clayton L. ; Jay N. ; DarraghTM. ; Brescia R. ; Kanowitz S.; Miller SB.; Stone J. ; Hanson E.; et Palfecky J. , (1998)**The natural history of human papillomavirus infection as measured by repeated DNA testing in adolescent and young woman. J Pediatr 132(2): 277-284.
- **Mougin, C., Bourgoult- Vilada , I ., Coursaget, P. (2009**).Vaccination anti –HPV-pourla prévention du cancer du col de l'utérus , *la presse Médicale* , 38(12).1750-1768.
- **Monroy-García A ; Miguel A G;Benny W S ; Georgina P ; Jorge H.** (**2011**) A novel HPV 16 L1-based chimeric virus-like particle containing E6 and E7 seroreac-

tive epitopes permits highly specific detection of antibodies in patients with CIN 1 and HPV-16 infection. Virology Journal 18:59.

- **Mbkop,1997**.www.unige.ch/cyberdocuments/theses2002/RobyrR/these_body.html.
- **Nadège, A. (2017).** Déterminants virologiques de la discordance entre la biopsie diagnostique du col et l'histologie finale au traitement. Thèse de doctorat. Médecine .Montréal. Université Montréal.105 p.
- **Nahet .A et al (2015)**Étude rétrospective de l'évaluation des activités de dépistage des lésions précancéreuses du col de l'utérus dans une région du sud d'Alger entre 2008 et 2011.
- ***Nelly, R*., 2009**, papillomavirus et cancers associés données actualisées sur le dépistage, lesrecommandations et la prophylaxie vaccinale, pour l'obtention de doctorat en pharmacie, Université Joseph Fourier, 141p
- **Netter D., Millet G., Mandelbaum, Thibault C. et Levasseur M.C. (1995**). Gynécologie Reproduction : 7.
- **Observatoire régional de la santé réunion (2002**) le cancer de col de l'utérus à la réunion :évaluation de la campagne d'incitation au dépistage menée par le département en 2000 .département de la réunion .
- **OMS**. La lutte contre le cancer du col de l'utérus, Guide des pratiques essentielles 2ème édition, Genève, Pp : 27-85, **2017.**
- **Ouahioune W, Djedeat B, Oukrif S, et Si Feraoun**. Manuel pour prise en charge du cancer du col de l'utérus. 9-48, **2016**.
- **Ould-Kada**, editors. Etablissement Hospitalier El Mohgoun Arzew, Oran. Recueil de textes sur la Prévention : Programme national de dépistage du cancer du col de l'utérus. December **2008.**
- **Okogbo FO, Ezechi OC, Loto OM** , and PM Ezeobi. Uterine Leiomyomata in South Western Nigeria: a clinical studyof presentations and management outcome. *Afr Health Sci,* **11 (2): 271-8, 2011.**
- **Ozbun, M.A. et Meyers, C. (1998)** Temporal usage of multiple promoters during the life cycle of human papillomavirus type 31b. J Virol 72:2715-22.
- **Park, H., Lee, S., Lee, I., Ryu, H., Cho, A., Kang, Y., Hong, S., Kim, S., Seong, S., Shin,S., and Kim, T. (2012)** Rate of vertical transmission of human papillomavirus from mothersto infants : relationship between infection rate and mode of delivery. *Virol J 12*., 9–80.

- **Parkin.1990 :**www.unige.ch/cyberdocuments/theses2002/RobyrR/these_body.html.
- **Pisaneschi M. (2009) :** Le frottis cervico-vaginal au cours du suivi obstétrical. École deSages-femmes Albert Fruhinsholz p19.
- **EC Pirog .** Cervical Adenocarcinoma Diagnosis of Human Papillomavirus–Positive and Human Papillomavirus–Negative Tumors. *Arch Pathol Lab Med*, 141: 1653-67, 2017.
- **Population reference bureau –**alliance for cervical cancer prevention (2004) prévenir le cancer de col de l'utérus de par le monde édition Eriksen translations,Inc.
- **Pretet, J.-L., Saunier, M., Mo, L.-Z. et Mougin, C. (2007)** Biologie, l'essentiel pour le clinicien. In **: Monsonego J**. Traité des infections et pathologie génitales à papillomavirus. Springer. France. Paris **P 20.**
- **MA Quinn, JL Benedet, F Odicino, P Maisonneuve, U Beller, WT Creasman, AP Heintz, HY Ngan, and S Pecorelli**. Carcinoma of the cervix uteri. FIGO 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. *Int J Gynaecol Obstet*, 95 (1): S43-103, 2006.
- **Riethmuller, D., Ramanah, R., Pretet, J., and Mougin, C. (2008),** Intégration du test HPV dans le dépistage primaire. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 37 S139–51.
- **Riethmuller D. (2013)** Dépistage du cancer du col de l'utérus : restaurer ou reconstruire ? Gynécologie Obstétrique & Fertilité 37 : 671–679.
- **Rombaldi, R., Serafini, E., Mandelli, J., Zimmermann, E., and Losquiavo, K**. **(2008)**Transplacental transmission of Human Papillomavirus. *Virol J 5* , 106.
- **Roncin L; Touzalin A; Fleury H J. (2009)** Papillomavirus humains et tumeurs des voies aérodigestives supérieures*Human papillomavirus and head and neck squamouscellcarcinomas*.La Lettre de l'Infectiologue • Tome XXIV - n° 1.
- **Sankarknarayanan R, Ramani M D S,Wesley, MD.Guide** pratique pour le dépistage visuel des Néoplasies cervicales. Rapport technique 41 du CIRC, Lyon, France.**2003.**
- **H Sancho-Garnier, Y Chami Khazraji, M Hamdi Cherif, A Mahnane, M Hsairi, A El Shalakamy, N Osgul, M Tuncer, A O. Jumaan, and M Seoud.** Overview of Cervical Cancer Screening Practices in the Extended Middle East and North Africa Countries. *Vaccine*, 31S: G51-7, **2013**

Références bibliographiques

- **Sellors J W; Sankaranarayanan R. (2004)** Colposcopie et Traitement des Néoplasies Cervicales Intraépithéliales : Manuel à l'usage des débutants. Lyon, France.
- **sellors J W ; sankaranarayanan R. (2004)** colposcopie et traitement des néoplasies cervicales intraépithéliales : manuel a l'usage des débutants. Lyon, France.
- **Sherwood L. (2000**). Physiologie humaine, édition 2. Paris : 54
- **Silverberg, M., Thorsen, P., Lindeberg, H., Grant, L., and Shah, K. (2003),** Condyloma in pregnancy is strongly predictive of juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis. Obstet Gynecol *101*. 645–52.
- **Société canadienne du cancer, 2016**, Repéré àhttp://www.cancer.ca/fr-ca/prevention-andscreening/be-aware/family-genetics/cancers-that-are-known-to-be-hereditary/?region=on.
- **Société canadienne du cancer**. Tumeurs non cancéreuses du col de l'utérus. 2017a. Disponible à : **http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/cervical/cervical-cancer/non-cancerous-tumours/?region=on.**
- **Sultan C**. Puberte normale, donnees recentes. Realites en Gynecologie Obstetrique**, 1999**, 40, 8-12.
- **thomas DJo,Herrero r, Omigbodun AA, Ojemakinde K,ajayi IO, Fawole a,** et Al.prevalence of papillomavirus infection in women in lbadan, nigeria : a population-based study.Br J cancer 2004 ;90 :638-45.
- **Toudeft.F et al 2016 :** Estimation de la prévalence des dysplasies du col utérin : étude rétrospective sur une population de femmes dépistées au niveau de l'EPH de Draa-El-Mizan (Algérie) de 2007 à 2014.
- **Tortora G. et Derrickson. (2007)**. Anatomie et physiologie humaine, édition 4 : CEC : 1160-1190.
- **Traoré S**. Le Dépistage des Néoplasies Intra –Epithéliales du col de l'utérus par l'inspection visuelle à l'acide acétique et au lugol. (A propos de 4632 femmes dépistées dans le district de Bamako). Thèse de Med. Bamako **05-M-13.**
- **De Villiers De E.M., Fauquet C., Broker T.R. Bernard H.U., zur Hausen H. (2004).** Classification of papillomaviruses. *Virology* ; 324:17-27.
- **Weidman C (1998) l'incidence de cancer de col de l'utérus régresse régulierement en France .Bull épidimiol Hebd 5 :179.**
- **WHO. Weekly** épidémiologiques record, No. 15, 10 **April 2009**

Références bibliographiques

- **E Wiebe, L Denny, and G Thomas. FIGO CANCER REPORT, 201**2 Cancer of the cervix utérin. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 119 (S2): S100-9, **2012.**
- **Zanetti R, Tazi MA** , grosso S. new data tells us more about cancer incidence in north africa .Eur J cancer 2010 ; 46 :462-6.
- **M Zitouni**. Plan National Cancer 2015-2019, Nouvelle vision stratégique centrée sur le malade. Pp61, **2014.**

ANNEXES

ANNEXE I : La classification de FIGO **(ESMO et FAC, 2012).**

Stade		
Stade IA	Cancer invasif identifié par examen microscopique uniquement. L'invasion est limitée à l'invasion scrotale mesurée ne dépassant pas 5 mm en profondeur et 7 mm en largeur.	
	Stade IA1	L'invasion mesurée dans le stroma ne dépasse pas 3 mm en profondeur et 7 mm en largeur
	Stade IA2	L'invasion mesurée dans le stroma est comprise entre 3 et 5 mm en profondeur et ne dépasse pas 7 mm en largeur.
Stade IB	Soit les lésions cliniques sont limitées au col, soit les lésions infra cliniques sont plus importantes que dans le stade IA. Toute lésion macroscopiquement visible même avec une invasion superficielle est classée cancer de stade IB.	
	Stade IB1	Lésions cliniques de taille ne dépassant pas 4 cm.
	Stade IB2	Lésions cliniques de taille supérieure à 4 cm.
Stade II		
Tumeur s'étendant au-delà de l'utérus mais ne touchant pas la paroi pelvienne ni le tiers inférieur du vagin.		
	Stade IIA	Pas d'atteinte paramétrique évidente. L'invasion touche les deux tiers supérieures du vagin

	Stade IIB	Atteinte paramétriale évidente, mais la paroi pelvienne n'est pas touchée.
Stade III		
Tumeur s'étendant jusqu'à la paroi pelvienne, et/ ou atteignant le tiers inférieur du vagin et/ ou avec hydronéphrose ou rein non fonctionnel.		
	Stade IIIA	Tumeur atteignant le tiers inférieur du vagin sans extension à la paroi pelvienne.
	Stade IIIB	Tumeur s'étendant jusqu'à la paroi pelvienne et/ ou avec hydronéphrose ou rein non fonctionnel.
Stade IV		
Extension aux organes pelviens ou à distance.		
	Stade IVA	Atteinte de la muqueuse rectale ou vésicale.
	Stade IVB	Extension au-delà du pelvis.