

UNIVERSITE D'ALGER

INSTITUT NATIONAL D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR EN SCIENCES MEDICALES

DEPARTEMENT DE MEDECINE

THESE

POUR L'OBTENTION

DU GRADE DE DOCTEUR EN SCIENCES MEDICALES

**CANCER DU COL DE L'UTERUS
FACTEURS EPIDEMIOLOGIQUES
ET VIROLOGIQUES**

Soutenu par le Docteur
GUERROUMI Smail

Directeur de Thèse :
Professeur BOUZEKRINI M.

	<u>PAGE</u>
INTRODUCTION	2

PREMIERE PARTIE

FACTEURS EPIDEMIOLOGIQUES I

ETUDE THEORIQUE I

<u>CHAPITRE 1 : Fréquence et répartition</u>	8
1. Dans le monde	9
2. En Algérie	17
<u>CHAPITRE 2 : Facteurs épidémiologiques 1</u>	25
A - <u>FACTEURS COMPORTEMENTAUX</u>	26
I. <u>Facteurs sexuels</u>	27
1. Rapports sexuels	27
2. Grossesses et accouchements	30
3. Le partenaire	32
II - <u>Facteurs socio-économiques</u>	35
1. Le mariage	35
2. Prostitution et promiscuité	36
3. Niveau socio-économique	36
4. Race - Religion - Culture	36
5. Refus du dépistage	37
B - <u>FACTEURS GENERAUX</u>	38
I - <u>Facteurs endogènes</u>	39
1. Facteurs génétiques	39
2. Facteurs physiologiques	39
3. Facteurs immunologiques	40

II - <u>Facteurs exogènes</u>	41
1. Facteurs alimentaires	41
2. Facteurs chimiques	42
3. La contraception	42
4. Le D.E.S. (Diethylstilbestrol)	47
5. Le tabac	48
6. Facteurs masculins	49
III - <u>Facteurs infectieux</u>	51
1. Les infections bactériennes	51
2. Les infections virales	
 ETUDE PRATIQUE I	
A - <u>MATERIEL ET METHODE</u>	57
1. Matériel	57
2. Méthodologie	57
3. Recrutement	60
4. Méthodes statistiques et graphiques	60
B - <u>RESULTATS</u>	62
<u>FREQUENCE - ANAMNESE</u>	64
I - <u>Fréquence - Age - Origine</u>	64
1. Fréquence	64
2. Age des patientes	66
3. Origine et résidence	68
4. Le niveau socio-économique	72
5. profession de la femme	73
II - <u>Antécédents</u>	75
1. Antécédents familiaux	75
2. Antécédents personnels	77
III - <u>Statut marital</u>	85
1. Age au premier mariage	85
2. Nombre de mariages	85
3. La consanguinité	88
4. Divorce - veuvage	88

IV - <u>Grossesses - Accouchements - Allaitement</u>	90
1. Age à la première grossesse	90
2. Gestité	92
3. Parité	92
4. Lieu et modalités d'accouchement	92
5. Avortement	96
6. Sexe du premier enfant	96
7. Sexe du dernier enfant	96
8. Allaitement	96
V - <u>Contraception</u>	101
1. Fréquence de la contraception	101
2. Type de contraception	101
VI - <u>Tabagisme</u>	101
VII - <u>Le partenaire</u>	104
1. L'âge du partenaire	104
2. Statut marital	104
3. Antécédents	104
4. Profession	107
5. Absences, séjours à l'étranger	107
6. Etat actuel des partenaires	107
 <u>ETUDE CLINIQUE.</u>	
I - <u>Cancer in-situ</u>	111
1. Symptomatologie	111
2. Examen local	111
3. La cytologie	113
4. L'histologie	115
II - <u>Cancer invasif</u>	116
1. symptomatologie	116
2. Examen clinique	119
3. Examens paracliniques	124
III - <u>Stadification</u>	134
1. Stadification initiale	134
2. Stadification corrigée	134
3. Stadification corrigée et développée	136

IV - <u>Traitement - Devenir</u>	137
1. Cancer in-situ	137
2. Cancer invasif	137

DEUXIEME PARTIE

FACTEURS EPIDEMIOLOGIQUES 2 :

LES PAPILLOMAVIRUS

ETUDE THEORIQUE II

INTRODUCTION	145
<u>CHAPITRE 1 : Structure des papillomavirus</u>	148
1. Aspect général	148
2. Structure du génome	148
3. Séquence génétique	150
4. Pluralité des papillomavirus	150
5. Cycle de vie des papillomavirus	152
<u>CHAPITRE 2 : Papillomavirus et cancer du col utérin</u>	155
1. Les arguments	155
2. Les types de papillomavirus mis en évidence dans les lésions cervicales	158
<u>CHAPITRE 3 : Mécanismes d'action des papillomavirus</u>	161
1. Action immunitaire	161
2. Action sur les oncogènes cellulaires	161
3. Les cofacteurs	162
<u>CHAPITRE 4 : Mise en évidence des lésions à papillomavirus</u>	165
1. La colposcopie	165
2. La cytologie	167
3. L'histologie	168
4. L'immunohistochimie	171
5. Microscopie électronique	172
6. La sérologie	173
7. L'hybridation moléculaire	174
<u>CONCLUSION</u>	178

ETUDE PRATIQUE II

A - <u>MATERIEL ET METHODE</u>	181
1. Les prélèvements	181
2. La technique de l'hybridation moléculaire	182
B - <u>RESULTATS</u>	186
I - <u>Selon les différentes méthodes</u>	186
1. La colposcopie	186
2. La cytologie	187
3. L'histologie	188
4. La virologie	190
II - <u>Corrélations</u>	195
1. Taux de positivité selon les différentes méthodes	195
2. Corrélations	197

TROISIEME PARTIE

COMMENTAIRES-IMPLICATIONS-RECOMMANDATIONS

COMMENTAIRES

<u>CRITIQUE DE LA METHODE</u>	204
1. Facteurs épidémiologiques	206
2. Facteurs virologiques	220
3. Aspects cliniques - thérapeutiques - pronostiques	232
<u>CONCLUSIONS</u>	236

IMPLICATIONS

A - <u>CANCEROGENESE CERVICALE</u>	241
<u>CHAPITRE 1 : Schéma général de la cancérogenèse</u>	243
1. Les étapes de la cancérogenèse	243

2. Les clones tumoraux	245
3. Les caractères nouveaux acquis par les cellules cancéreuses	245
4. Déterminisme biomoléculaire de la cancérogénèse : les oncogènes	246
<u>CHAPITRE 2 : Cancérogénèse cervicale</u>	250
1. Histoire naturelle du cancer du col	250
2. Mécanismes biomoléculaires de la cancérogénèse cervicale	254
B - <u>PREVENTION-DEPISTAGE-TRAITEMENT DES LESIONS PRECANCEREUSES</u>	
<u>CHAPITRE 1 : Généralités</u>	261
1. Intérêt et but du dépistage	262
2. Critères de choix d'une méthode de dépistage	262
3. Application à la cytologie de dépistage	265
<u>CHAPITRE 2 : Technique des prélèvements de frottis</u>	268
1. Matériel nécessaire	268
2. Conditions préalables	269
3. Sites de prélèvements	269
4. Procédure	271
5. Coloration	272
6. Interprétation	273
7. Causes d'erreurs	276
8. Contrôle de qualité	277
<u>CHAPITRE 3 : Résultats des frottis et conduite à tenir</u>	280
1. Résultats des frottis cervico-vaginaux	280
2. Conduite à tenir en fonction des résultats	286
<u>CHAPITRE 4 : Organisation et coût du dépistage</u>	296
1. Bilan des expériences réalisées	296
2. Coûts et bénéfices du dépistage	302
3. Facteurs influençant un programme de dépistage	304
4. Définition du programme optimal	309
<u>RECOMMANDATIONS</u>	311
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	322

RESUME

Le cancer du col de l'utérus, de par sa fréquence et sa gravité, pose un important problème de santé publique en Algérie.

Notre étude porte sur 73 cas colligés entre 1980 et 1989. Les particularités épidémiologiques sont relevées et analysées. Une recherche virale est entreprise.

Les implications liées à la connaissance des facteurs épidémiologiques sont développées :

- Dans la genèse de ce cancer où interviennent les papillomavirus (notamment les types réputés oncogènes)
- Dans la prévention et le dépistage.

DISCIPLINE

GYNECOLOGIE - OBSTETRIQUE

MOTS CLES

Epidémiologie
Facteurs à risque
Papillomavirus
Cofacteurs
Condyiome
Cytologie

Néoplasie
Hybridation moléculaire
Oncogènes
Cancérogénèses
Prévention
Dépistage

DIRECTEUR DE THESE : Professeur M'hamed BOUZEKRINI, Clinique de Gynécologie-Obstétrique - EH, C.H.U. Alger-Est.

Adresse de l'auteur

Bt. 32, Appt. 720
Cité Mohammadia
El-Harrach - Alger.

Adresse Service hospitalier

Universitaire

Clinique Gynécologie-Obstétrique
EH, C.H.U. Alger-Est.