

République Algérienne Démocratique et populaire
Ministre de l'Enseignement Supérieur et la Recherche Scientifique
Université Mouloud MAMMERRI Tizi-Ouzou



Faculté des Sciences Biologiques et Sciences Agronomiques
Département de Biologie

Mémoire de projet de fin d'études en vue de l'obtention du **Diplôme de Master**

Domaine : Sciences de la nature et de la vie

Spécialité : Biologie et Physiologie de la Reproduction

THEME

Etude épidémiologique sur le cancer du col utérin réalisée au niveau de l'Hôpital CHAHIDS MAHMMOUDI Tizi Ouzou

Présenté par :

- M^{elle} **CHERIFI Sonia.**
- M^{elle} **KORICHE Thiziri.**

Soutenu devant le jury composé de :

M^{me} **LAKABI L.** « Maître de conférences B. UMMTO »..... Présidente.

M^{me} **AMROUN T.** « Maître assistante UMMTO » Examinatrice.

M^{me} **ZERROUKI-DAOUDI N.** « Professeur UMMTO ».....Promotrice.

2017-2018

Remerciements

Tout d'abord nous remercions le bon dieu de nous avoir donné la volonté et le courage pour réaliser ce modeste travail.

Au Professeur ZERROUKI-DAOUDI N

Merci de nous avoir donné de votre temps et d'avoir toujours été à notre disposition, merci pour votre aide précieuse qui nous a toujours été utile, nous avons tant appris à vos cotés.

A madame LAKABI L

Vous nous avez fait le grand honneur d'avoir accepté de présider notre jury, merci pour l'intérêt que vous avez porté à notre recherche.

A madame AMROUN T.T

C'est dans votre département que ce travail a été réalisé. Vous nous avez accordé un grand honneur en acceptant de l'évaluer et de l'enrichir par vos propositions, merci pour tout le travail que vous faites.

Nos remerciements s'étendent également à tous nos enseignants durant nos années d'études.

Nous remercions tout le personnel du service radiothérapie de l'hôpital CHAHIDS MAHMOUDI de Tizi-Ouzou pour leur orientation et leur accueil sympathique.

Nous remercions tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.



Dédicaces

Je dédie ce modeste travail

A mes très chers parents

Je ne saurai comment vous rendre tout ce que vous m'avez offert comme soutien et amour. Je vous offre ce travail qui j'espère vous rendra fiers de moi. Jamais les mots ne pourront exprimer ce que je ressens pour vous ni ce que votre présence constante à mes côtés représente. Ce travail est le fruit de vos efforts, j'espère que j'ai réalisé un de vos rêves.

Merci d'avoir fait de moi la femme que je suis aujourd'hui que dieu vous bénisse et vous accorde une longue vie.

A mon petit frère **Malik** bien aimé qui a toujours été à mes cotés et toujours encouragé.

A tous mes cousins et cousines qui m'ont soutenu a toute ma famille.

A mes meilleurs amis (es).

Sonia



Dédicaces

Je dédie ce modeste travail

À mes parents chéris

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 vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices, bien que je ne vous en acquitterai jamais assez.

Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie et faire en sorte que jamais je ne vous déçoive.

A mes chers et adorable frères et sœurs

Chabane mon deuxième père que j'adore, **Boussad** le généreux, **Sofiane**, que j'aime, **Aldjia** la modeste, **Djouher** l'aimable, **Razika**, la douce, au cœur si grand.

Vous m'avez soutenu et comblé tout au long de mon parcours. Que ce travail soit témoignage de mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux. Je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous garde.

A mes belles sœurs et beaux frères

Nacera, ma deuxième maman que j'aime beaucoup, **Fatma** la généreuse au cœur blanc. **Samir** et **Abd Nour**.

A mes chers neveux et nièces

Rabah, **Juba**, **Karima**, **Mounir**, **Katia**, **Mélissa**, **Doudouche**, **Hcen**, **Abd Rahman**, **Amina**, **Aya**, **Fares**. Mes petits anges **Mohammed** et **Séline**.

Aucune dédicace ne saurait exprimer tout l'amour que j'ai pour vous, puisse Dieu vous garder, éclairer votre route et vous aider à réaliser à votre tour vos vœux les plus chers.

A mes meilleurs amis (es).

Thiziri

Abreviations

A.

ACTH: Adréno Cortico Trophic Hormone.

Aa: Acides aminés.

ADN : Acide Désoxyribonucléique.

C.

CIN: Cervical Intraepithelial Neoplasia = Néoplasies Intraépithéliales Cervicales.

CNGOF : Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français.

CRH : Corticotropin-Releasing Hormone.

CTV: Comité technique des vaccinations.

D.

DGS : Direction Générale de la Santé.

E.

E: Early region

F.

FCU: Frottis Cervico-Utérin.

FIGO: Fédération International de Gynécologie et Obstétrique.

FSH: Follicle Stimulating Hormone = hormone folliculo-stimulante.

G.

Gn-RH: Gonadotropin Releasing Hormone = gonadolibérine.

GHRH: Growth Hormon Releasing Hormon.

GRH: Gonadotropin Releasing Hormone.

GIH: Growth Inhibiting Hormone.

H.

HAS: Haute Autorité de Santé.

HPV: Human Papillomavirus =virus du papillome humain.

HPV-HR: Human Papillomavirus à Haut Risque.

HCG: Hormone Chorionique Gonadotrope.

I.

IARC: International Agency for Research on Cancer.

INSP: Institut National de la Santé Publique.

IF: Inhibiting Factors.

IRM: Imagerie par Résonance Magnétique.

IOP: Insuffisance Ovarienne Précoce.

ITS: Infection Sexuellement Transmissible.

IUCT: Institut Universitaire des Cancers de Toulouse.

L.

L: Late region.

LH: Hormone Lutéinisante.

M.

MSH: Melanocyte Stimulating Hormone = hormone mélanotrope.

MTS: Maladies Transmissibles Sexuellement.

O.

OMS : Organisation mondiale de la santé.

P.

P53 : Protéine 53.

PRBe : Protéine du Rétinoblastome.

PRH: Prolactin Releasing Hormone.

PIH: Prolactin Inhibing Hormone.

PGF2: Prostaglandine F2.

PRL: Prolactine.

R.

RF: Releasing Factors.

RH: Releasing Hormones.

S.

STH: hormone somatotrope.

SNC : Système Nerveux Central.

SPM : Syndrome Pré Menstruel.

SCC: Squamous Cell Carcinoma.

T.

TEP : Tomographie par émissions de positons.

TRH: Thyrotropin-Releasing Hormone = hormone thyroïdienne.

TDPM: Trouble Dysphorique Pré Menstruel.

TSH: Thyroid-Stimulating Hormone = thyroïdostimuline.

V.

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine.

LISTE DES FIGURES

Figure. 1 : Anatomie du système génital féminin.....	2
Figure. 2 : Organes génitaux internes de la femme.....	3
Figure. 3 : Photomicrographie d'une section transversale de l'utérus.....	4
Figure. 4 : Structure histologique de l'ovaire.....	5
Figure 5 : Coupe histologique d'un épithélium malpighien normal	6
Figure 6 : Coupe histologique d'un épithélium endocervical normal.....	6
Figure 7 : Résumé du déroulement de l'ovogenèse.....	8
Figure 8 : Contrôle hormonal, l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique.....	9
Figure 9 : Développement du follicule, ovulation e formation du corps jaune.....	10
Figure 10 : Mécanisme hormonal de l'ovulation.....	12
Figure 11 : L'axe hypothalamo-hypophysaire.....	14
Figure 12 : Différents stades du cancer du col utérin.....	26
Figure 13 : Classification histologique des lésions.....	29
Figure 14 : Fréquence des cancers gynéco-mammaires.....	37
Figure 15 : Répartition des malades en fonction de l'âge.....	38
Figure 16 : Répartition des patientes selon l'âge des premières règles.....	39
Figure 18 : Répartition des patientes selon leur statut marital.....	40
Figure 19 : Répartition des malades en fonction de l'âge du début d'activité sexuelle.....	41
Figure 20 : Répartition des malades en fonction de l'âge de la 1 ^{ère} grossesse.....	42
Figure 21 : Répartition des malades selon la parité.....	43
Figure 22 : Répartition des patientes selon les méthodes de contraception.....	44
Figure 23 : Répartition des patientes selon l'antécédent d'infections génitales à répétition...	45

Figure 24 : Répartition des patientes selon le statut hormonal.....	46
Figure 25 : Répartition des patientes selon les circonstances de découverte.....	47
Figure 26 : Répartition des patientes selon les stades.....	49

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Hormones hypothalamiques et leurs effets sur l'hypophyse.....	15
Tableau 2 : Hormones antéhypophysaires.....	16
Tableau 3 : Hormones post hypophysaires.....	17
Tableau 4 : Infections de l'appareil génital féminin.....	18
Tableau 5 : Classification des dysplasies.....	26
Tableau 6 : Répartition des patientes selon les circonstances de découverte.....	48

Sommaire

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction.....1

Partie Bibliographique

Chapitre I : Etudes anatomo-histologiques et physiologie de l'appareil génital de la femme

1. Anatomie et histologie du système génital de la femme.....2

1.1. Rappel2

1.1.1. Organes génitaux externes.....2

1.1.2. Organes génitaux internes.....3

1.1.3. Glande mammaire.....5

1.2. Structure du col utérin.....5

2-Physiologie de la reproduction.....7

2.1. Fonctionnement des ovaires.....7

2.1.1. Ovogénèse.....7

2.1.2. Contrôle des hormones ovariennes.....9

2.1.3. Cycle ovarien.....9

2.1.4. Cycle utérin.....13

3. Système endocrinien de la reproduction.....14

3.1. Hypothalamus.....14

3.1.1. Hormones hypothalamiques.....15

Sommaire

3.2. Hypophyse.....	16
3.2.1. Hormones antéhypophysaires.....	16
3.2.2. Hormones post hypophysaires.....	17

Chapitre II : Pathologies de l'appareil génital féminin

1- Infections de l'appareil génital féminin.....	18
2- Pathologies de l'appareil génital féminin.....	19

Chapitre III : Cancer du col utérin

1. Définition du cancer du col utérin.....	24
2. Epidémiologie.....	24
3. Types histologiques et différents stades du cancer du col utérin	25
4. Infection au Papillomavirus humain	27
4.1. Définition de Papillomavirus humain	27
4.2. Modes de transmission	27
5. Présence du virus et lésions précancéreuses.....	28
6. Progression vers un cancer du col utérin.....	28
7. Facteurs de risque.....	29
7.1. Facteurs viraux	29
7.2. Comportement sexuel	30
7.3. Facteurs environnementaux.....	30
7.4. Facteurs endogènes	31
8. Diagnostic du cancer du col utérin	31

Sommaire

9. Prévention et traitements du cancer du col utérin.....	33
-----------------------------------------------------------	----

Partie expérimentale

Objectif de l'étude.....	35
Le lieu	35
Dossiers des malades	35
Méthode	35
Résultats et Discussion	37
Conclusion et perspective	51
Références Bibliographiques	53

Annexes

Introduction

Le cancer du col de l'utérus est un problème de santé publique mondial, c'est une pathologie d'origine infectieuse. Il est au deuxième rang des cancers chez la femme en termes d'incidence et au premier rang en termes de mortalité, principalement dans les pays en voie de développement (**Duport, 2008**), avec plus de 500000 nouveaux cas et plus de 300 000 décès par an dans le monde ; pourtant, il peut être prévenu dans la quasi-totalité des cas s'il est dépisté aux premiers stades asymptomatiques (**Bosch et al., 2013**).

En Algérie, le cancer du col est le deuxième cancer gynécologique, avec une incidence de 8,7 pour 100 000 femmes. Il représente 12,5% de tous les cancers féminins. En 2008, l'Algérie est classée troisième parmi les pays Arabes en terme de prévalence de ce type cancer. (**Anonyme, 2010**).

L'histoire naturelle du cancer du col de l'utérus a été bouleversée lorsqu'il a été établi que l'infection par des papillomavirus humains (HPV) est le facteur responsable au développement de la tumeur, bien que les HPV soient les facteurs de risque les plus importants, plusieurs autres facteurs de risque contribuent au développement de la tumeur (**Zur Hausen et al., 2000**).

Le dépistage précoce des lésions précancéreuses reste, l'axe principal de la lutte contre la maladie. Cette maladie ne doit, donc, pas être une condamnation à mort, même dans les pays pauvres. Des outils de dépistage peu coûteux et une faible technicité existent aujourd'hui. Ils pourraient réduire sensiblement le fardeau des décès par cancer du col dans ces pays (**Bosch et al., 2013**).

Ce cancer est devenu fréquent dans notre pays et dans la région de la Kabylie.

Le but de notre travail est de déterminer les principaux facteurs de risque qui sont impliqués dans l'apparition et le développement de ce cancer en Algérie précisément au sein de la wilaya de Tizi-Ouzou.

Pour cela nous avons effectué une étude bibliographique montrant la physiologie générale de l'appareil génitale féminin et les pathologies associées à cet appareil dont le cancer du col utérin sur lequel on a fait une étude épidémiologique rétrospective, réalisée au niveau de l'hôpital CHAHIDS MAHMOUDI de TIZI-OUZOU qui est un hôpital conçu pour traiter ce type de pathologie et malgré son ouverture qui est très ressentie, le nombre des malades est important et ne cesse d'augmenter.

Partie Bibliographique

**Chapitre I : Etude anatomo-histologique
et physiologie de l'appareil génital de la
femme**

Chapitre I Etude anatomo-histologique et physiologie de l'appareil génital de la femme

L'appareil génital féminin assure plusieurs fonctions qui sont contrôlées par l'axe gonadotrope hypothalamo-hypophysaire. Cet appareil change considérablement d'aspect entre l'enfance, l'âge adulte puis la ménopause.

Le tractus génital primitif comporte un double système de canaux génitaux, les **canaux de Wolff** et les **canaux de Müller**. Chez la femme ce sont les canaux de Müller qui se différencient en trompes de Fallope, utérus et la partie supérieure du vagin suite à l'absence de la testostérone et les canaux de Wolff régressent (WIDMAIER *et al* ; 2013).

1. Anatomie et histologie de l'appareil génital féminin

L'appareil génital féminin comporte d'une part **les organes génitaux internes**, d'autres part **les organes génitaux externes** (STEVENS et LOWE, 1997) qui sont illustrés dans la (figure 1). On y attache habituellement les organes de lactation : les **glandes mammaires** (LACOMBE, 2000)

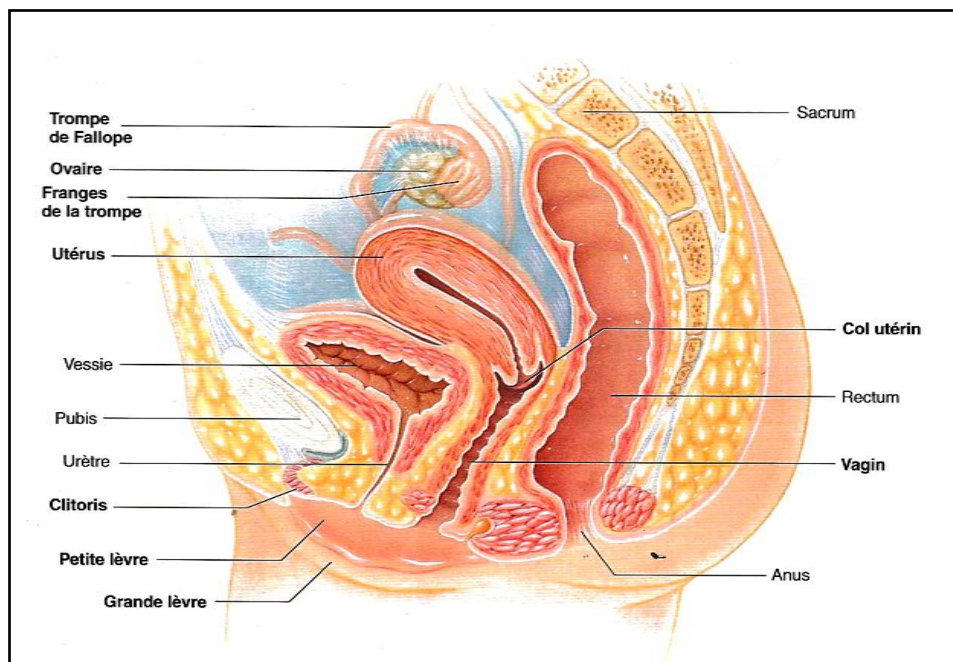


Figure 1 : Anatomie du système génital féminin (SHERWOOD, 2000).

1.1. Rappel

1.1.1. Organes génitaux externes

Les organes génitaux externes de la femme, ou vulve, comprennent le clitoris, les petites lèvres, les grandes lèvres et les glandes vestibulaires qui s'ouvrent dans le vestibule délimité par les petites lèvres (**Figure 1**).

Chapitre I Étude anatomo-histologique et physiologie de l'appareil génital de la femme

Le **clitoris** peut être considéré comme un pénis rudimentaire, autant par son origine embryonnaire que par sa structure histologique. Il est revêtu par un épithélium pavimenteux.

Les **petites lèvres** sont constituées par un axe de tissu conjonctif spongieux entouré par un épithélium pavimenteux stratifié et renfermant de nombreuses glandes sébacées et sudoripares

Les **grandes lèvres** contiennent une grande quantité de tissu adipeux, des glandes sébacées et sudoripares, et une mince couche de cellules musculaires lisses.

Les **glandes vestibulaires** sont classées selon deux types : Les glandes principales, sont localisées de chaque côté du vestibule. Les glandes accessoires sont disséminées autour de l'urètre et du clitoris. Leurs sécrétions sont de types muqueux.

1.1.2. Organes génitaux internes

Les organes internes du système de reproduction féminin siègent dans la cavité pelvienne ; il s'agit du vagin, de l'utérus, des deux trompes utérines et deux ovaires (**WAUGHT et GRANT, 2009**) (**Figure 2**).

Vagin sa paroi est constituée de trois couches : une muqueuse, une musculuse et une adventice (**DADOUNE, 1990**). Il se termine en bas en s'ouvrant dans la cavité vulvaire par un orifice partiellement obturé chez la fille vierge par un repli muqueux «Hymen» (**LACOMBE, 2000**).

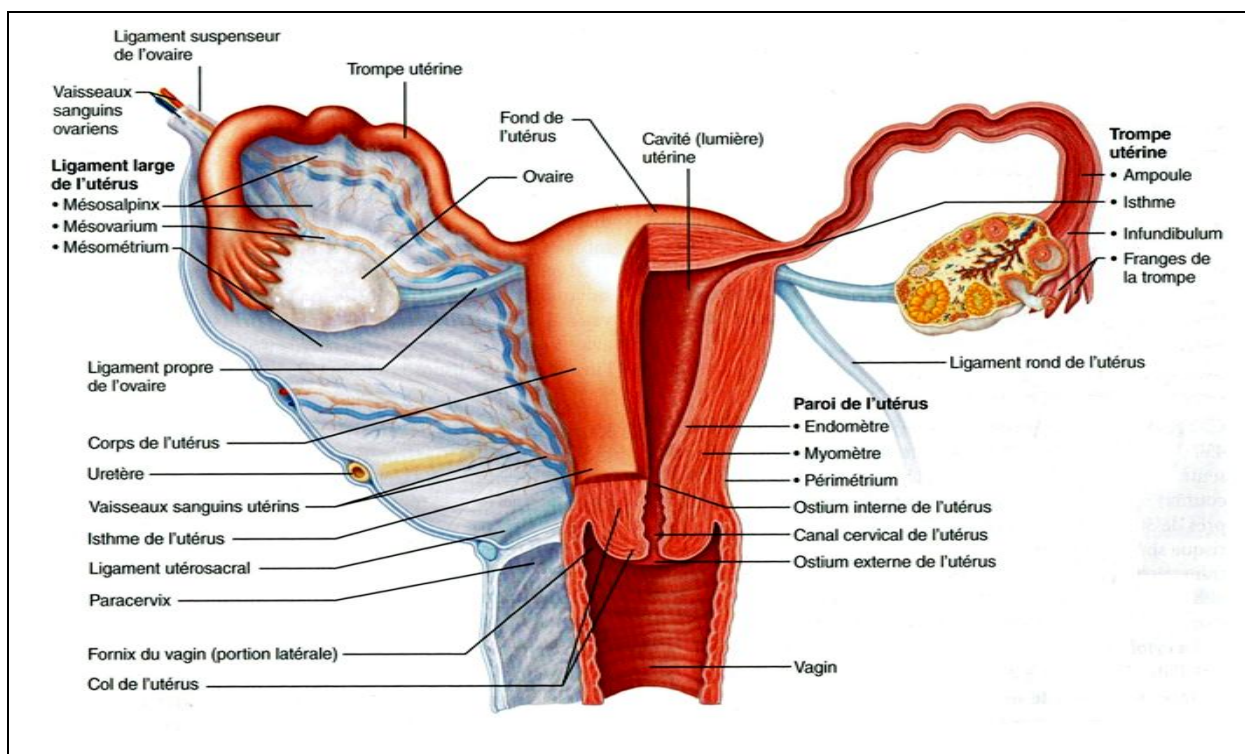


Figure 2 : Organes génitaux internes de la femme (**MARIEB, 2005**).

Utérus est situé entre la vessie et le rectum, l'utérus a la taille et la forme d'une poire reposant sur la pointe (**TORTORA et DERRICKSON, 2007**).

Sur le plan anatomique, l'utérus comporte quatre parties : le fond, le corps, l'isthme et le col (**POIRIER et al., 1975**).

Sur le plan histologique, la paroi de l'utérus est relativement épaisse (**Figure3**), formée de trois couches : La couche externe, le muscle utérin « myomètre » et la muqueuse utérine « endomètre » (**DADOUNE 1990**).

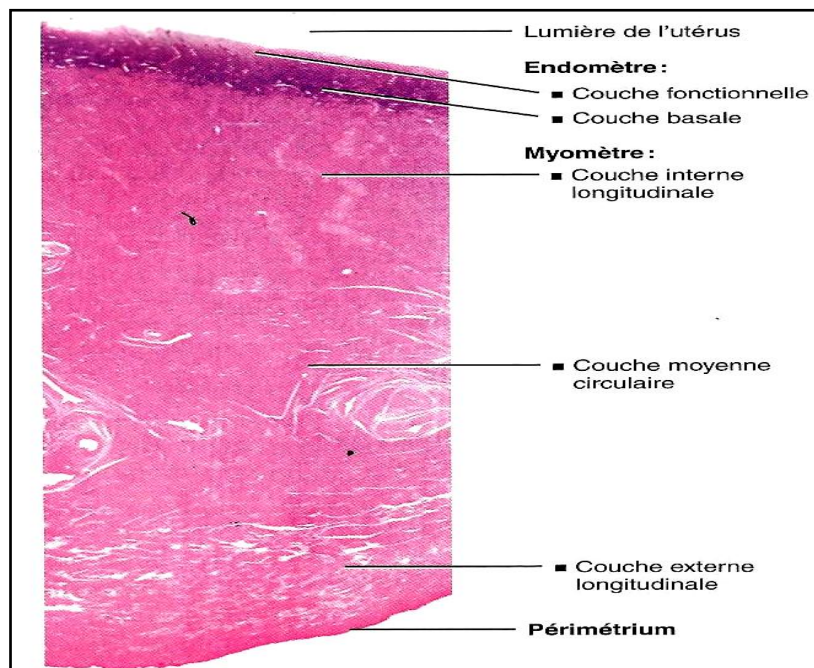


Figure 3 : Photomicrographie d'une section transversale de l'utérus (**TORTORA et DERRICKSON, 2007**).

Trompe utérine est constituée de quatre portions : le segment, l'isthme, l'ampoule, le pavillon (**DADOUNE, 1990**).

Sur le plan histologique, La paroi de la trompe de Fallope comprend trois couches : une muqueuse, une musculuse et une séreuse représentée par le péritoine (**DADOUNE, 1990**).

-Ovaires : ce sont deux glandes paires et symétriques, de forme ovoïde (**LACOMBE, 2000**) Elles sont situées dans le petit bassin, contre sa paroi latérale, de part et d'autre et à distance de l'utérus (**LACOMBE, 2000**).

Ils assurent deux fonctions essentielles : la libération d'un ovocyte et la sécrétion de stéroïdes sexuels (**Figure 4**) (**DADOUNE, 1990**).

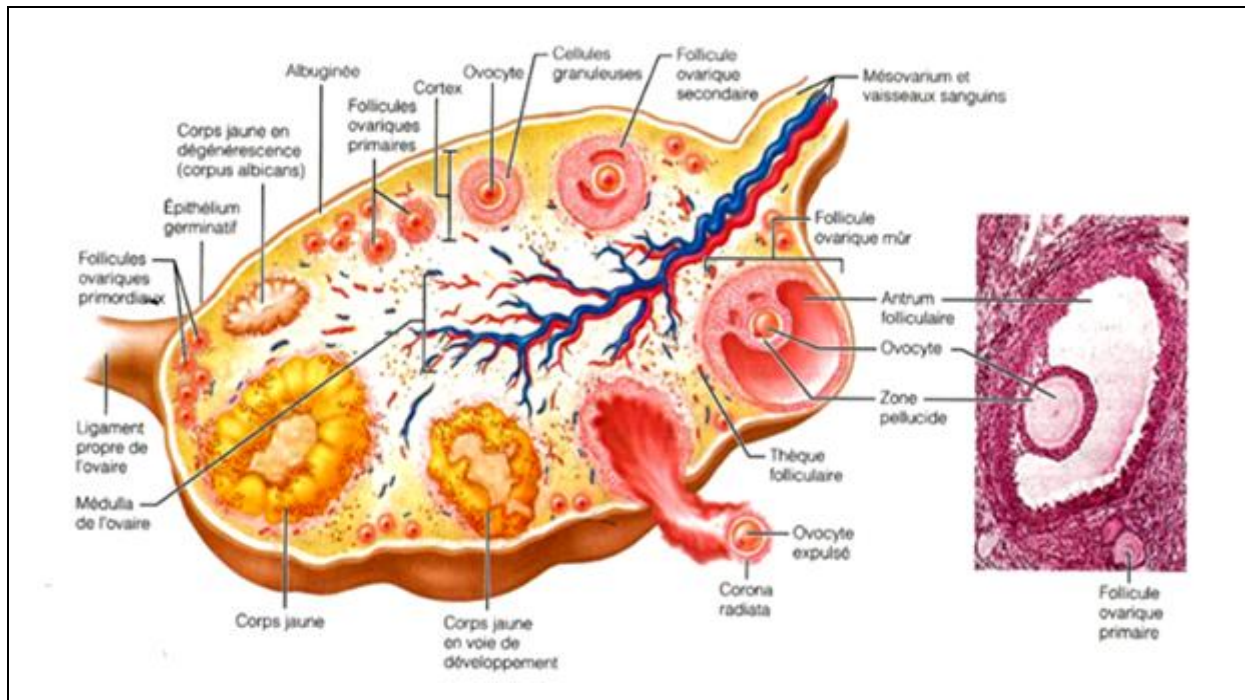


Figure 4 : Structure histologique de l'ovaire (MARIEB, 2005).

Chaque ovaire est constitué de quatre structures histologiques qui sont, l'épithélium ovarien, l'albuginée, cortex et la médulla (TORTORA et DERRICKSON, 2007).

1.1.3. Glandes mammaires

Les glandes mammaires sont des glandes exocrines, apparentées aux glandes sudoripares par leur origine embryonnaire et leur structure histologique (DADOUNE, 1990). Elles présentent sur la partie moyenne de leur face antérieure une zone pigmentée, l'aréole. Le centre de l'aréole est occupé par le mamelon, qui présente les orifices des canaux galactophores (LACOMBE, 2000).

Chez l'homme, elles restent rudimentaires toute la vie. Chez la femme, elles se développent à la puberté et présentent des modifications morpho-fonctionnelles liées à l'état physiologique. Leur fonction est de sécréter le lait nécessaire à l'alimentation du nouveau-né (DADOUNE, 1990).

1.2. Structure du col utérin

Le col utérin est symétrique et cylindrique, mesure environ 3 cm de long sur 2 à 2,5 cm de diamètre (STEVENS et LOWE, 1997). Il est constitué de deux parties, une portion vaginale « l'exocol », et une portion sus-jacente continuant le corps « l'endocol ». Le passage entre les

structures est brusque chez la nullipare, par contre, une jonction exo-endocol est présente chez la multipare (MOURIQUANT et SELE, 1978).

- L'exocol : Il est tapissé par un épithélium de type pavimenteux stratifié non kératinisé. La maturation physiologique de cet épithélium est caractérisée par le nombre de couche cellulaire, du point de vue histologique, on retrouve cinq couches qui; La couche basale, la couche parabasale externe, la couche intermédiaire, la zone superficielle, la zone de desquamation (**Figure 5**).

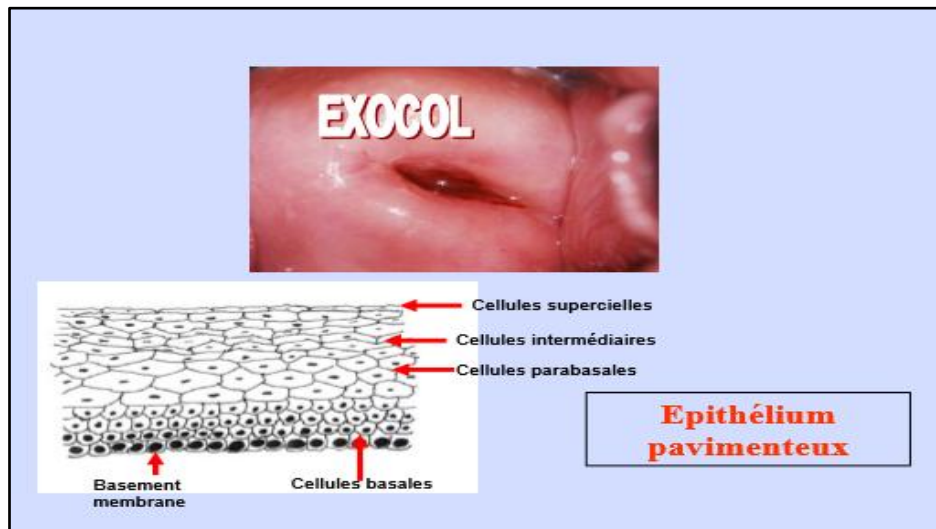


Figure 5 : Coupe histologique d'un épithélium malpighien normal (DARGENT, 1999).

- L'endocol : est tapissé d'un épithélium unistratifié mucosécrétant. L'épithélium de l'endocol est plissé en cryptes ressemblant faussement à des glandes. Son renouvellement s'effectue à partir de cellules de réserve encore indifférenciées. Dans certaines conditions pathologiques, ces éléments se multiplient et présentent une différenciation malpighienne à l'origine des épithéliums métaplasiques (**Figure 6**).

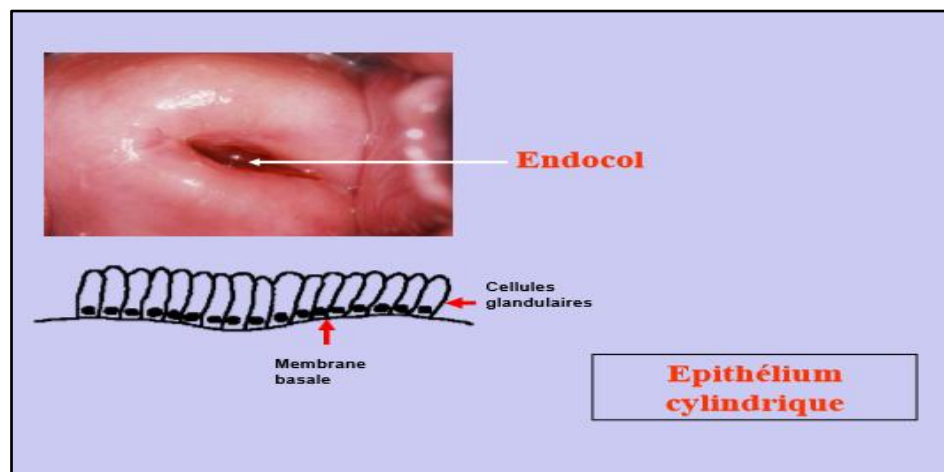


Figure 6 : Coupe histologique d'un épithélium endocervical normal. (DARGENT, 1999)

- La jonction exo-endocol, elle correspond à la réunion de deux épithéliums de hauteurs différentes : L'un malpighien pluristratifié, l'autre cylindrique unistratifié. Mais, en pratique, sa structure et sa topographie varient avec l'âge

-Chez la fillette et la nullipare, l'orifice est presque fermé, sauf au moment de l'ovulation et des règles, le passage entre un épithélium à un autre se fait sans transition.

-Chez la multipare, les déchirures causées par les accouchements rendent la jonction imprécise et sa localisation varie d'un point à l'autre. Il se constitue alors entre les deux épithéliums une zone transitionnelle d'origine métaplasique appelée zone de transformation

La zone de transformation est une zone de départ des cancers.

-Chez la femme ménopausée : cette zone est aspirée dans le canal endocervical (**POIRIER et RIBADEAU DUMAS, 1993 ; RIOTTON et CHISTOPHERSON, 1973**).

2. Physiologie de la reproduction

2. 1. Fonctionnement des ovaires

2. 1. 1. Ovogenèse

L'ovogenèse est la formation des gamètes dans les ovaires avant la naissance. Contrairement à la spermatogenèse qui démarre seulement à la puberté.

Vers la sixième semaine du développement fœtal, les cellules germinales primordiales migrent du sac vitellin au cortex des ovaires. Là, elles se différencient en ovogonies (**TORTORA et DERRICKSON, 2007**), cellules germinales diploïdes des ovaires se multiplient rapidement par mitose puis rentrent en période de croissance et emmagasinent des nutriments (**MARIEB, 2005**).

Même avant la naissance, la plupart de ces cellules dégénèrent lors d'un processus appelé atresie. Seul un petit nombre d'ovogonies survivent, se mettent à grossir et deviennent des ovocytes de premier ordre, ou ovocyte I. Ces derniers entrent en prophase de la méiose I durant le développement fœtal, mais la division s'arrête à ce stade et ne reprend qu'après la puberté (**TORTORA et DERRICKSON, 2007**).

A sa naissance, la femme possède déjà tous ses ovocytes de premier ordre ; des 7 millions d'ovocytes produits à l'origine, environ 2 millions échappent à la mort programmée, logés

Chapitre I Etude anatomo-histologique et physiologie de l'appareil génital de la femme

dans la région corticale d'un ovaire immature. Pendant en moins 10 à 14 ans (MARIEB, 2005).

A la puberté, l'ovocyte termine sa première division méiotique juste avant l'ovulation (NGUYEN, 2005). Il donnera deux cellules haploïdes de volume très inégal. La plus petite de ces cellules est appelée globule polaire I, la plus grosse qui contient tous le cytoplasme est l'ovocyte secondaire ou ovocyte II. Le globule polaire I peut continuer sa maturation et passer à la méiose II, donnant ainsi naissance à deux globules polaires encore plus petits que lui (MARIEB, 2005).

Quant à l'ovocyte II, il s'arrête chez les humains en métaphase II ; c'est lui qui est expulsé au moment de l'ovulation. Si aucun spermatozoïde ne le pénètre, il dégénère. Par contre, en cas de pénétration, l'ovocyte II termine la méiose II, créant ainsi un gros ovule et un minuscule globule polaire II. L'union de l'ovocyte et noyau du spermatozoïde, constitue la fécondation (MARIEB, 2005) (Figure 7).

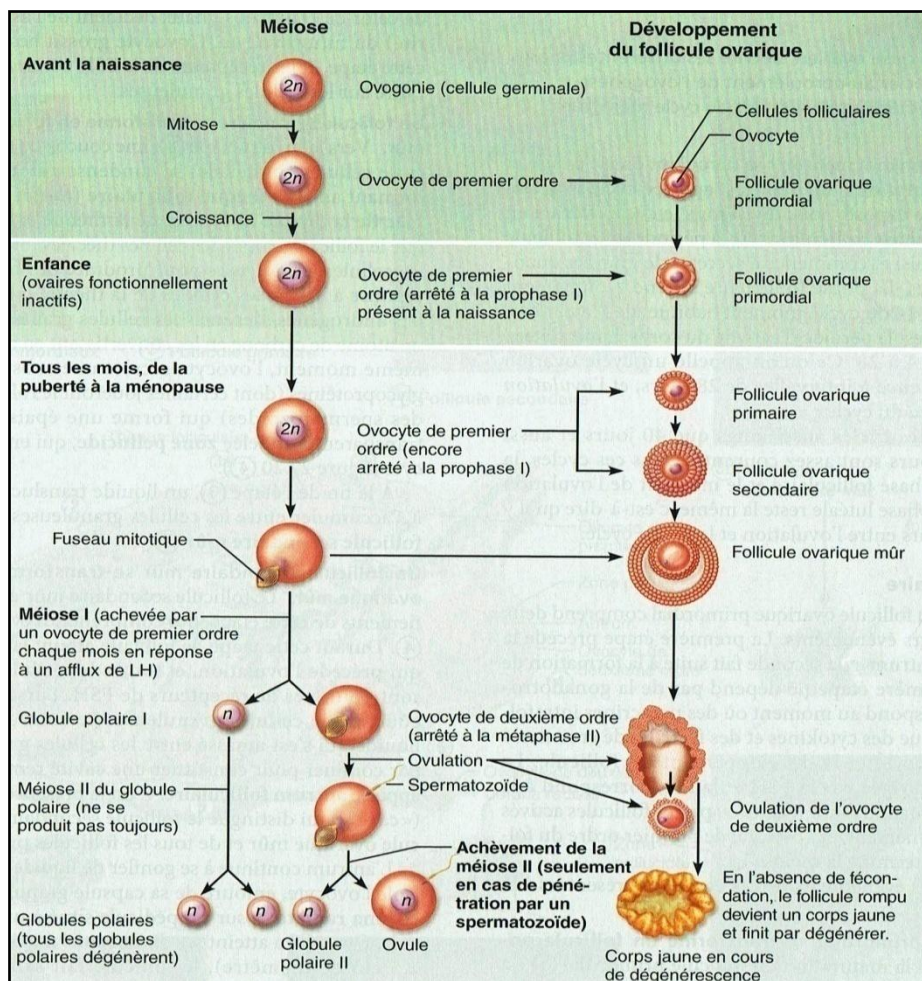


Figure 7 : Résumé du déroulement de l'ovogenèse (SHERWOOD 2000).

2. 1. 2. Contrôle des hormones ovariennes

Les cycles ovarien et menstruel sont régis par la gonadolibérine (Gn-RH) sécrétée par l'hypothalamus. La Gn-RH stimule la libération de l'hormone folliculostimulante (FSH) et de l'hormone lutéinisante (LH) par l'adénohypophyse. La FSH déclenche à son tour la croissance des follicules, tandis que la LH stimule la suite du développement des follicules ovariens. En outre, la FSH et la LH stimulent la sécrétion d'œstrogènes par les follicules ovariens. Ainsi, la LH induit la production d'androgènes dans les cellules thécales d'un follicule en formation. Sous l'influence de la FSH, les androgènes sont absorbés par les cellules granuleuses du follicule, puis convertis en œstrogènes. Au milieu du cycle, la LH déclenche l'ovulation et favorise ensuite la formation du corps jaune, qui produit et sécrète des œstrogènes, de la progestérone, de la relaxine et de l'inhibine (TORTORA et DERRICKSON, 2007) (Figure 8).

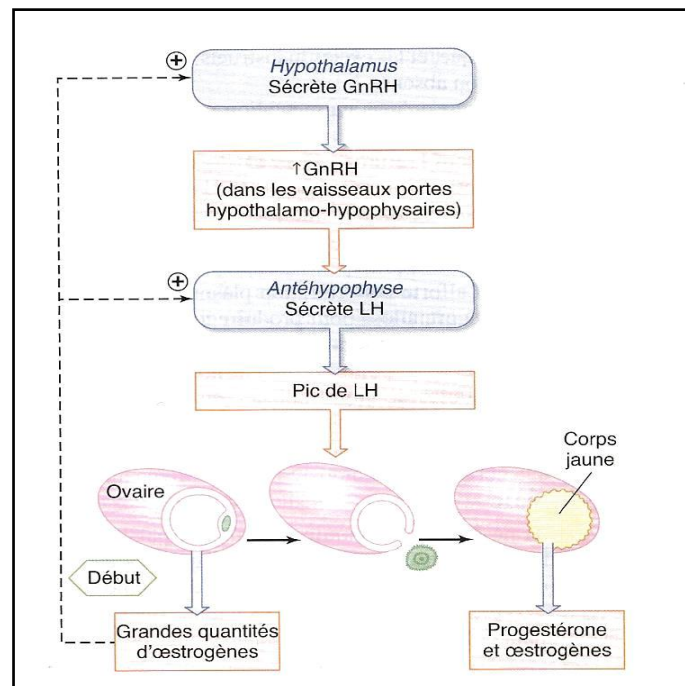


Figure 8 : Contrôle hormonal, l'axe hypothalamo-hypophysio-gonadique (WIDMAIER et *al.*, 2013).

2. 1. 3. Cycle ovarien

Le cycle ovarien suit un rythme, donné par un cycle hormonal parallèle. (NGUYEN, 2005).

le cycle ovarien se divise en deux phases. La phase folliculaire est la période de croissance du follicule, qui s'étend, typiquement, du jour 1 au jour 14 du cycle ; la phase lutéale est la

période d'activité du corps jaune, s'étendant des jours 14 à 28. Le cycle ovarien typique recommence à intervalles de 28 jours, et l'ovulation prend place au milieu du cycle (MARIEB, 2005) (Figure 9).

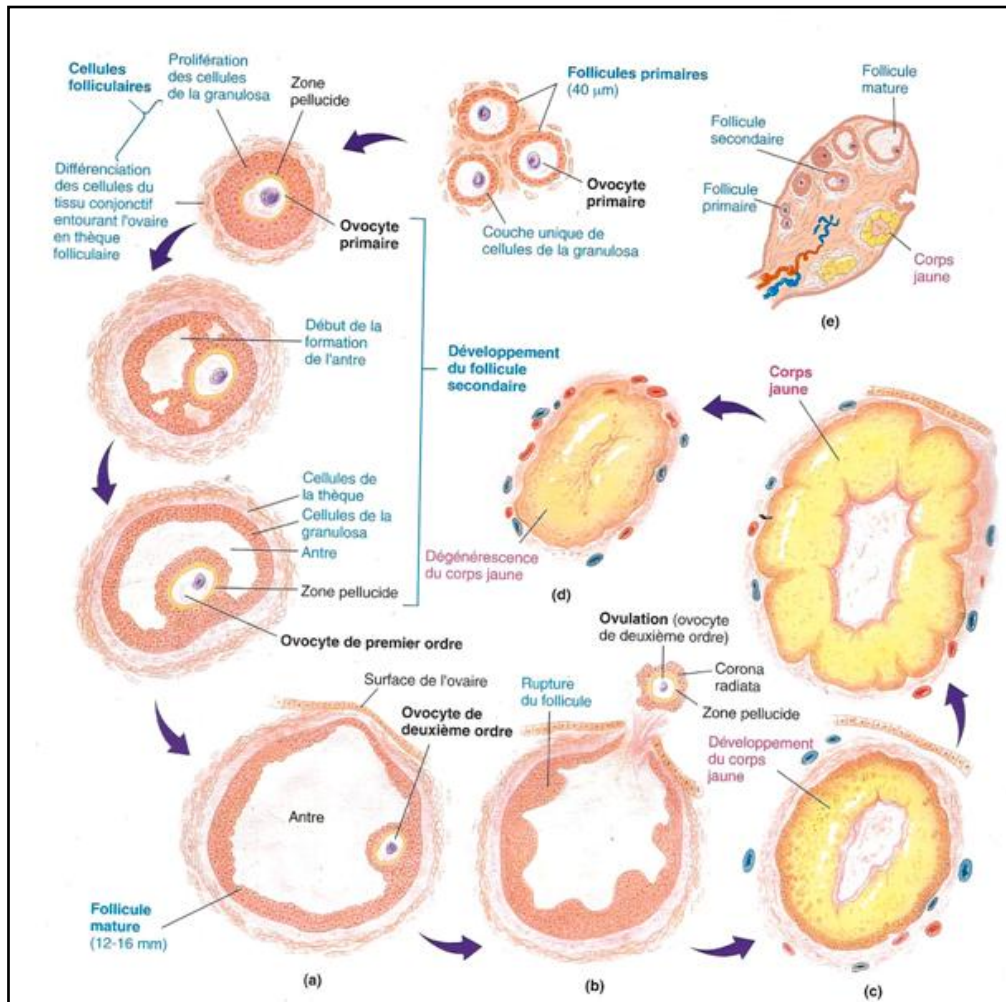


Figure 9 : Développement du follicule, ovulation e formation du corps jaune

(SHERWOOD, 2000).

Phase folliculaire

La maturation du follicule ovarien primordial se déroule durant la première moitié du cycle ovarien (MARIEB, 2005), et elle se fait sous l'influence de FSH (TORTORA et DERRICKSON, 2007). Elle comporte plusieurs étapes (MARIEB, 2005).

Le stock des follicules primordiaux est fixé dès la fin du septième mois de la vie intra-utérine. Chaque follicule primordial, d'un diamètre de 50 µm, contient un ovocyte I bloqué au cours de la prophase de la première division méiotique (DADOUNE, 1990), les cellules de type

squameux qui entourent l'ovocyte de premier ordre croissant, devenant cuboïdes, et l'ovocyte grossit (MARIEB, 2005). Le follicule s'appelle maintenant follicule primaire (MARIEB, 2005). Les cellules folliculaires prolifèrent jusqu'à ce qu'elles forment un épithélium stratifié autour de l'ovocyte (MARIEB, 2005) appelé la granulosa (DADOUNE, 1990).

A l'étape suivante, une couche de tissu conjonctif se condense autour du follicule, formant ainsi la thèque folliculaire, constituée de la thèque interne et de la thèque externe. Pendant que le follicule grossit, les cellules thécales interagissent avec les cellules granuleuses pour produire des œstrogènes (MARIEB, 2005). Ces derniers abaissent la sécrétion de FSH par rétro-inhibition, ce qui stoppe la croissance des autres follicules ovariens, qui sont ensuite détruits par atresie (TORTORA et DERRICKSON, 2007). Au même moment, les cellules granuleuses sécrètent une substance riche en glycoprotéines qui forme une épaisse membrane transparente appelée zone pellucide autour de l'ovocyte (MARIEB, 2005).

Au cours de l'étape suivante, du liquide translucide s'accumule entre les cellules granuleuses et finit par confluer pour constituer une cavité remplie de liquide appelée antrum folliculaire (MARIEB, 2005).

L'antrum continue à se gonfler de liquide jusqu'à ce qu'il isole l'ovocyte, entouré de sa capsule granuleuse appelée corona radiata. Quand le follicule a atteint ses dimensions maximales, il s'appelle follicule ovarien mûr. A ce moment, tout est prêt pour l'ovulation, les cellules de granulosa envoient un signal à l'ovocyte afin qu'il arrête sa méiose (MARIEB, 2005).

Ovulation

L'ovulation a lieu environ 36 heures après le pic de LH, qui survient au 14^{ème} jour du cycle. Chez la femme, un seul ovocyte est habituellement libéré par l'ovaire (DADOUNE, 1990), qui contient toujours plusieurs follicules à différents stades de maturation. En général un des follicules surpasse les autres et devient le follicule dominant, les autres subissent une dégénérescence (MARIEB, 2005).

Les concentrations relativement élevées d'œstrogènes observées durant la dernière partie de la phase préovulatoire exercent une rétroactivation sur l'hypothalamus qui libère une plus grande quantité de Gn-RH (TORTORA et DERRICKSON, 2007), toutes les 60 à 90 minutes en pulse d'une durée de 1 minute, ce qui entraîne une libération également pulsatile de LH et FSH par l'adénohypophyse (SILBERNAGL et DESPOPOULOS, 2001), l'afflux

brusque de LH provoque la rupture (TORTORA et DERRICKSON, 2007) de la paroi du follicule à une région, le stigma. L'ovocyte 2, entouré par les cellules de la corona radiata, est alors expulsé de l'ovaire avec le liquide folliculaire et capté par le pavillon de la trompe utérine. (DADOUNE, 1990) (Figure 10).

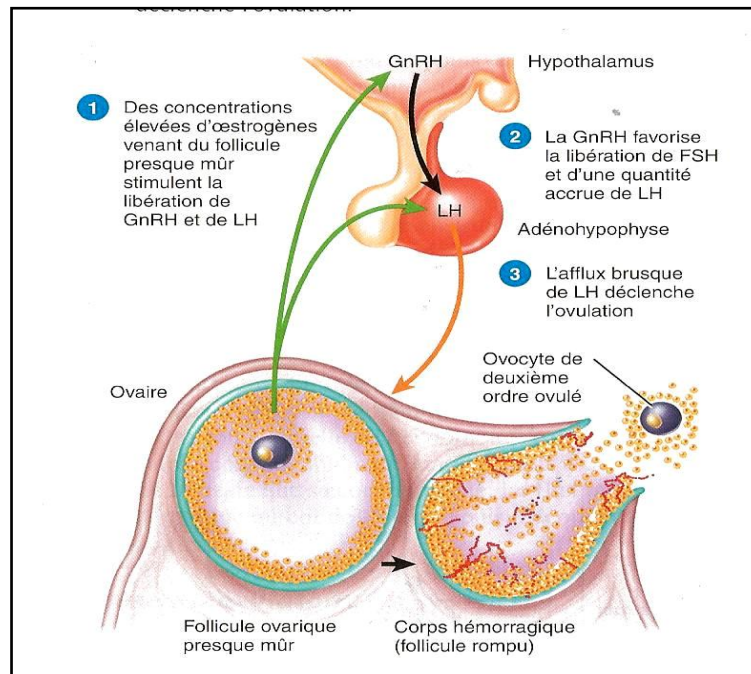


Figure 10 : Mécanisme hormonal de l'ovulation (TORTORA et DERICKSON, 2007).

Phase lutéale

Après l'ovulation, le follicule rompu s'affaisse et l'antrum se remplit de sang coagulé, qui finit par se résorber. Les cellules granuleuses augmentent de volume et, avec les cellules de la thèque, elles composent une nouvelle glande endocrine bien particulière, le corps jaune (MARIEB, 2005), sous l'influence de LH, stimulé par cette dernière, le corps jaune sécrète de la progestérone, de l'œstrogène, de la relaxine et de l'inhibine (TORTORA et DERRICKSON, 2007). Les grandes quantités d'œstradiol et de progestérone élaborées par le corps jaune agissent sur les centres supérieurs et, par un rétrocontrôle négatif, empêchent la folliculogénèse en inhibant la FSH (DADOUNE, 1990).

Dans l'ovaire, les étapes qui suivent l'ovulation d'un ovocyte varient selon qu'il y a eu ou non fécondation. Si l'ovocyte n'est pas fécondé, le corps jaune se maintient seulement pendant deux semaines et il dégénère en corps blanc. Lorsque les concentrations de progestérone, d'œstrogènes et d'inhibine décroissent, la libération de Gn-RH, de FSH et de LH augmente, la croissance folliculaire peut donc reprendre et un nouveau cycle ovarien commence.

Si l'ovocyte II est fécondé et commence à se diviser, le corps jaune demeure au-delà de deux semaines. Il échappe à la dégénérescence grâce à la gonadotrophine chorionique hCG, une hormone produite par le chorion de l'embryon environ 8 jours après la fécondation. Comme la LH, la hCG stimule l'activité sécrétrice du corps jaune. La présence de hCG dans le sang ou l'urine de la femme est un signe de grossesse (**TORTORA et DERRICKSON, 2007**).

Le corps jaune persiste jusqu'à ce que le placenta soit prêt à élaborer des hormones à sa place, c'est au bout de trois mois environ (**MARIEB, 2005**).

2-1-4-Cycle utérin

Avant la puberté, les glandes utérines sont à peine ébauchées. La muqueuse ne présente pas de variations cycliques (**DADOUNE, 1990**). Les variations des taux hormonaux au cours du cycle entraînent des modifications de l'endomètre (**NGUYEN, 2005**), qui sont coordonnées avec les phases du cycle ovarien (**MARIEB, 2005**).

L'évolution de l'endomètre au cours du cycle peut être subdivisée en plusieurs étapes (**NGUYEN, 2005**) :

Du 1^{er} au 4^{ème} jour du cycle

Au cours des menstruations, il y a desquamation de tout l'endomètre, sauf sa couche profonde (**MARIEB, 2005**), provoquée par la diminution de la concentration de progestérone et d'œstrogènes (**TORTORA et DERRICKSON, 2007**).

Du 5^{ème} au 14^{ème} jour du cycle

Les œstrogènes stimulent la reconstitution de l'endomètre (**TORTORA et DERRICKSON, 2007**), l'endomètre redevient velouté, épais et bien vascularisé. Les œstrogènes provoquent aussi la synthèse de récepteurs de la progestérone dans les cellules endométriales, ce qui le prépare à interagir avec la progestérone sécrétée par le corps jaune (**MARIEB, 2005**).

Du 15^{ème} au 28^{ème} jour

Cette phase, dont la durée est la plus constante, s'étale sur 14 jours (**MARIEB, 2005**).

La muqueuse utérine se développe de manière à offrir un lieu de nidation nutritif à l'ovule fécondé. Par conséquent, les glandes présentes dans l'épaisseur de l'endomètre se multiplient, s'allongent, se contournent et les vaisseaux sanguins foisonnent.

Vers le 28^{ème} jour, s'il n'y a pas grossesse, le taux d'œstrogènes et de progestérone chute entraînant le passage à la phase de desquamation (NGUYEN, 2005) (Figure 11).

3. Endocrinologie de la reproduction

3. 1. Hypothalamus

C'est une région ventrale du diencephale, renferme des noyaux élaborant des hormones par leur terminaisons axonales dans les espaces péricapillaires de la neurohypophyse et les font passer dans le sang.

Selon la taille des cellules nerveuses, on distingue les noyaux hypothalamiques magnocellulaires, à grandes cellules (noyaux supraoptiques et paraventriculaires), et les noyaux parvicellulaires, à petites cellules.

Les axones des noyaux magnocellulaires donnent très peu de terminaisons, forment l'essentiel de la tige hypophysaire et se terminent dans le lobe postérieur de l'hypophyse. Ils secrètent l'ocytocine et la vasopressine.

Les noyaux parvicellulaires sont multiples et dispersés. Leur fonction étant de contrôler l'activité de l'adénohypophyse, l'ensemble de la région hypothalamique qui les contient est appelée aire hypophysiotrope (DADOUNE, 1990) (Figure 12).

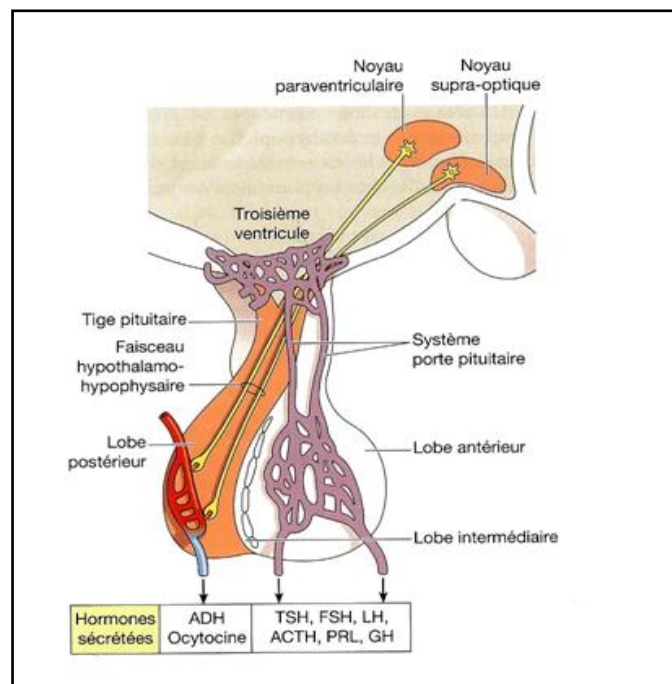


Figure 11 : l'axe hypothalamo-hypophysaire (WAUGH et GRANT, 2009).

3. 1. 1. Hormones de l'hypothalamus

Les noyaux hypothalamiques synthétisent des neurohormones peptidiques stimulant ou inhibant spécifiquement la sécrétion de chaque hormone adénohypophysaire. Les hormones stimulantes sont les Releasing Factors (RF). Les inhibitrices sont les Inhibiting Factors (IF), (DADOUNE, 1990) (Tableau 1).

Tableau 1 : Hormones hypothalamiques et leurs effets sur l'hypophyse (Nguyen, 2005).

Hormones hypothalamiques.			Effet
Abréviation	Hormones		
CRH	Corticotropin Releasing Hormone	Hormone de libération de l'hormone corticotrope	Stimulation de la sécrétion de l'ACTH.
TRH	Thyrotropin Releasing Hormone	Hormone de libération de l'hormone thyroïdienne	Stimulation de la sécrétion de TSH
GHRH	Growth Hormone Releasing	Hormone de libération de l'hormone de croissance	Stimulation de la sécrétion de GH
GRH	Gonadotropin Releasing Hormone	Hormone de libération des hormones gonadotropes	Stimulation de la sécrétion de la FSH et LH
PRH	Prolactin Releasing Hormone	Hormone de libération de la prolactine	Stimulation de la sécrétion de prolactine
GIH	Growth Hormone Releasing Inhibiting Hormone	Hormone inhibitrice de la sécrétion de l'hormone de croissance et de plusieurs autres hormones ; également appelé somatostatine	Inhibition de la sécrétion de : -GH* -TSH -TRH-CRH -Insuline-glucagon
PIH	Prolactin Inhibiting Hormone	Hormone inhibitrice de la sécrétion de la prolactine	Inhibition de la sécrétion de la prolactine

3. 2. Hypophyse

L'hypophyse a une forme ovoïde aplatie (**DADOUNE, 1990**). Elle est placée dans une cavité osseuse, au-dessous de l'hypothalamus auquel elle est reliée par la tige pituitaire.

Elle est constituée de deux lobes :-Le lobe antérieur ou antéhypophyse ou adénohypophyse.

-Le lobe postérieur ou post-hypophyse ou neurohypophyse (**Nguyen, 2005**).

3. 2. 1. Hormones antéhypophysaires

L'antéhypophyse est sous le contrôle des hormones hypothalamiques spécifiques aboutissant par voie sanguine. Il sécrète sept hormones. ACTH, TSH, FSH et LH agissent sur des glandes endocrines, STH, prolactine et MSH agissent sur des tissus (**Nguyen, 2005**) (**Tableau 2**).

Tableau 2 : Hormones antéhypophysaires (**TORTORA et DERRICKSON, 2007**).

Hormones	Cellules sécrétrices	Organes cibles et effets
GH	Les cellules somatotropes	Fois, muscles, os, cartilage et autres tissus ; stimule la croissance somatique
TSH	Les cellules thyrotropes	Glande thyroïde : stimule les hormones thyroïdiennes
FSH et la LH	-Les cellules gonadotropes	Les gonades : *FSH-chez la femme : stimule la maturation des follicules et production d'œstrogène-chez l'homme : stimule la spermatogenèse. *LH-chez la femme : déclenche l'ovulation et stimule la production ovarienne d'œstrogène et de progestérone –chez l'homme : favorise la production de testostérone.
PRL	Les cellules lactotropes	Tissu sécréteur des seins : stimule la production du lait.
ACTH	Les cellules corticotropes	Cortex surrénal : favorise la libération des glucocorticoïdes et des androgènes

3. 2. 2. Hormones post hypophysaires

Le lobe postérieur est en fait une extension de l'hypothalamus sus-jacent. Il est pas tout à fait juste de parler des hormones de la post-hypophyse car elles sont en fait synthétisées dans l'hypothalamus et sont seulement stockées dans le lobe postérieur de l'hypophyse. Elles sont amenées de l'hypothalamus à l'hypophyse dans de petites vésicules, tout le long des axones de la tige pituitaire. Au niveau de la terminaison des axones, dans la post-hypophyse, les vésicules s'accumulent jusqu'à leur libération (Nguyen, 2005) (Tableau 3)

Tableau 3 : Hormones post hypophysaires (Nguyen, 2005).

Hormones	Cibles	Fonctions principales.
Ocytocine	-Glandes mammaires. -Utérus	-Emission du lait. -Contractions utérines.
Vasopressine	-Tubes rénaux.	-Réabsorption de l'eau.

Chapitre II

Pathologies de l'appareil génital féminin

1-Infections de l'appareil génital féminin

Les infections transmissibles sexuellement (ITS), parfois appelées maladies transmissibles sexuellement (MTS) ou maladies vénériennes, sont transmises lors de contacts sexuels (MARIEB, 2005) (tableau 4).

Tableau 4 : Infections de l'appareil génital féminin (BROOKER 2001 ; MARIEB 2005; TORTORA et DERRICKSON, 2007).

Infection	Localisation	Agent causal	Symptômes	Mode de transmission	Conséquences
Gonorrhée	-La bouche et la gorge, le vagin et le pénis, le rectum	<i>Neisseriagonorrhoeae</i>	-Symptômes urinaires. -Écoulements vaginaux. -Douleurs pelviennes et saignement, mais plus souvent asymptomatiques	-Voie sexuelle. -Rapport mère-fœtus	Inflammation pelvienne responsable de la stérilité
Syphilis	- La vulve, vagin, col, anus, pénis et bouche	<i>Treponema pallidum</i>	-Lésions indolores (chancres)	-Voie sexuelle. -Rapport mère-fœtus	- Lésion du pénis et de la vulve, ulcères cutanés, lésion du SNC
Chlamydia	-Trompes utérines	<i>Chlamydia trachomatis</i>	Urétrite, écoulements vaginaux, irrégularité des règles	Voie sexuelle	Maladies inflammatoires, grossesse ectopique, infertilité
Herpès génital	Pénis. Vulve et vagin	<i>Herpès simplex virus2</i>	Infections génitales	Voie sexuelle	Lésions douloureuses. Provoque le cancer du col
La vaginite bactérienne	Vagin	<i>Gardnerellavaginalis</i>	Écoulement blanchâtre, mousseux et malodorant	une fausse couche tardive ou à un accouchement précoce	La gêne
Papillomes génitaux	Régions génitales et anales	<i>papilloma virus</i>		Voie sexuelle	Gênant et prédispose le cancer du col

2- Pathologies du système génital féminin

2-1- Syndrome prémenstruel

C'est un trouble cyclique avec des manifestations physiques et émotionnelles, qui survient dans la phase post ovulatoire du cycle et disparaît avec l'apparition des menstrues. Les symptômes sont différents d'une femme à une autre, L'œdème, le gain de pondéral, des seins gonflés et sensibles, éruption cutanées, fatigue, maux de tête, maladresse...etc (**TORTORA et DERRICKSON, 2007**).

L'éthologie du syndrome prémenstruel n'est pas pleinement comprise, mais les théories récentes évoquent :

- Une réduction de la progestérone en phase sécrétoire.
- Une élévation des taux de prolactine.
- Un déficit en pyridoxine (vitamine B6).
- Des facteurs ovariens non encore connus.

Le traitement du syndrome prémenstruel se fait au cas par cas. Les traitements comprennent l'administration de progestérone naturelle ou des progestatifs de synthèse. Des diurétiques peuvent être prescrits pour réduire les œdèmes (**BROOKER, 2001**).

2-2- Trouble dysphorique prémenstruel

Se caractérise par des symptômes semblables à ceux du SPM, mais il s'en distingue par le fait qu'il ne se résorbe pas après le début de la menstruation. Les inhibiteurs spécifiques du recaptage de la sérotonine se sont révélés prometteurs dans le traitement du SPM et TDPM (**TORTORA et DERRICKSON, 2007**).

2-3- TSS (Toxic shock syndrome)

Le TSS est une complication de l'utilisation des tampons vaginaux lors des règles. Il est dû à des toxines produites par un staphylocoque doré. La bactérie est transportée par les mains, les tampons, et quand elle pénètre dans le vagin elle trouve un excellent milieu de culture. Les toxines produites passent dans le sang. Le patient présente alors de la fièvre, des vomissements, de la diarrhée, des éruptions cutanées et parfois un choc hypovolémique (**BROOKER 2001**).

2-4-Aménorrhée

L'aménorrhée est traditionnellement divisé en primaire (les menstruations ne sont pas encore apparues à l'âge de 16ans) ou secondaire (les menstruations ne sont pas réapparues depuis 3mois ou plus chez les femmes ayant déjà étaient réglées précédemment) (MERCK, 1999).

2-5-Hémorragies génitales anormales

Une hémorragie génitale anormale est due à une cause organique chez environ 25% des patientes ; dans les autres cas, elle est liée à une anomalie fonctionnelle de l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien (métrorragie fonctionnelle). L'âge des patientes représente le facteur principal ; les causes organiques, en particulier les cancers gynécologiques, deviennent plus fréquents quand l'âge augmente. Les méno-métrorragies fonctionnelles sont la cause la plus fréquente de saignement utérin normal (MERCK, 1999).

2-6-Les kystes ovariens

Sont des sacs contenant du liquide qui se développent dans les ovaires. Des kystes folliculaires peuvent se former dans les ovaires de la femme âgée, dans des ovaires atteints de maladies inflammatoires et chez la femme menstruée. Ces kystes ont des parois minces et contiennent une substance séreuse albumineuse. Les kystes peuvent également prendre naissance dans le corps jaune dans l'endomètre (TORTORA et GRABOWSKI, 1995).

2-7-IOP (Insuffisance ovarienne prématurée)

Trouble dans lequel des femmes de moins de 40ans présentent des symptômes de déficit en œstrogène et ont des taux élevés de gonadotrophines circulantes ainsi que des taux bas d'œstradiol (MERCK, 1999).

2-8-L'endométriose

Maladie non inflammatoire se caractérise par la croissance de tissu endométrial à l'extérieur de l'utérus. Ce tissu pénètre dans les trompes utérines, il envahit parfois les ovaires, la surface externe de l'utérus, le col de l'utérus. Il peut également s'étendre sur la paroi abdominale, les reins et la vessie. Qu'il soit situé à l'intérieur ou à l'extérieur de l'utérus, le tissu endométrial réagit aux fluctuations hormonales et subit les modifications commandées saignements. Quand ce processus se

produit à l'extérieur de l'utérus, il cause de la douleur et de l'inflammation (**TORTORA et DERRICKSON, 2007**).

2-9-Fibromes utérins

Les fibromes utérins sont les tumeurs pelviennes les plus fréquentes, et surviennent chez ¼ des femmes de race blanche et ½ des femmes de race noire. Au niveau de l'utérus, les fibromes sous-muqueux, intramuraux et sous-séreux sont les plus fréquents. Parfois, les fibromes se localisent au niveau du ligament large ou dans les trompes de Fallope ; 5% intéressant le col. Il existe plusieurs fibromes, certains sont pédiculés. Les fibromes sont monoclonaux, ayant probablement pour origine une seule cellule musculaire lisse. Ayant des récepteurs pour des œstrogènes ils ont tendance à augmenter de taille au cours des années d'activité sexuelle de la femme et régressent après la ménopause (**MERCK, 1999**).

2-10-Anomalies tubaires et grossesses extra-utérines

Le plus souvent l'implantation de l'œuf se fait dans la trompe, rarement dans l'ovaire ou dans le pelvis. Un blocage partiel ou unilatéral empêchant le passage de l'embryon vers l'utérus peut causer une grossesse extra-utérine ; on explique ainsi le développement de l'embryon dans la trompe, cette anomalie conduit toujours à la perte de l'embryon (**BROOKER, 2001**).

2-11-Le prolapsus utéro-vaginal

Survient habituellement vers l'âge de la ménopause car les taux d'œstrogènes diminuent, il est dû à des lésions des structures ligamentaires qui deviennent incapable d'assurer plus longtemps leur rôle de soutien. Ces lésions surviennent volontiers à l'occasion d'accouchement, particulièrement quand celui-ci est difficile avec un travail prolongé (**BROOKER, 2001**).

2-12-Pathologie mammaire

Les masses mammaires sont très habituelles et la plus part sont bénignes, mais peuvent aussi être cancéreuses (**BROOKER, 2001**). Les tumeurs inférieures à 1 cm de diamètre sont détectées par la mammographie et on complète parfois l'évaluation par une échographie qui permet d'évaluer les masses pour déterminer s'il s'agit de kystes bénins remplis de liquide ou de tumeurs solides. Les facteurs qui augmentent le risque d'avoir ce cancer peuvent être des antécédents familiaux, nulliparité, exposition à des rayonnements ionisants (**TORTORA et DERRICKSON, 2007**).

Le traitement du cancer du sein repose habituellement sur une association de : Chirurgie, radiothérapie, traitement hormonal et la chimiothérapie (**BROOKER, 2001**).

2-13-Cancer de l'ovaire

La plupart des tumeurs ovariennes sont bénignes, observées entre 20 et 45ans. Les autres surviennent principalement entre 45 et 65 ans, de malignité limite ou franche. Trois types cellulaires sont impliqués : cellules épithéliales, cellules germinales, cellules sécrétrices d'hormones et stromales (**WAUGH et GRANT, 2009**).

2-14-Cancer de la vulve

Le cancer de la vulve est rare, et touche 1 à 2 femmes sur 100 000 chaque année. Il se développe majoritairement chez les femmes ménopausées, vers 70 ans en moyenne. Il est généralement induit par le Papilloma virus (HPV) ou précédé par une phase précancéreuse, c'est-à-dire développé sur une maladie de peau préexistante, ses symptômes se manifestent par la présence d'un nodule palpable, ulcération, démangeaison persistante, changement de couleur sur une zone de la vulve (**Anonyme**).

2-15-Cancer du vagin

Le vagin est une des parties internes de l'appareil génital féminin, situé entre la vulve et l'utérus. Les cancers primitifs du vagin représentent moins de 1 % des cancers gynécologiques et sont principalement des cancers de la femme adulte âgée, le pic d'incidence se situant entre 60 et 70 ans. Les facteurs de risque liés au cancer du vagin sont les mêmes que pour le cancer du col utérin : l'infection par le papillomavirus (HPV), l'infection par le VIH, le tabagisme, qui favorise la persistance de l'infection par HPV (**IUCT**)

2-16-Cancer du col de l'utérus

Le cancer du col de l'utérus commence par une dysplasie cervicale, c'est à-dire un changement dans la forme, la croissance et le nombre des cellules cervicales. Les cellules peuvent soit redevenir normales, soit évoluer vers un cancer (**TORTORA et DERRICKSON, 2007**).

Les lésions précancéreuses et cancéreuses du col sont liées à un certain nombre de facteurs de risque (**BROOKER, 2001**)

-Premier rapport sexuel précoce.

-Partenaires sexuels multiples.

- Rapports sexuels avec un partenaire qui a lui-même de multiples partenaires.
- Multiparité.
- Inflammation chronique du col.
- Maladies sexuellement transmissibles.
- Niveau socio-économique bas.
- Tabagisme.
- Partenaire sexuel non circoncis.
- Contraception orale.

La plupart du temps, on dépiste le cancer du col de l'utérus dès les premiers stades au moyen d'une cytologie cervicovaginale (**TORTORA et DERRICKSON, 2007**).

Il est normal que les femmes ressentent une certaine anxiété vis-à-vis des testes de dépistage. Il convient de les écouter et de leur expliquer qu'ils sont indolores, réalisés sans anesthésie. Bien sûr, on ne pourra pas faire grand-chose sur l'angoisse relative à l'attente des résultats.

Le **frottis cervico-vaginal** repose sur l'examen au microscope des cellules cervicales obtenues à l'aide d'un spéculum en utilisant une cuillère en bois ou une brosse. Le frottis cervical n'est pas douloureux mais il nécessite l'insertion d'un spéculum, ce qui peut être redouté par certaines femmes. Si des cellules anormales sont retrouvées, le diagnostic est confirmé par colposcopie.

La **colposcopie** est un examen du col par l'intermédiaire d'un colposcope, loupe qui grossit la taille des cellules. Là encore il y a pose d'un spéculum, les cellules sont colorées à l'iode et tout tissu anormal peut être biopsié et examiné histologiquement (**BROOKER, 2001**).

Chapitre III

Le Cancer du col de l'utérus

1-Définition du cancer du col utérin

D'après la définition de l'OMS en 2006, le **cancer** est un terme utilisé pour désigner la prolifération maligne autonome et anarchique des cellules. Une telle prolifération entraîne la formation de tumeurs qui peuvent envahir des organes voisins ou distants, en détruisant les tissus normaux et en rivalisant pour l'utilisation de l'oxygène et des nutriments. On parle de métastases quand de petits groupes de cellules se détachent de la tumeur originale et sont transportés par voies sanguine et lymphatique vers des sites distants, pour y former de nouvelles tumeurs similaires à la tumeur originale. Le cancer peut toucher toutes les structures génitales de la femme, dans cette étude on s'intéresse plus exactement au cancer du col de l'utérus.

Le cancer du col de l'utérus en terminologie médicale, il s'appelle « 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 il touche les femmes jeunes entre 30 et 50 ans (**Anonyme, 2010**).

Pour déterminer le type de cancer, le stade de la maladie et son degré d'évolution, un examen anatomopathologique doit se réaliser.

2-Epidémiologie

Avec 528 000 nouveaux cas chaque année, le cancer du col utérin est le quatrième cancer le plus fréquent chez les femmes dans le monde, après le cancer du sein, cancer colorectal et du poumon. Il est également la quatrième cause la plus fréquente de décès par cancer (266 000 décès en 2012) (**Anonyme, 2013**). Il existe, toutefois, une inégalité marquante dans la répartition de l'incidence selon les pays. En effet, on enregistre environ 85% des cancers du col dans les pays en voie de développement où l'accès au dépistage et les soins, la parité importante et l'environnement général étant totalement différents de ceux des pays développés (**Bosch et al., 2013, Anonyme, 2013**).

Selon l'INSP (2010), le cancer du col utérin est le deuxième cancer gynécologique en Algérie, avec une incidence de 8,7 pour 100 000 femmes. Il représente 12,5% de tous les cancers

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

3-Types histologiques et différents stades du cancer du col utérin

1- Sur le plan histologique ; on définit différents types de cancer du col :

- Le cancer à cellules squameuses (appelées également cellules épidermoïdes, malpighiennes, fusiformes) est le plus fréquent (80-90 % des cas de cancer du col utérin) et apparaît sur la partie externe du col utérin.

- L'adénocarcinome (10-15 % des cas de cancer du col utérin) apparaît dans le tissu glandulaire du canal cervical (endocol). Son pronostic est moins bon que pour le type précédent.

2- Stades du cancer du col utérin

Avant d'atteindre le stade de cancer invasif, il existe des lésions précancéreuses qui peuvent être identifiées par le FCU et traitées (ISAUTIER, 2009).

Le stade est le degré de propagation de la maladie dans le corps. En médecine, on l'utilise pour déterminer l'étendue du cancer et le pronostic de la patiente. Moins le stade est avancé, meilleur est le pronostic : le traitement approprié sera alors moins agressif (Figure 14).

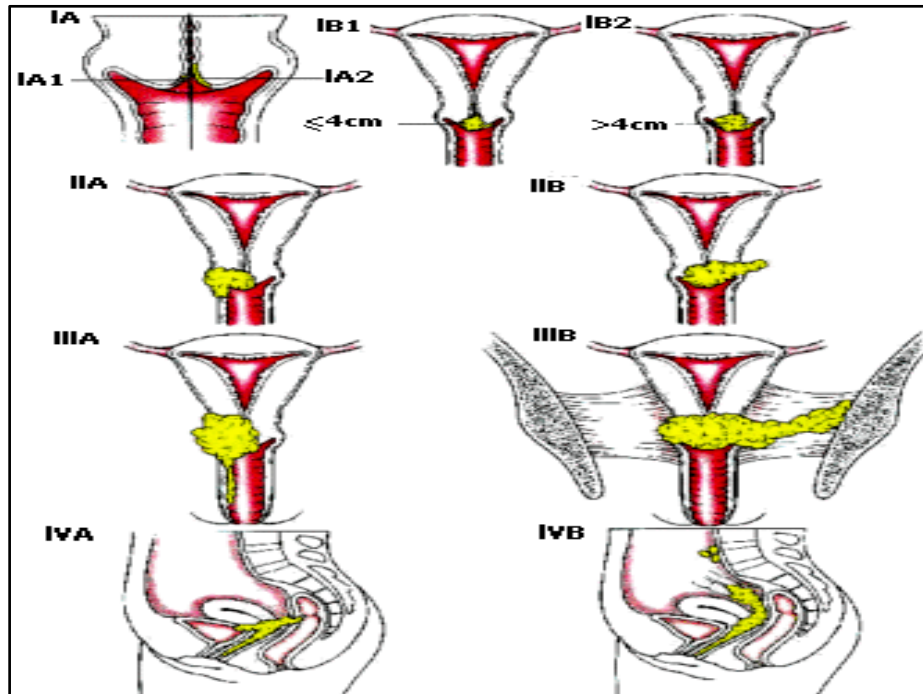


Figure 12 : Différents stades du cancer du col utérin (Sadok, 2004).

Stade 0 Il s'agit du stade de la maladie précancéreuse, c'est-à-dire, de petites lésions limitées à la couche superficielle (épithélium) du col utérin (qui ressemble à la peau). Ces lésions sont

aussi appelées carcinomes in situ ou néoplasies cervicales intraépithéliales (CIN). Les CIN de grades 1 à 3 sont caractérisés selon que la lésion est limitée à la couche basale de l'épithélium de surface du col utérin (CIN1), atteint la couche médiane (CIN2) ou s'étend à la couche supérieure (CIN3), (**Tableau 5**).

Tableau 5 : Classification des dysplasies (**VANSPRANGHEL**S, 2016)

Richard	Condylome	CIN1	CIN2	CIN3	
OMS	Dysplasie légère		Dysplasie modérée	Dysplasie sévère	Carcinome in situ
Bethesda	Lésions intra épithéliales de bas grade		Lésions intra épithéliales de haut grade		

Stade I C'est le premier stade du cancer invasif. Même s'il n'est parfois pas visible macroscopiquement, on observe durant l'examen au microscope des échantillons prélevés lors de biopsies qu'il s'est étendu dans le stroma, c'est-à-dire, le tissu situé sous la couche supérieure du col utérin. En largeur, la lésion ne s'étend pas au-delà du col proprement dit. Selon les dimensions de la lésion et sa visibilité macroscopique, on distingue plusieurs sous-stades.

Stade IA Cancer micro-invasif non visible macroscopiquement, qui a envahi moins de 5 mm du stroma et s'est étendu sur moins de 7 mm de largeur.

Stade IA1 Invasion du stroma* inférieure à 3 mm en profondeur et inférieure à 7 mm latéralement.

Stade IA2 Invasion du stroma* entre 3 et 5 mm en profondeur et inférieure à 7 mm latéralement.

Stade IB Cancer macroscopiquement visible (à l'œil nu) ou cancer micro-invasif plus important que le stade IA2.

Stade IB1 Lésion de moins de 4 cm dans son plus grand diamètre.

Stade IIIA Aucune propagation dans la paroi pelvienne, mais propagation au tiers inférieur du vagin.

Stade IIIB Cancer touchant la paroi pelvienne et/ou compressant un ou deux uretères.

Stade IV Cancer avancé et métastatique.

Stade IVA Extension aux organes adjacents du bassin (vessie, rectum) et/ou s'étendant au-delà du bassin, c'est-à-dire dans l'abdomen ou l'aïne.

Stade IVB Cancer avec métastases distantes, par exemple, dans les poumons ou le foie.

4. Infection au HPV

4.1. Définition de l'HPV

Ce sont des virus à ADN de petite taille (45–55 nm), très résistants, qui ont un tropisme strict pour les épithéliums malpighiens (peau, muqueuse) où ils infectent les kératinocytes. Il existe plus d'une centaine de génotypes viraux décrits comme capables d'infecter l'espèce humaine et, parmi eux, une quarantaine a un tropisme génital. Enfin, une quinzaine de génotypes est associée à des cancers : ils sont dits oncogènes et dénommés HPV à haut risque (HPV-HR). L'infection à HPV est l'une des trois principales infections sexuellement transmises (IST) dans la population générale avec l'herpès génital et les Chlamydiae. La transmission se fait par contact cutanéomuqueux même en absence de pénétration, et les HPV peuvent entrer dans les épithéliums par des microlésions produites lors de l'activité sexuelle. Tous les HPV ont en commun de déclencher deux types d'infections, l'une latente, l'autre productive (**Hélène Sancho-Garnier 2013**).

4.2. Modes de transmission des HPV

Bien que le mode de transmission de ces virus soit essentiellement sexuel, d'autres voies de contamination ont été avancées.

- **Transmission par voie sexuelle**

La voie sexuelle représente la voie traditionnelle de transmission. Les infections à HPV sont très fréquentes chez les jeunes femmes en période d'activité sexuelle. Elles sont majoritaires parmi les infections sexuellement transmissibles. Sept femmes sur dix rencontreraient l'HPV en moins une fois au cours de leur vie sexuelle (**MONSONEGO, 2006**), le taux de transmission du virus au cours d'un rapport sexuel est d'environ 40% (**Kyo et al; 1994**), ce qui montre une importante contagiosité.

- **Transmission non sexuelle**

Il paraît que la transmission de la mère à l'enfant reste une voie de transmission accessoire (**Czegledy, 2001 ; Park et al; 2012**), son taux serait plus important lors d'un accouchement par voie basse que lors d'une césarienne (**Rombaldi et al; 2008**), le passage de particules virales par voie transplacentaire a été établi. La transmission peut avoir lieu également après

la naissance (Riethmuller et al; 2008 ;Rombaldi et al; 2008). Comme elle se fait par contact direct avec des revêtements cutanés ou muqueux lésés, du sujet lui-même ou d'une autre personne (AKOM.E, VENNE.S; 2002), elle peut également être indirecte, par contact avec des objets (vêtements, serviettes de toilette, draps...) et surfaces contaminés (piscines et douches favorisent la propagation des verrues plantaires) (Anonyme, 2008).

5. Présence du virus et lésions précancéreuses

Il a été démontré que l'infection persistante ou chronique avec un ou plusieurs types d'HPV, dits à "haut risque" ou oncogènes, est la principale cause de développement d'un carcinome cellulaire épidermoïde (Anonyme, 2006), transmis par voie sexuelle, le virus HPV s'installe sur la muqueuse du col de l'utérus. Parfois, il persiste pendant plusieurs années. Il peut alors provoquer des lésions précancéreuses qui se traduisent par des modifications des cellules de l'épithélium, la première couche de la muqueuse. Ces lésions peuvent évoluer de différentes manières : elles peuvent disparaître spontanément, persister ou se transformer en cancer (Anonyme, 2010).

6. Progression vers un cancer du col utérin

Le passage d'une lésion précancéreuse au cancer s'opère lorsque les cellules anormales affectent toute l'épaisseur de l'épithélium, si ces cellules n'ont pas franchi la membrane basale, c'est-à-dire la limite de l'épithélium, on parle de **cancer in situ**. Ce cancer très précoce ainsi que les lésions précancéreuses sont généralement détectés grâce à un suivi gynécologique et des frottis cervico-utérins réguliers. Cette détection précoce permet de traiter ces lésions en supprimant les cellules anormales avant qu'elles ne franchissent la membrane basale.

En revanche, si les cellules anormales ont franchi la membrane basale, la tumeur s'étend plus profondément dans la muqueuse du col de l'utérus, on parle alors de **cancer invasif**. Le cancer peut s'étendre au-delà du col de l'utérus et envahir les organes voisins : le vagin, les paramètres (tissus qui soutiennent l'utérus), la vessie, le rectum.

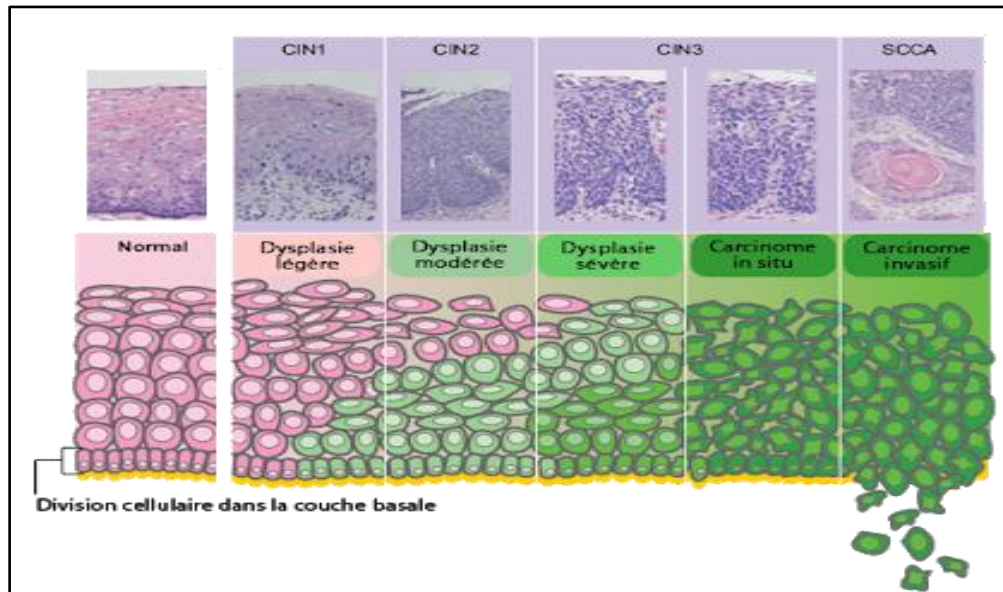


Figure 13: Classification histologique des lésions (**Réflexion, 2007**).

Des cellules cancéreuses peuvent également se détacher de la tumeur et emprunter les vaisseaux lymphatiques ou sanguins pour aller envahir d'autres parties du corps comme les ganglions lymphatiques proches ou encore les poumons ou, plus rarement, le foie ou le péritoine, où elles forment des métastases.

7. Les facteurs de risque

Plusieurs études fondamentales et épidémiologiques ont été réalisées dans le but de saisir les principaux facteurs de risque incriminés dans la genèse du cancer du col utérin. Il s'agit en fait d'une maladie multifactorielle avec intrication de plusieurs cofacteurs, dont l'essentiel est l'infection au papillomavirus humain (**EL AARJI, 2006**) qui a été décrit comme étant le facteur étiopathogénique nécessaire mais non suffisant pour l'apparition du cancer du col (**Nyitray et al; 2013**).

7.1. Facteurs viraux

Il est démontré que les femmes qui ont acquis des Papillomavirus à risque (16 ou 18) ont un risque accru de développement de néoplasies cervicales (**Aubin, 2003**). Une charge virale élevée est associée à une diminution de la probabilité de clairance de l'infection à HPV et est un indicateur de CIN sous-jacente (**MONSONEGO.J, 2007; DUPORT.N, 2008**). La coinfection par plusieurs types d'HPV ou par d'autres virus sexuellement transmissibles favorise le développement du cancer du col de l'utérus (**Hildesheim et al; 1991**).

7.2. Comportement sexuel

- **Précocité des rapports sexuels**

Plus la fille est jeune lors des premiers rapports, plus elle est sensible aux infections par les HPV, 40 % des infections par les HPV ont lieu dans les deux ans qui suivent le premier rapport sexuel. (ISAUTIER, 2012)

- **Multipartenaire**

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

- **Multiparité**

Les femmes ayant accouché d'un grand nombre d'enfants montrent une augmentation nette du risque, Les traumatismes subis pendant l'accouchement, les changements au niveau des hormones et de la nutrition ainsi qu'une vitalité virale accrue pendant la grossesse, peuvent expliquer une sensibilité accrue aux lésions précancéreuses (Sangare, 2007), De même, le jeune âge lors d'une première grossesse est un facteur de risque (Hinkula et al; 2004).

- **Infections sexuellement transmissibles**

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 (Rouquille, 2009)

7.3. Facteurs environnementaux

- **Contraceptions oraux**

Une association positive a été décrite chez les utilisatrices au contraire des non utilisatrices des contraceptions oraux, ainsi qu'un risque accru après usage de longue durée (plus de cinq ans) (Sangare, 2007), L'usage de l'hormonothérapie contraceptive serait lié au développement du cancer du col utérin chez les femmes HPV positives (Luhna et al; 2013).

- **Tabac**

Une relation dose-réponse a été décrite pour ce qui concerne le nombre de cigarettes fumées ainsi que pour la durée du tabagisme (**Sangare, 2007**), probablement en raison des dommages génétiques occasionnés au sein des cellules de l'épithélium cervical (**Zeng et al ; 2012**).

- **Facteurs diététiques**

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

7.4. Facteurs endogènes

- **Cofacteurs liés à l'hôte**

Certains facteurs génétiques, la qualité de la réponse immunitaire, les hormones endogènes de la patiente infectée par HPV, ont un rôle à jouer dans la survenue du cancer du col. (**Khenchouche, 2014**).

- **Immunodépression**

Les femmes immunodéprimées sont plus susceptibles à l'infection à HPV, que ce soit en raison d'un traitement immunosuppresseur (en cas de transplantation) 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 (**Denny et al ; 2012**).

- **Facteur génétique**

La qualité de présentation d'un antigène viral donné aux lymphocytes T va dépendre de l'haplotype du CMH qui le prend en charge. Par exemple, certains allèles des gènes du CMH ont été associés à un risque plus élevé de dysplasies ou de cancers, ceci étant dû à une présentation moins efficace des peptides antigéniques aux lymphocytes T et donc à une réponse immunitaire moindre (**Duport, 2008**).

8. Diagnostic du cancer du col utérin

Un cancer du col utérin doit être suspecté dans les cas suivants :

- Des anomalies détectées lors d'un examen gynécologique
- Des anomalies graves détectées lors de frottis cervico-vaginaux
- Des saignements en dehors des périodes des règles
- Des saignements après les rapports sexuels

Le diagnostic du cancer du col utérin est basé sur les examens suivants (**Anonyme, 2012**) :

Examen clinique est réalisé lors d'une consultation qui comprend tout d'abord un entretien avec la patiente. Il repose sur un examen, un examen du rectum et un examen de l'abdomen et des aires ganglionnaires dont l'objectif est de déceler des signes visibles et « palpables » d'un cancer du col de l'utérus et de son extension éventuelle aux organes voisins.

Frottis cervico-utérin : prélèvement de cellules par grattage de la surface du col de l'utérus à l'aide d'une petite brosse. Pour analyser l'aspect des cellules de la muqueuse cervicale et déceler d'éventuelles modifications qui peuvent être signe de lésions précancéreuses, susceptibles d'évoluer en cancer si elles ne sont pas traitées.

Colposcopie : examen qui consiste à observer le vagin et le col de l'utérus à l'aide d'un spéculum et d'une loupe binoculaire.

Biopsie elles sont réalisées directement si la lésion est bien visible ou à l'aide d'un colposcope, notamment si la lésion est de petite taille ou le frottis anormal, pour analyser des échantillons de tissus apparemment anormaux afin de déterminer s'ils sont de nature cancéreuse ou non.

Examen anatomo-pathologique est un examen de cellules prélevées lors d'un frottis ou d'une biopsie ou retirés lors d'une chirurgie. Cet examen est réalisé au microscope par un pathologiste, il permet d'établir le diagnostic et de déterminer les caractéristiques histologiques du tissu cancéreux et de définir son stade.

Analyse de sang consiste à faire une formule et une numérotation des cellules du sang la composition biochimique du sang afin de contrôler le fonctionnement du foie et des reins, et le dosage du marqueur tumoral SCC (*squamous cell carcinoma*) dans le cas des cancers épidermoïdes. Ces analyses fournissent des renseignements sur l'état de santé général de la patiente. Elles permettent également de détecter une éventuelle contre-indication à l'un des traitements du cancer, notamment à certaines molécules utilisées en chimiothérapie.

IRM pelvienne permet d'estimer la taille de la tumeur et d'évaluer son extension locale dans le pelvis.

En complément

Tomographie par émissions de positons (TEP) est un examen qui permet de réaliser des images en coupes du corps, après injection dans le sang d'un traceur, un produit faiblement radioactif. Ce traceur a la particularité de se fixer sur les cellules cancéreuses. La TEP fournit des images de la répartition du traceur et donc des cellules cancéreuses dans tout le corps. Son objectif est de rechercher d'éventuelles métastases.

Cystoscopie permet d'étudier l'intérieur de la vessie au moyen d'un endoscope.

Rectoscopie permet d'étudier l'intérieur du rectum au moyen d'un endoscope (**Anonyme, juin 2011**).

9. Prévention et traitements du cancer du col utérin

9.1. Prévention du cancer du col utérin

La prévention la plus efficace contre l'apparition du cancer de l'utérus est d'allier des dépistages réguliers par frottis et une vaccination.

Le dépistage des lésions du col de l'utérus s'adresse à toutes les femmes de 20 à 65 ans et se réalise par frottis. La fréquence est d'un frottis tous les 3 ans faisant suite à 2 frottis normaux réalisés à 1 an d'intervalle (**Roche, 2014**).

La vaccination Depuis 2006, un vaccin contre les 2 principaux génotypes HPV oncogènes (HPV16 et HPV18) est disponible. Il a une efficacité proche de 100 % sur les lésions induites par ces HPV, lésions qui précèdent l'apparition du cancer invasif du col utérin. Il existe deux vaccins disponibles. Le public cible est le suivant : jeune fille n'ayant jamais été contaminée < 14 ans et rattrapage pour les jeunes filles de 15 à 23 ans dans l'année suivant les premiers rapports. Le protocole de vaccination comporte 3 doses. Aucun rappel n'est, pour l'instant, nécessaire (**Anonyme, 2011**).

9.2. Traitements du cancer du col utérin

Les méthodes destructrices visent à la destruction de la lésion sous l'effet d'un agent physique ou chimique. Il ne nécessite pas d'hospitalisation (**Rimailho, 2007**).

Selon **INCa (juin 2011)**, les traitements possibles en fonction de l'étendue du cancer sont :

1. Dans le cas où la tumeur est limitée au col utérin et de petite taille non visible à l'œil nu, le traitement possible est basé sur trois options
 - **Une surveillance simple** si la totalité de la tumeur a été enlevée lors de la conisation, et si la patiente souhaite conserver son utérus.
 - **Une chirurgie** qui consiste à retirer l'utérus ou hystérectomie et, parfois, les paramètres et les ganglions lymphatiques du pelvis.
 - **Une chirurgie conservatrice** qui consiste à ne retirer que le col de l'utérus ou trachélectomie, ainsi que les ganglions lymphatiques pelviens pour préserver l'utérus et permettre une grossesse ultérieure. Si les ganglions pelviens sont envahis par des cellules cancéreuses, une radiochimiothérapie concomitante est réalisée en complément.
2. La tumeur est limitée au col de l'utérus et directement visible à l'œil nu lors de l'examen gynécologique, mais de taille inférieure à 4 centimètres, trois traitements sont possibles
 - **La chirurgie** consiste le plus souvent à retirer l'utérus, le tiers supérieur du vagin et les paramètres ou colpo-hystérectomie élargie, ainsi que les ovaires et les ganglions lymphatiques pelviens. Parfois, en fonction des caractéristiques de la tumeur, une chirurgie conservatrice peut être proposée.
 - **La radiochirurgie** repose sur une curiethérapie suivie d'une colpo-hystérectomie élargie.
 - **Une radiothérapie** qui associe une radiothérapie externe et une curiethérapie peut être proposée en cas de contre-indication à la chirurgie. Si les ganglions pelviens ou les marges de la pièce opératoire contiennent des cellules cancéreuses, une radiochimiothérapie concomitante est réalisée en complément.
3. La tumeur est limitée au col de l'utérus et détaille supérieure à 4 centimètres ou elle s'est propagée au-delà du col, le traitement de référence est :
 - **La radio-chimiothérapie concomitante** elle associe une radiothérapie externe, une chimiothérapie et une curiethérapie, Si un traitement par radio-chimiothérapie n'est pas réalisable, une radiothérapie seule peut être proposée. Parfois, une chirurgie de l'utérus peut être réalisée en complément de la radio chimiothérapie concomitante.
4. Le cancer a envahi des organes éloignés, sous forme d'une ou plusieurs métastases, le traitement repose sur une chimiothérapie et/ou une radiothérapie le plus souvent externe.

Partie Expérimentale

Objectif d'étude

Notre étude porte sur la recherche des principaux facteurs étiologiques impliqués dans la genèse des lésions précancéreuses et cancéreuses du col utérin.

C'est une étude rétrospective sur les cas de cancer du col recensés au sein de la région de Tizi-Ouzou, patients suivis et traités au niveau De l'hôpital MAHMOUDI.

Le lieu

Cette étude a été réalisée au niveau de l'hôpital Chahids Mahmoudi (HCM) de Tizi-Ouzou.

L'hôpital, dirigé par Docteur Saïd MAHMOUDI, membre du comité national du Plan Cancer, est un établissement hospitalier privé offrant des prises en charge dans toutes les spécialités médico-chirurgicales. L'HCM est équipé pour être un centre pour le diagnostic et le traitement des pathologies cancéreuses.

Il comporte plusieurs départements et services dont le **département de cancérologie et de physique médicale compartimenté en plusieurs services entre autres le service de radiothérapie dirigé par Dr TOUTAOUI et Dr BAROUDI.**

DOSSIERS DES MALADES

Notre étude a concerné 80 cas présentant un cancer du col utérin et qui ont été traités durant une période de 3 ans et 4 mois allant du 1^{er} Janvier 2015 au 30 avril 2018. Sur les 80 cas, 5 dossiers étaient incomplets et donc exclus de l'étude

METHODES :

Dans notre étude on a utilisé les dossiers des malades pour la collecte des données où on a trouvé une fiche d'exploitation préalablement établie (Annexe I) englobant toutes les données, ce qui nous a permis de relever les paramètres suivants :

1-Âge des patientes.

2 – Age des premières règles

3 – Statut marital

Matériel et Méthode

4 – Age du début de l'activité sexuelle

5 – Multiplicité des partenaires

6 - Âge de la première grossesse.

7 -Parité.

8 – Méthodes contraceptives

9 -Infections génitales

10 - Statut hormonal.

11 – Délai de consultation

12 -Circonstances de découverte .

13 – Stade clinique.

Ces données ont été traitées par Excel (Microsoft Office® 2007) où on a déterminé les fréquences de chaque paramètre

**Résultats
Et
Discussion**

1-Fréquence des cancers gynéco-mammaires :

Le cancer du col utérin a représenté 22.98% de l'ensemble des cancers gynéco-mammaires recensés au niveau de cette structure hospitalière, dont le nombre total a été de 348 cas recrutés dans le service durant les 3 dernières années. Ainsi le cancer du col de l'utérus représente le deuxième cancer chez la femme, après le cancer du sein (74.43 %) (Figure 15).

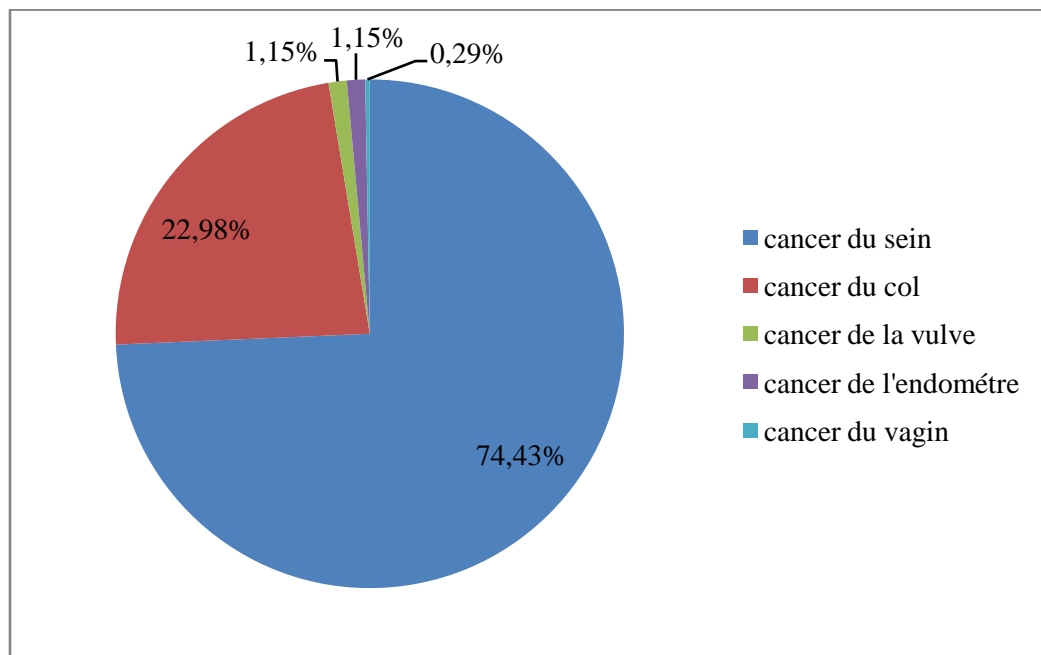


Figure 15: Fréquence des cancers gynéco-mammaires au niveau de l'hôpital Mahmoudi

En Algérie, le cancer du col de l'utérus est classé au deuxième rang en termes d'incidence après le cancer du sein. La prévalence relativement élevée des cas en Algérie serait due à plusieurs facteurs de risques (INSP, 2010).

2-Age des patientes

L'âge de nos patientes se situe entre 35 et 84 ans, avec une moyenne d'âge de 62 ans, la tranche d'âge la plus touchée se situe entre 60 et 69 ans (66 ans - 68 ans) et représente 29,33%.

Les femmes âgées de moins de 60 ans représentent 40 %.

Résultats et Discussion

Toutefois, le pourcentage des femmes âgées de plus de 60 ans dépasse la moitié de notre effectif patient (60%), suivie des deux tranches 50-59 et 70-79 (18,67 %); la tranche d'âge 30-39 ans représente le plus faible pourcentage (5,33%) (Figure 16).

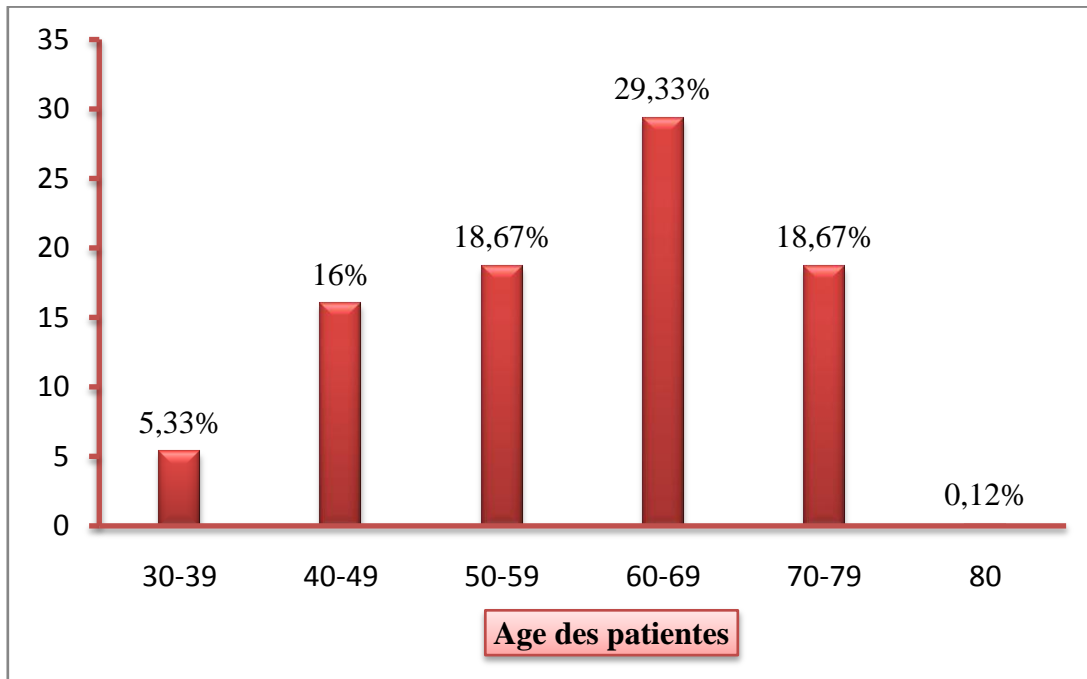


Figure 16: Fréquence du cancer en fonction de l'âge

Ces résultats montrent que l'âge des patientes au moment du diagnostic est plus tardif, à cause de l'absence de dépistage dans notre région et la présence des facteurs de risque du développement du cancer du col utérin chez le sexe féminin. Ces chiffres ne concordent pas à ceux rapportés par **El AARJI, (2006)** (50 ans) et **MEGUENNI et al.,(1992)** (49ans), mais ils sont proches de ceux signalés par **YOMI et al.,(1996)** (59 ans).

3- Age des ménarches

Sur le total de 75 dossiers, seuls 43 cas ont précisé l'âge des ménarches, 13 patientes ont eu leurs ménarches avant 14ans soit 17,33% et 30 patientes pendant ou après 14 ans (soit 40%) (Figure 17).

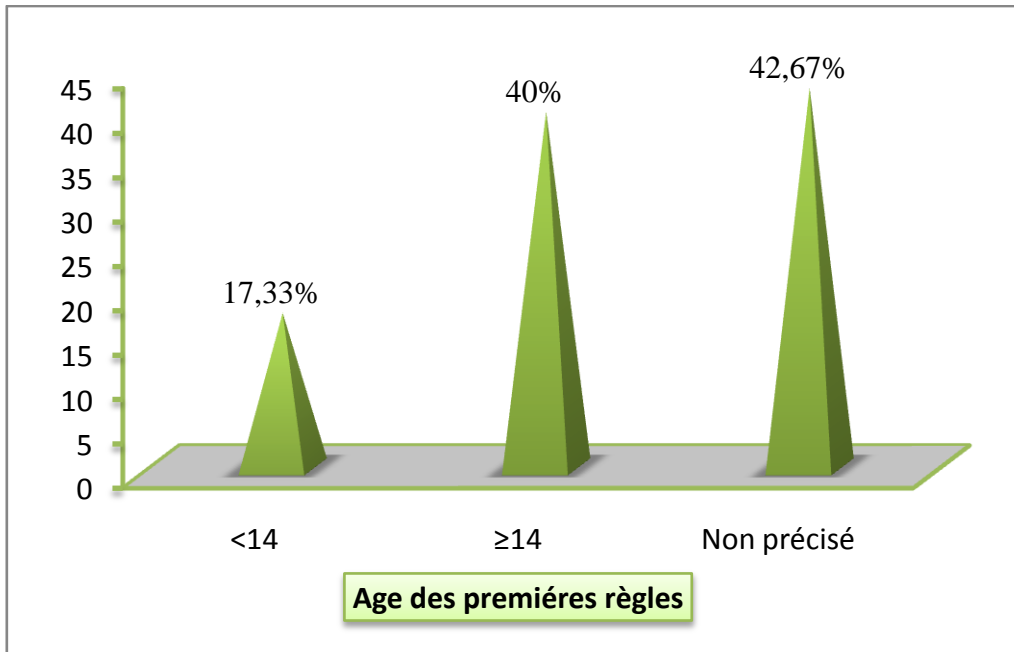


Figure 17 : Répartition des patientes selon l'âge des ménarches

Parazzini et al., (1988) ne retrouvent pas de relation entre l'apparition des lésions dysplasiques cancéreuses et l'âge de ménarche. Ce qui n'est pas le cas dans notre étude où 40% des cas sont retrouvés chez les femmes ayant vu leur ménarche après 14 ans. Nos résultats sont semblables à ceux trouvés par (**SANGARE, 2007**) (65% des cas).

4-Statut marital

La majorité des patientes sont mariées (49,33%), 2,67% sont divorcées, et 9,33% sont veuves et 29 patientes n'ont pas précisé leur statut (Figure 18).

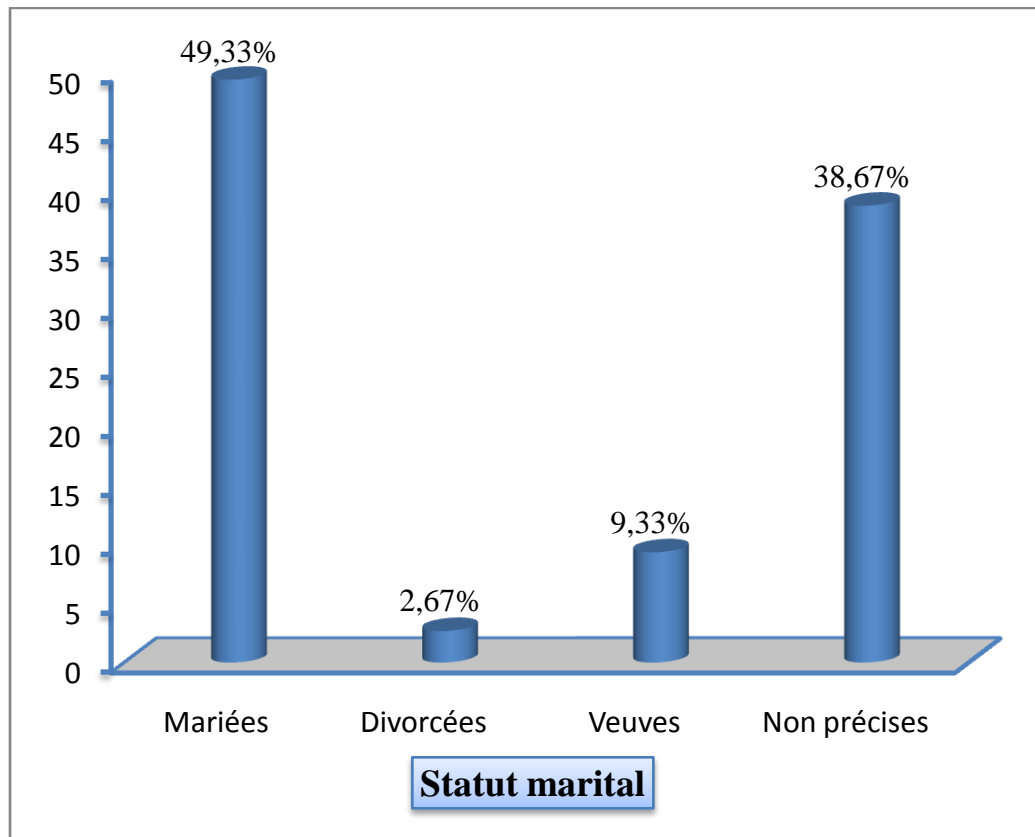


Figure 18 : Fréquence du cancer selon le statut marital

Ainsi les patientes mariées représentent la majorité dans notre étude, ces résultats concordent avec ceux rapportés par **SANGARE (2007)** qui signalent que la majorité des patientes de son étude étaient des femmes mariées (90%).

5-Age du début d'activité sexuelle

L'âge du premier rapport sexuel est un facteur important dans la survenue des lésions précancéreuses du col, les femmes ayant eu leur premier rapport avant l'âge de 16 ans ont un risque deux fois plus élevé que celles dont le premier rapport a eu lieu après l'âge de 20 ans.

Sur l'ensemble des dossiers étudiés, 28 de nos patientes ont précisé l'âge du mariage (37,33%), 8 d'entre elles ont eu leur premier rapport sexuel avant 15ans (28.57%) et 3 malades étaient mariées avant la puberté (10.71%) (Figure 19).

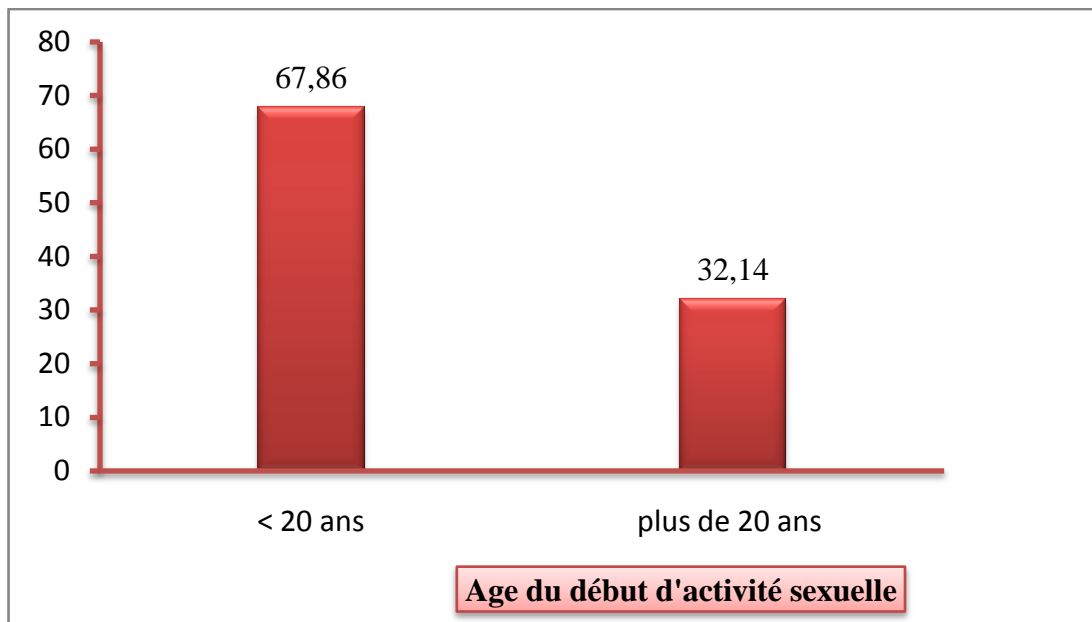


Figure 19 : Répartition des malades en fonction de l'âge du début d'activité sexuelle

Selon l'étude de **NKEGOUM (2001)**, 30 % des lésions précancéreuses ont été noté chez des femmes ayant eu leurs premiers rapports entre dix et 15 ans. Dans notre étude cette catégorie représente 28,57%. En Algérie, le début d'activité sexuelle est déterminé par l'âge du mariage. Dans l'étude d'**EL AARJI (2006)**, 68,01% des patientes ont eu un rapport sexuel avant l'âge de 20 ans, dont 16,27% d'entre elles avant même la puberté. Dans notre série, 67,86% des patientes ont eu leur premier rapport sexuel avant l'âge de 20 ans et 10,71% avant la puberté. Ces observations permettent de dire que l'activité sexuelle précoce accroît le risque du cancer du col de l'utérus puisque les changements qui se produisent dans le tissu cervical lors des rapports rendent la région plus vulnérable aux lésions précancéreuses.

6- Multiplicité des partenaires

C'est une notion difficile à préciser et taboue dans notre société. Dans notre étude, elle n'a été retrouvée que chez 2 malades mariées à deux reprises soit 1,33 %.

7- Age de la première grossesse

L'âge de la première grossesse a été précisé chez 49 malades soit 65.33%. 30 patientes ont fait leur première grossesse à l'âge jeune avant 20 ans, 19 malades l'ont fait après 20ans (Figure 20).

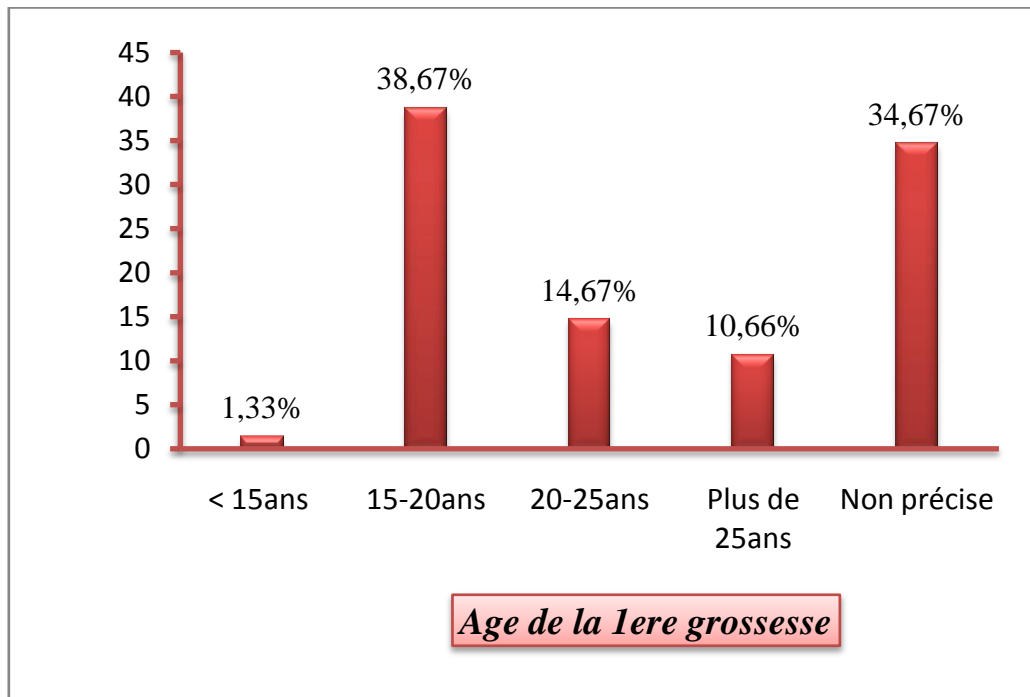


Figure 20 : Répartition des malades en fonction de l'âge de la 1^{ère} grossesse

Les données recueillies aujourd'hui sur l'épidémiologie du cancer du col de l'utérus permettent de considérer le jeune âge de la première grossesse 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 qui ont fait une première grossesse avant l'âge de 20 ans suite à l'immaturation du col utérin au cours de l'adolescence, ce qui le rend vulnérable aux chocs subits lors des coïts et pendant l'accouchement. Dans notre série d'étude, l'âge de la première grossesse représente 40% des cas. Ces résultats corroborent avec ceux trouvés par **KOUSKOUS (2012)** (44,73% des cas).

8- Parité

La parité constitue un facteur de risque important dans le développement des lésions précancéreuses. Elle a été mentionnée chez 70 malades soit 93,33 %, et varie entre 0 et 14 paires.

Les grandes multipares (> 7 paires) ont constitué 45,33% suivies des multipares (4-6paires) qui représentent 30,67%. Les nullipares présentent un col qui n'est pas modifié suite aux grossesses ; c'est la raison pour laquelle elles représentent la minorité avec 1,33% (une malade) (Figure 21).

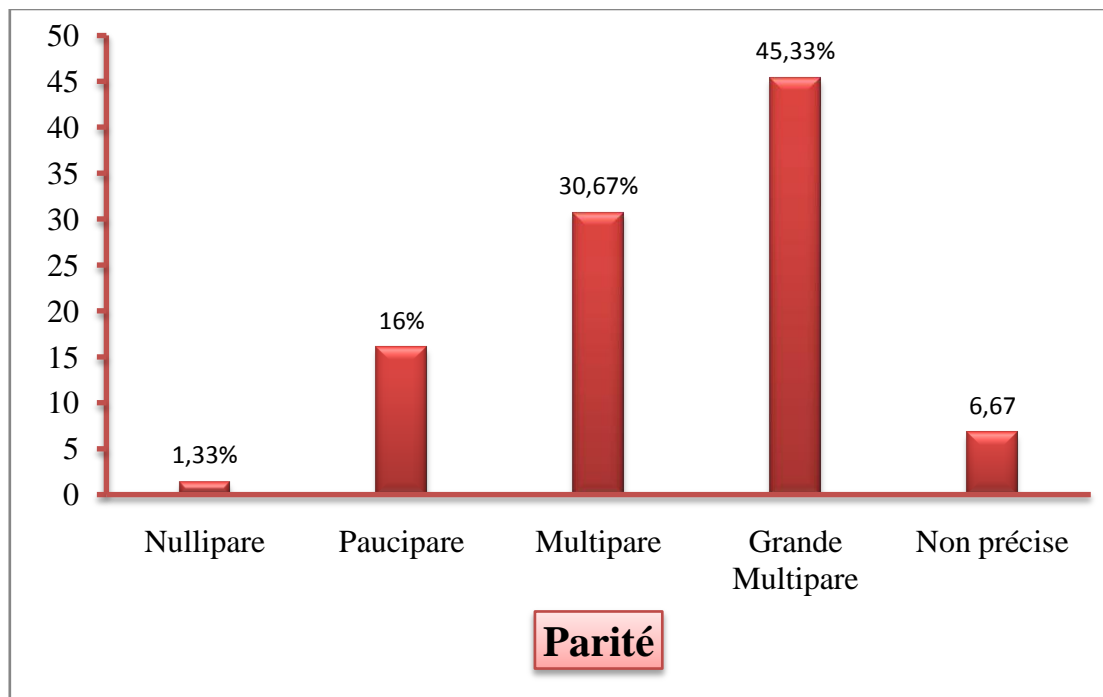


Figure 21: Répartition des malades selon la parité

Les femmes ayant accouchées d'un grand nombre d'enfants ont un risque plus élevé de développer un cancer du col utérin. Selon la série de **SOUDRE(1992)**, réalisée au Burkina-Faso, 75,21% des femmes sont des multipares. **HANTZ et al. (2006)**, au Cameroun, rapportent que la plupart des lésions précancéreuses soit 92% sont observées chez des femmes

ayant eu 5 grossesses à termes ou plus. Dans notre série 76 % des patientes étaient multipares dont 45,33% sont des grandes multipares (plus de 7 grossesses à termes).

9- Méthodes Contraceptives

Chez nos patientes, on a noté l'absence d'utilisation des méthodes contraceptives de barrière (diaphragme ou préservatif chez le conjoint), qui représentent un facteur protecteur du cancer du col utérin en diminuant l'incidence de l'infection HPV.

Sur le total des dossiers étudiés, il ressort un effectif de 32 malades qui n'ont pas précisé l'utilisation des méthodes contraceptives. En revanche, un nombre important de patientes atteintes (24 malades, 32%) utilise une contraception orale pendant une durée plus au moins longue allant de 3 mois à 20 ans. Ce qui constitue un facteur favorisant le développement du cancer du col utérin. Le dispositif intra-utérin était utilisé chez trois patientes seulement soit 4% et 16 patientes n'utilisent aucune méthode contraceptive (Figure 22).

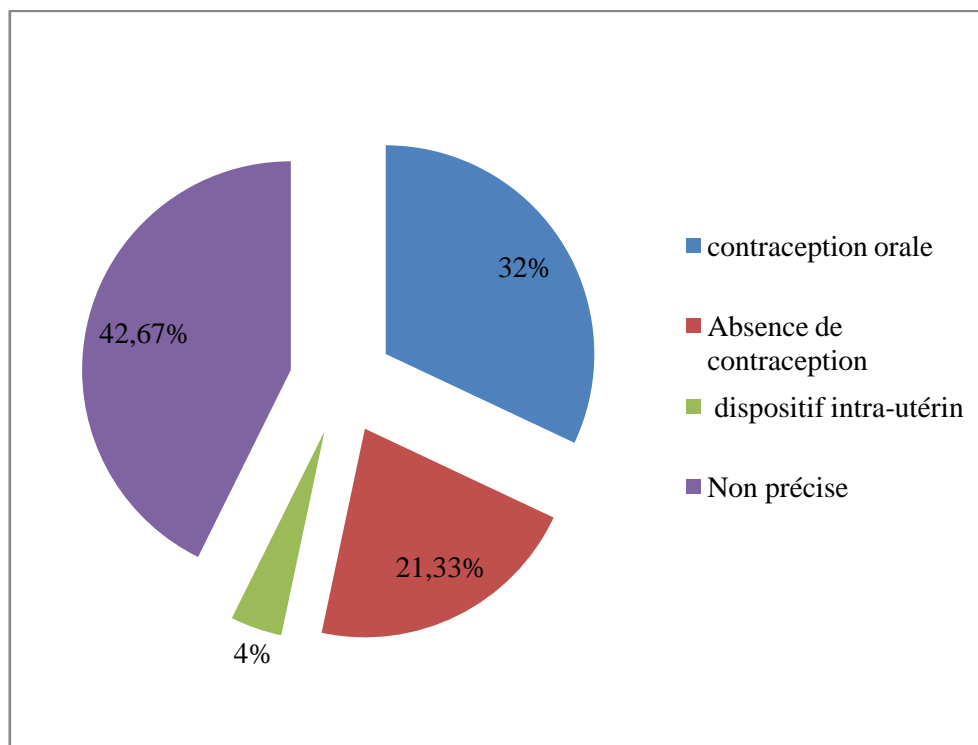


Figure 22 : Répartition des patientes selon les méthodes de contraception

Résultats et Discussion

Les études de **BALIME et al. (2007)**, montrent que le pourcentage des femmes atteintes d'un cancer du col de l'utérus utilisant une pilule contraceptive est de 56% et dans l'étude de **EL AARJI (2006)**, le pourcentage est plus élevé (62,20%). Ces taux corroborent avec nos résultats (32%).

Selon **GERBAULET (1997)**, Aucune étude n'a pu montrer une augmentation du risque par utilisation de contraception orale mais par contre cette dernière peut accélérer la progression des cellules anormales qui envahissent l'épithélium sans toucher la membrane basale (cancer in situ).

THIRRY (2001), sur une analyse détaillée sur l'influence de diverses pilules anticonceptionnelles sur l'apparition du cancer ne rapporte pas d'influence importante de ce facteur. Ces résultats contradictoires peuvent s'expliquer par le fait que les utilisatrices de contraceptives orales sont d'avantage suivies sur le plan gynécologique.

10- Infections génitales

Nos malades étaient susceptibles de développer des infections sexuellement transmissibles, dont le papillomavirus humain (HVP) qui est un facteur important dans le développement du cancer du col utérin. Les antécédents d'infections génitales à répétition étaient retrouvés que chez 7 malades (9,33%) sur les 29 qui ont précisé ce paramètre (Figure 23).

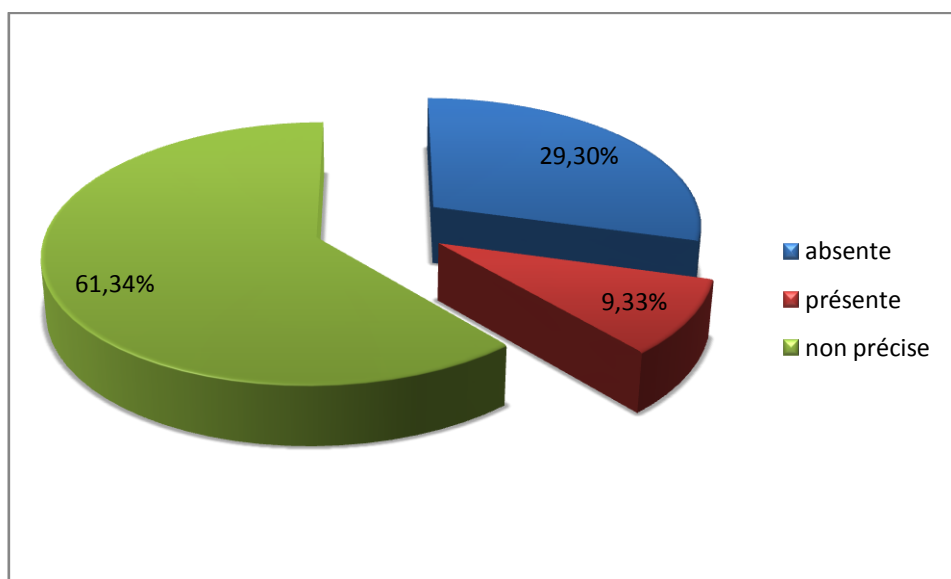


Figure 23 : Répartition des patientes selon l'antécédent d'infections génitales à répétition

Résultats et Discussion

Les femmes présentant des infections génitales à répétition, courent un plus grand risque de développer un cancer du col de l'utérus que celles qui ne le sont pas (**MORENO et al., 2002**). Le rôle du *Chlamydia Trachomatis* a été fortement évoqué mais des études sur biopsie n'ont pas démontré son rôle direct. Il est possible que la cervicite due au *Chlamydia Trachomatis* entraîne une métaplasie qui facilite l'infection par l'HPV. Dans l'étude cas-témoins réalisée par **El GNAOUI (2004)**, les anticorps anti *Chlamydia Trachomatis* ont été retrouvés dans 31% des cas de cancer du col utérin comparé à 11% chez les témoins.

Dans notre série, nous avons noté des antécédents d'infection génitale à répétition chez 9,33 % des patientes. Ces résultats ne rejoignent pas ceux de la littérature internationale où l'infection génitale et notamment à HPV est retrouvée dans 90% des cancers du col.

11-Statut hormonal

Selon le statut hormonal, 65 patientes sont ménopausées soit 86,67% et 10 patientes sont non ménopausées donc 13,33% (figure 24).

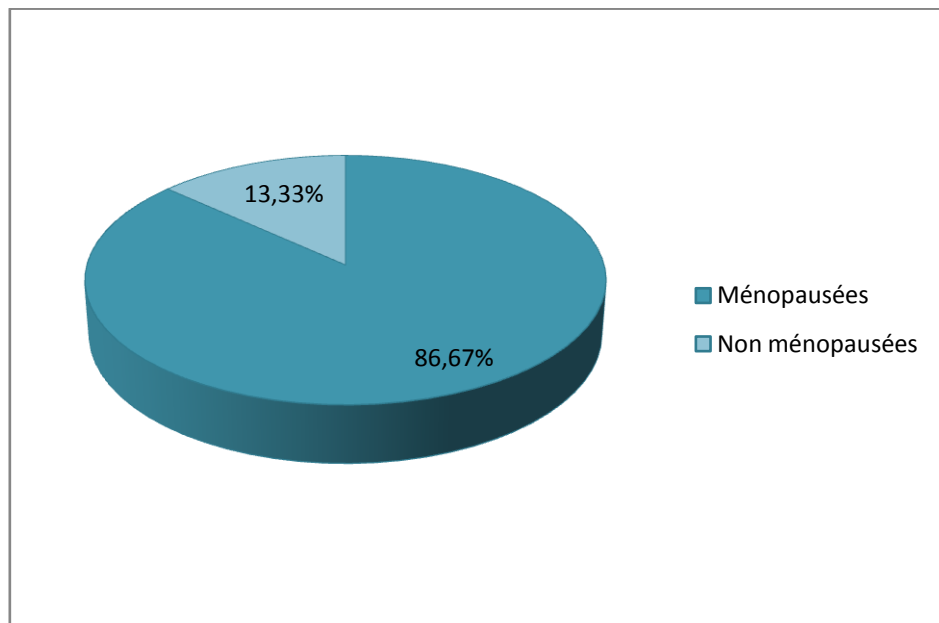


Figure 24 : Répartition des patientes selon le statut hormonal

Sur les 75 patientes étudiées dans notre étude, 65 des patientes sont ménopausées (86,67%). Ces résultats sont comparables à ceux rapportés par **BANNOUR et al. (1992)** qui indiquent que la proportion des femmes ménopausées était de 57%.

L'augmentation de la proportion de femmes ménopausées dans notre population d'étude pourrait être expliquée, en partie, par l'âge relativement tardif du diagnostic de cette pathologie et non par le changement hormonal chez ces femmes.

12-Délai de consultation

Peu de patientes l'ont précisé (10 patientes), ce qui révèle un retard de consultation qui va de 6 mois à plus d'une année. En Algérie le délai diagnostique maximal du cancer du col de l'utérus après le premier symptôme était de 4 mois (**FRITIH et al., 2010**).

Dans notre étude le délai de consultation est supérieur à 6 mois, il existe des considérations sociales (pudeur...) qui empêchent les femmes de consulter pour des signes gynécologiques mais également la difficulté d'accès aux soins. Ces contraintes pourraient expliquer le long délai à la consultation et donc le diagnostic de la pathologie à des stades avancés.

13-Circonstances de découverte

La métrorragie a représenté le motif majeur de consultation. Elle a été retrouvée chez 53 patientes (70,67 %) ; elle était soit isolée soit associée à des leucorrhées et/ou à des douleurs pelviennes. La découverte fortuite a été retrouvée chez 2 patientes (2,66%) (Figure 25).

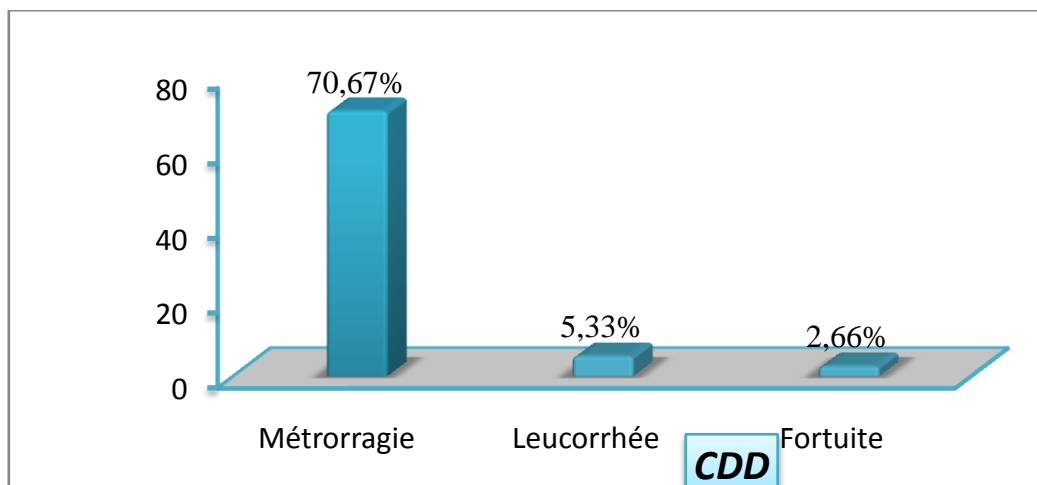


Figure 25 : Répartition des patientes selon les circonstances de découverte.

Résultats et Discussion

4 de nos patientes ont consulté pour d'autres motifs moins fréquents tels que : Les rétro-ménorragies, les pertes vaginales, douleurs pelviennes et des coliques répétitives (tableau 7).

Tableau 6 : Répartition des patientes selon les circonstances de découverte

CDD	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Métrorragie	53	70,67
Leucorrhée	4	5,33
Fortuite	2	2,66
Réto ménorragie	1	1,33
Pertes vaginales	1	1,33
Douleurs pelviennes	1	1,33
Fuites urinaires	1	1,33
Colique répétitive	1	1,33

Les métrorragies, les leucorrhées et les fortuites sont des symptômes qui peuvent se présenter indépendamment ou majoritairement en association. Selon **LANSAC (2007)**, ce sont des pertes de sang rouge vif, indolores, en dehors des règles, pas très abondantes et sont souvent provoquées. Les métrorragies surviennent en général après les rapports sexuels ou la toilette intime.

FRITIH et al. (2010) rapportent que les métrorragies sont le signe révélateur dans 54% et dans 91,42 % des cas pour **MUTEGANYA (1999)**. Dans la série étudiée par **SAHRAOUI, (2002)**, la majorité des patientes ont présenté des métrorragies lors du diagnostic (92,2%). Selon l'étude de **NGUYEN (2002)**, le symptôme maître révélant le cancer du col utérin était les métrorragies, présent dans 88,7 % des cas et 91,64%, pour **EL AARJI (2006)**.

Dans notre étude, les métrorragies constituent le principal signe d'appel clinique avec 70,67% des cas, suivi respectivement par les leucorrhées et les fortuites

14-STADE CLINIQUE :

Le stade clinique a été déterminé selon la classification de la Fédération Internationale de Gynécologie Obstétrique (F.I.G.O.2000). Le stade IIB était le plus fréquent, il se caractérise par le développement de la tumeur hors du col utérin jusqu'à l'atteinte des tissus voisins mais sans envahir les parois du bassin ou la partie inférieure du vagin, ce stade a représenté 21,34% suivi du stade IVA qui signifie que la tumeur s'est développée dans la vessie, le rectum ou hors du bassin, il représente 20% des cas (Figure 26).

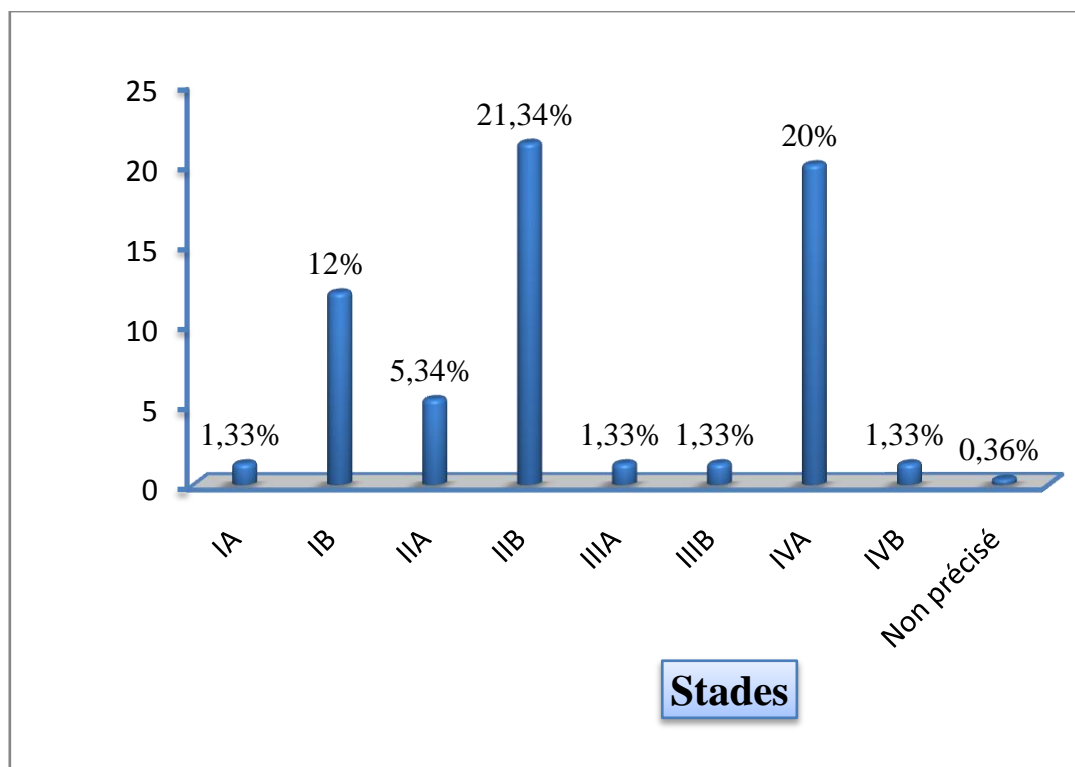


Figure 26 : Répartition des patientes selon les stades

Dans les pays développés où il existe une politique de dépistage, la fréquence des stades avancés est faible par rapport à celle des lésions précancéreuses et des formes localisées (AZNAGUE, 2013). Alors que dans les pays en voie de développement, l'absence du dépistage fait que le cancer est souvent découvert à un stade avancé. Nos résultats sont semblables à ceux rapportés par (DEM, 2008), qui signale que le stade IIB domine avec 33,30% suivi par le stade IV avec 24,60%.

Discussion générale

Le cancer du col de l'utérus est une maladie d'origine infectieuse à évolution lente qui met plus de dix ans à se développer, depuis la primo-infection par un papillomavirus humain oncogène jusqu'aux différentes lésions histologiques précancéreuses et cancéreuses.

Le risque d'être atteint d'un cancer du col utérin au cours de la vie est plus élevé dans les pays en voie de développement que dans les pays développés. Cette différence de distribution laisse présager l'implication de plusieurs facteurs étiologiques et le manque de sensibilisation.

À travers les résultats obtenus dans ce travail de recherche, nos données recueillies rejoignent ce qui a été rapporté dans la bibliographie. Autrefois, on avait déjà remarqué que le cancer du col de l'utérus était fortement associé à l'activité sexuelle. Un facteur primordial est donc l'âge du premier rapport sexuel. Plus la femme est jeune lors de son premier rapport sexuel, plus le risque de cancer ultérieur du col de l'utérus est élevé. Cette observation met l'accent sur une étiologie infectieuse probable de cette pathologie cancéreuse. La vie reproductive est également corrélée au risque de développer un cancer du col, l'âge des ménarches, la ménopause et les grossesses ont un impact significatif. La multiparité est toujours un facteur de risque et les femmes ayant mené plusieurs grossesses à terme présentent le risque le plus élevé. À cet égard, on a évoqué le rôle éventuel de traumatismes multiples du col. Des études montrent que l'âge de la première grossesse constituait également un facteur de risque, du moins pour les cancers survenant chez les femmes qui ont accouchées avant l'âge de 20ans.

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. La plupart des études publiées sur le sujet vont dans le sens d'une augmentation du risque, en particulier pour la prise de contraceptifs oraux à long terme.

Les études descriptives et étiologiques ont toujours montré que le cancer du col de l'utérus est associé à d'autres facteurs, tels que la multiplicité des partenaires et les infections génitales à répétitions.

La métrorragie est le signe clinique révélateur dans la majorité des cas et d'autre cas il peut être associé à des douleurs pelviennes ou à des leucorrhées, après l'apparition de ces signes d'appel les patientes ne consultent pas avant plus de 6 mois ce qui fait que dans notre étude on a trouvé des stades avancés de ce cancer (stade IIB et IVA).

Conclusion et perspectives

Conclusion et Perspectives

Le cancer du col de l'utérus constitue un véritable problème de santé publique, surtout dans les pays en voie de développement notamment l'Algérie où il représente la deuxième cause de décès par le cancer chez la femme.

Ce cancer, dans les pays développés touche habituellement les femmes entre 40 et 60ans avec une augmentation marquée de la fréquence chez les femmes jeunes expliquée en grande partie par la fréquence élevée des infections génitales. Par contre dans les pays en voie de développement il est découvert tardivement du cou on le retrouve beaucoup plus chez les femmes plus âgées à cause du manque de sensibilisation et l'absence totale des dépistages

La transmission par voie sexuelle du « papillomavirus humain »est l'étiologie principale du cancer du col utérin.

Le jeune âge du début de l'activité sexuelle, les partenaires sexuels multiples, la multiparité, constituent les principaux facteurs de risque susceptibles de potentialiser le rôle de l'HPV.

Le maître symptôme du cancer du col utérin est le saignement provoqué.

Le cancer du col utérin au stade précoce est de bon pronostic, et le défi majeur concernant sa prise en charge est de limiter la morbidité des traitements, et si possible dans certains cas de préserver la fertilité.

En effet, les stades ultra précoces peuvent bénéficier d'un traitement chirurgical conservateur.

Tandis que les stades suivants et non avancés peuvent bénéficier d'un traitement chirurgical radical associé à la radiothérapie ou la chimiothérapie, le pronostic de ces deux tableaux reste bon. Quant aux stades avancés (III et plus), le traitement reste palliatif sans amélioration du pronostic.

Les deux méthodes thérapeutiques sont la chirurgie et la radiothérapie. Le traitement optimal dépend du stade, du volume tumoral et de l'atteinte ganglionnaire.

Les principaux facteurs pronostiques sont l'atteinte ganglionnaire et le volume tumoral.

Conclusion et Perspectives

L'examen régulier du frottis cervico vaginal permet de détecter les lésions précancéreuses et de les traiter précocement. C'est d'ailleurs la méthode de dépistage la plus courante et la plus efficace.

En conclusion, dans notre wilaya, l'insuffisance du suivi gynécologique est considérée comme un véritable facteur de risque dans le développement du cancer du col de l'utérus, vu la fréquence et la gravité de ce dernier, il nous paraît capital d'établir un programme régional et pourquoi pas national de dépistage des lésions précancéreuses chez toutes les femmes, avec l'organisation des campagnes de sensibilisation et la vaccination anti-HPV des jeunes filles n'ayant pas encore de rapports sexuels, cela permettrait un jour de prévenir le cancer du col de l'utérus.

Recommandations de l'OMS :

- Augmentation du taux de participation des femmes atteignant l'âge révolu de 30 ans et plus.
- Pour les femmes de plus de 50 ans, un dépistage tous les cinq ans suffit.
- Quand les femmes ne peuvent bénéficier du dépistage qu'une seule fois dans leur vie, ce doit être de préférence entre 35 et 45 ans.

Références Bibliographiques

Références Bibliographiques

- 1) - **ACCP.2004; Alliance for Cervical Cancer Prevention.**
- 2) - **Acharki A, Sahraoui S, Benider A, N.Tawfik, Jouhadi H, Bouras N, Samlali R, Kahlain A.** Cancer du col utérin chez la femme jeune. Etude rétrospectives de 337 cas. Bulletin du cancer 1997; 84; 4: 373-8.
- 3) - **Bannour N., Boughizane S., Naifer R., Slama O., Trabelsi A., Bibi M., Zheni S., Ben Abdallah M., Khairi H., Bouaouina N.** (1992) : Le cancer invasif du col utérin dans le centre tunisien. Approches épidémiologique, clinique et thérapeutique. Étude rétrospective de 96 cas Vol 6, (7). 481-488
- 4) - **Bosch, F., Broker, T., Forman, D., Moscicki, A., Gillison, M., Doorbar, J., Stern, P., Stanley, M., Arbyn, M., Poljak, M., Cuzick, J., Castle, P., Schiller, J., Markowitz, L., Fisher, W., Canfell, K., Denny, L., Franco, E., Steben, M., Kane, M., Schiffman, M., Meijer, C., Sankaranarayanan, R., Castellsagué, X., Kim, J., Brotons, M., Alemany, L., Albero, G., Diaz, M., de Sanjosé, S.,** of the ICO Monograph Comprehensive Control of HPV Infections, A., and Diseases, R. Comprehensive control of human papillomavirus infections and related diseases. Vaccine 31 (2013), 1–31.
- 5) -**BROOKER ; 2001 ; LE CORPS HUMAIN ETUDE, STRUCTURE ET FONCTION .Edition Deboeck : pp 478-491.**
- 6) - **CTV (2007) ;** Comité technique des vaccinations, Conseil supérieur d'hygiène publique de France. Groupe de travail sur la vaccination contre les papillomavirus. Mars 2007
- 7) - **CNGOF (2011) ;** Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français.
- 8) - **Denny, L., Franceschi, S., de Sanjosé, S., Heard, I., Moscicki, A., and Palefsky, J. (2012),** Human papillomavirus, human immunodeficiency virus and immunosuppression. Vaccine 30 .168–174
- 9) - **Duport, N. (2008)** Données épidémiologiques sur le cancer du col de l'utérus. Etat des connaissances. Institut de Veille Sanitaire. Paris. P 5.
- 10) - **DARGENT D.** Cancer du col de l'uterus. Rev Prat 1999 ; 49 :1923-33.
- 11) - **Dem A .**Les carcinomes épidermoïdes du col utérin à l'institut du cancer de Dakar Cahier Santé vol. 18,n°1, janvier-fevrier- mars 2008.
- 12) – **DGSS** Direction générale des structures de la santé, 2016.

- 12) - Favre, M ; Wain-Hobson ; S. Heard, I (2013)** Cancers induits par les papillomavirus humains .p96-97.
- 13) - Forget, D. (2010)** Cancer du col de l'utérus. Société canadienne du cancer.
- 14) - Fritih R., Yousfi A., Maloum N., Hammou F-H., Benserai F. et al** Cancer du col de l'utérus en Algérie. Ann Path 2010;7(40):p3.
- 15) - Edith, A. et Sylvie, V. (2003)** L'infection au virus de papillome humain : recension des écrits et consultation d'experts dans une perspective de santé publique. Institut nationale de santé publique de Québec. ISBN 2-550-41003-3. P 22-159.
- 16) - El Aarji N. (2006)** : LES CANCERS DU COL UTERIN .A propos de 172 cas. FACULTÉ DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE CASABLANCA
- 17). El gnaoui N, Gazzaz B, Khyatti M, Benchakroune N, Bennidder A, Hassar M et al.** Rôle des papillomavirus humains (HPV) dans le cancer du col de l'utérus au Maroc et facteurs associés. Journées Biologie et Santé de Casablanca (JBS 2004) ,15- 16 Décembre 2004.
- 18). 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.
- 19). G. Body, E. Darai, D. Luton, P. Marés, 2015; Gynécologie Obstétrique; Ed MASSON : pp186.**
- 20). GERBAULET A., COEN V.** Cancer du col utérin. Cancers : évaluation, traitement et surveillance. Colonna Ed. ESTEM, PARIS 1997. <http://www.caducee.net>
- 21). Haie-Meder C, Morice p and M. Castiglione.** Cervical cancer; ESMO clinical Recommendation for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology 19 (supplement2) ii 17-ii 18 2008.
- 22). Hantz S., Alain S., Denis F.** Vaccins prophylactiques anti papillomavirus : enjeux et perspectives. Gynécol Obstét Fertil 2006; 34:647-55.
- 23). Haute Autorité de Santé (HAS). (2010)** Guide patient - affection de longue durée. La prise en charge d'un cancer du col de l'utérus. P 4.
- 24). Hélène Sancho-Garnier. (2013)** cancers gynécologiques pelviens .Edition Elsevier Masson SAS, p 90.
- 25). Hildesheim, A., Mann, V., Brinton, L. A., Szklo, M., Reeves, W. C., and Rawls, W. E. (1991),** Herpes simplex virus type 2 : A possible interaction with human papillomavirus types 16/18 in the development of invasive cervical cancer. Int J Cancer 49. 335–340.

- 26). Hinkula, M., Pukkala, E., Kyyrönen, P and Laukkanen, P., Koskela, P., Paavonen, J., Lehtinen, M., and Kauppila, A. (2004),** A population-based study on the risk of cervical cancer and cervical intraepithelial neoplasia among grand multiparous women in Finland. *Br J Cancer* 90. 1025–9.
- 27). IARC. International Agency for Research on Cancer,** Dernières statistiques mondiales sur le cancer. IARC Monographs 223 (2013), 1–3.
- 28). INSP. Institut National de la Santé Publique (2010).** Registre des tumeurs d’Alger.
- 29).ISAUTIER Sophie (2012),** place de la vaccination anti-papillomavirus humains dans la prévention du cancer du col de l’utérus ; Ile de la réunion. P83-90-93
- 30). IUCT :** institut universitaire des cancers de Toulouse ; <https://www.iuct-oncopole.fr/cancer-de-la-vulve>.
- 31). IUCT :** institut universitaire des cancers de Toulouse ; <https://www.iuct-oncopole.fr/cancer-de-la-vagin>.
- 32). JEON-PIERRE DADOUNE ; 1990 ;** Histologie. Edition Médecine-Sciences : pp 257-375.
- 33). KARRAM S.** Les cancers du col utérin: à propos de 152 cas. Thèse Méd. Casablanca, 2004, 255.
- 34). Kenchouche Abdhalim (2014),** Le cancer du col du l’utérus : coïnfection par papillomavirus humain et par l’Epstein-Barr virus. P05-24-37
- 35). KOUSKOUS.F,** 2012 ; cancer du col utérin : études anatomopathologiques (a propos de 86 cas), faculté de médecine et de pharmacie de FES, pp 59.
- 36). Lansac.J. P. Le Compte H. Marret.** Chapitre Cancer du col de l’utérus. Gynécologie pour le praticien publié par Elsevier Masson, paris 2007.
- 37). LUXTON JC, NATH R, DERIAS N *et al.*** Human papillomavirus type 16-specific T Cell response and their association and their association with recurrence of cervical Disease following treatment. *J Gen Virol* 2003, **84**: 1063-70
- 38). INCa,** Les traitements du cancer invasif du col de l’utérus, collection Guides patients Cancer info, juin 2011.
- 39). LOCOMBE M., 2000 ;** Précis d’anatomie et de physiologie humaine ; Ed MALARR : pp157-159.
- 40). Luhna, P., Walker, J., Schiffman, M., Zuna, R., Dunne, S., Gold, M., Smith, K., Mathews, C., Allen, R., Zhang, R., and Wang, S and Wentzensen, N. (2013),** The role of co-factors in the progression from human papillomavirus infection to cervical cancer. *Gynécol Oncol* 128 265–70.

- 41). MARIEB E N., et HOEHN K., 2015 ; Anatomie et Physiologie humain ; 9^{ème} édition ; Ed NOUVEAUX HORIZONS : 1125,1230, 1233, 1263, 1265,1270.**
- 42). MARIEB E N., 2005 ; Anatomie et physiologie humain ; Ed PEARSON Education France : 1112-1123.**
- 43). Meguenni, S., El-Mehdaoui, S., Bandoui, D., Bouguermouh, A., Allouache, A., Bendib, A., Chouiter, A., Djennaoui, T., Laliem, N., Bouhadef, A., and Bouhadjar, H. (1992) : Détection du DNA des virus du papillome humain (HPV) dans les lésions génitales par hybridation moléculaire. Arch. Inst Pasteur**
- 44). Merck, 1999; le Manuel Merck, édition Le Centenaire, pp 1922**
- 45). Moreno V, Bosch FX, Muñoz N, et al. Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection. The IARC multicentric case-control study. Lancet 2002; 359: 1085–1092.**
- 46). Monsonogo, J. (2006) Infections à papillomavirus. État des connaissances, pratiques et prévention vaccinale. Éditions Springer, Paris. P 195.**
- 47). MOURIQUANT ET SELE ; 1978 ; Histologie P.C.E.M.Rein et organes génitaux ; Ed Armand colin : 56.**
- 48). Munoz N., Jaquard A-C. Quelles données épidémiologiques sont nécessaires pour la mise en place de la vaccination contre le papillomavirus humain ? Presse Med 2008; 37:1377-90.**
- 49). MUTEGANYA.D, T. BIGAYI, V. BIGIRIMANA, J.B. SINDAYIRWANYA, G. MARERWA. LE CANCER DU COL UTERIN AU CHU DE KAMENGE A PROPOS DE 35 CAS Médecine d'Afrique Noire : 1999, 46 (3) :153-6**
- 50).Nkegoum B., Belley Preso E., Mbakop A., Gwet Bell E. Lésions précancéreuses du col utérin chez la femme camerounaise. Aspects cytologiques et épidémiologiques de 946 cas Gynécol Obstét Fertile 2001; 29:15-20**
- 51). NGUYEN S H ; 2005 ; Manuel d'anatomie et de Physiologie. Edition LAMBRE; pp**
- 52). Nguyen.D, A. de la Rochefordière, L. Chauveinc, J.M. Cosset, et al. Chimio-radiothérapie dans les cancers du col utérin localement évolués. Étude rétrospective de 92 patientes traitées à l'institut Curie de 1986 à 1998. Cancer/Radiother 2002; 6: 201-8.**
- 53). Nyitray, A., Lin, H., Fulp, W., Chang, M., Menezes, L., Lu, B., Abrahamsen, M., Papenfuss, M., Gage, C., Galindo, C., and Giuliano, A. The Role of Monogamy and Duration of Heterosexual Relationships in Human Papillomavirus Transmission. J Infect Dis 209 (2013), 1007–15.**

- 54). Organisation mondiale de la santé (OMS). (2007)** La lutte contre le cancer du col de l'utérus « Guide des pratiques essentielles ».
- 55). Parazzini F, La Vecchia C, Negri E, Fasoli M, Cecchetti G :** Risk factors for adenocarcinoma of the cervix: a case-control study. Br Journal Cancer. 1988 Feb; 57(2):201-4.
- 56). POIRIER, COHEN ET BERNAUDIN ; 1975 ;** Histologie humain fascicule 5 ; 3 ème édition ; Ed MALOINE : 35,36.
- 57). POIRIER J., J.-L. RIBADEAU DUMAS.** Abrégés d'histologie 4^{ème} édition revue et corrigée. Masson, Paris 1993.
- 58). Pisaneschi M. (2009) :** Le frottis cervico-vaginal au cours du suivi obstétrical. École de Sages-femmes Albert Fruhinsholz p19.
- 59). ROUQUILLE (2009);** Papillomavirus et cancers associés : Données actualisées sur le dépistage, les recommandations et la prophylaxie vaccinale ; 29-30-32-34.
- 60). Rimailho, J. (2007)** Traitement des CIN de haut grade. In Monsonogo J. Traité des infections et pathologies génitales à papillomavirus. **P 269-276.**
- 61). RIOTTON G., CHISTOPHERSON W.M.:** Classification histologique internationale des tumeurs. Cytologie de l'appareil génital féminin, édition Roto-Sagag, Genève, OMS 1973.
- 62). Sadok, 2004;** http://cancersgenitaux.free.fr/cancers_genitaux.php?page=biographie
- 63). Sahraoui. S, N. Bouras, A. Acharki, A. Benider, N. Tawfiq, H. Jouhadi, A. Kahlai** Adénocarcinome du col utérin : étude rétrospective de 83 cas Gynécol Obstét Fertil 2002; 30: 291-8.
- 64). Sangare ; 2007 ;** Etude des facteurs de risques des lésions dysplasiques du col de l'utérus diagnostiquées au Mali ; p 28-29-30.
- 65). SILBERNAGL ET DESPOPOULOS ; 2001 ;** Atlas de poche de physiologie ; Ed Médecine-Science Flammarion : 300-302.
- 66) Soudre.B.R, A. Lamien, B. Kone, M. Sanou, B. Sakande.** Les lésions précancéreuses et cancéreuses du col utérin au Burkina-Faso. Médecine d'Afrique Noire : 1992, 39 (12)
- 67). STEVENS ET LOWE ; 1997 ;** Histologie humaine ; Edition Deboeck : pp 327-345.

- 68). THIRY L., VIKAER R.** Le tabagisme augmente les risques de cancer du col utérin. THS la Revue., 2001, 3, 11, 639-6641.
- 69). TEBU PM., SANDJONG J., NKELE N., FOKOUA S., ACHOU P., KOUAM L., DOH SAMA A.** Lésions précancéreuses du col utérin en zone rurale: étude transversale. Médecine d’Afrique noire 2005-52
- 70). TORTORA ET DERRICKSON ; 2007 ;** Principe d’Anatomie et de Physiologie. Edition Deboeck : pp 1165-1182.
- 71). TORTORA ET S.R GRABOWSKI ; 1995 ;** Biologie humaine Cytogénétique-Régulation-Reproduction ; Edition Centre Educatif et Culturel Inc. : pp 355.
- 72). VANSPRANGHEL, R ; 2016 ;** Gynécologie obstétrique, édition Vernazobres-Grego, Paris. P80.
- 73). WAUGH et GRANT, 2009;** Anatomie et physiologie normales et pathologiques, Edition ELSEVIER MASSON, pp : 653.
- 74). YOMI J., MONKAM G., TAGNI D., DOH A. (1996):** Traitement des cancers du col utérin : notre expérience à l’Hôpital général de Yaoundé à propos d’une série de 111 malades. Médecine d’Afrique Noire, 43 (3) : 150-154
- 75). Zeng, X., Xiong, P., Wang, F., Li, C., Yao, J., and Guo, Y. (2012) :** Passive Smoking and Cervical Cancer Risk : A Meta-analysis Based on 3,230 Cases and 2,982 Controls. Asian Pac J Cancer Prev 13, 2687–94.
- 76).** www.xn--passeportsant-nhb.net/fr.
- 77).** WWW.ROCHE.FR
- 78)** http://www.reflexions.uliege.be/cms/c_180168/classification-histologique-des-lesions-precancereuses-du-col-de-luterus.

Annexes

Date d'entrée

COL UTERIN

NOM /Prénom : Epouse :.....ID :.....

Adresse | | Tél..... Prof.

.....

Age (ans) :..... né(e)le:..... Poids(kg):..... | Taille(cm):.....SC :

G :.....P:.....A:..... Contraception (ans): fonction du mari:

Ménarchie : Ménopause à (ans): Age lors de la naissance du 1er enfant:

Néo-familial : Infection gynécologique:

Autres ANTCD pathologiques:

CDD : Saignement dépistage fortuite

Diagnostic :

BILAN DIAGNOSTIC :

Radiologie :IRM/TDM.....

.....

.....

Biopsie :.....

.....

Marqueurs tumoraux ACE CA125

BILAN D'EXTENSION :

TLT :

Echographie ABDP: