

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
وزارة التعليم العلي و البحث العلمي

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE
جامعة 20 أوت 1955- سكيكدة

UNIVERSITE 20 AOUT 1955- SKIKDA



Faculté des Sciences
Département des Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire Présenté en Vue de l'Obtention du Diplôme de Master

Filière : sciences biologiques
Spécialité: biochimie appliquée
Intitulé :

**Etude épidémiologique du cancer du col utérin dans la région de
Skikda**

Présenté par : *AIOUAZ yasmine*

ALIDRA manel

ALI MOUSSA hadjer

BOUFNAZ ikram

Membre de Jury:

Mr. BASSLI A	Président	Univ. 20 Août 1955 - Skikda
Melle. BOUSHABA S	Promoteur	Univ. 20 Août 1955 – Skikda
Melle. MALAHI L	Examineur	Univ. 20 Août 1955 – Skikda

Année universitaire 2022/2023

Remerciements

Tout d'abord, nous remercions Dieu le tout puissant qui nous a donné la force et le courage pour continuer et éclairer le chemin de la réalisation de ce mémoire.

Nous tenons à remercier vivement notre promotrice madame BOUSHABA SARA qui a suivie les étapes de notre travail.

Notre travail ne pourrait avoir de valeur sans la contribution des membres de jury qui ont acceptés de juger ce mémoire.

Un merci à DR.BASLI ABD EL KADER qui nous fait l'honneur du président de jury
Ainsi que DR.MELLAHI LAMIA pour nous avoir offert le privilège d'examiner ce travail.

Enfin, nous souhaitons tout particulièrement remercier nos parents et nos proches pour leur soutien à toutes épreuves et leur confiance en nous.

Résumé

Résumé :

Le cancer du col utérin reste le deuxième cancer féminin en termes d'incidence dans le monde malgré les derniers progrès réalisés dans son diagnostic et sa prévention. La biologie du cancer du col de l'utérus est très complexe et implique 3 entités : le papillomavirus humain, l'hôte (la femme) et l'environnement tumoral.

Le cancer du col de l'utérus est un problème de santé publique mondiale, il entraîne une morbidité et une mortalité importantes.

Le but de notre étude est d'évaluer l'activité de dépistage du cancer du col de l'utérus dans la wilaya de Skikda, et de montrer l'intérêt de frottis cervico-vaginal dans le dépistage des lésions cervicales.

Dans notre travail de recherche, nous avons effectué une enquête épidémiologique sur 635 patientes, prises en charge au niveau du laboratoire de la wilaya SKIKDA entre juillet et décembre 2022.

Les résultats de notre étude confirment le rôle de certains facteurs de risques tels que l'âge de premier rapport sexuel, la multiparité, la prise de contraceptions, le nombre d'avortement, dans le développement de cette pathologie.

Mots clés : papillomavirus humain, cancer du col de l'utérus, prévention, dépistage, étude épidémiologique, Skikda.

Abstract

Cervical cancer remains the second female cancer in terms of incidence in the world despite the latest advances in its diagnosis and prevention. The biology of cervical cancer is very complex and involves 3 entities: the human papillomavirus, the host (the woman) and the tumor environment. Cervical cancer is a global public health problem, it causes impotent morbidity and mortality. The aim of our study is to evaluate the screening activity for cervical cancer in the wilaya of Skikda, and to show the interest of cervical-vaginal smears in the screening of cervical lesions.

In our research work, we carried out an epidemiological survey of 635 patients, treated at the laboratory level of the SKIKDA wilaya between July and December 2022.

The results of our study confirm the role of certain risk factors such as the age of first sexual intercourse, multiparity, the use of contraception, the number of abortions, in the development of this pathology.

Keywords: human papillomavirus, cervical cancer, prevention, screening, epidemiological study, Skikda.

الملخص

يظل سرطان عنق الرحم ثاني سرطان بين الإناث من حيث الإصابة في العالم على الرغم من التطورات الأخيرة في تشخيصه والوقاية منه. إن بيولوجيا سرطان عنق الرحم معقدة للغاية وتتضمن 3 كيانات: فيروس الورم الحليمي البشري ، والمضيف (المرأة) وبيئة الورم.

يُعد سرطان عنق الرحم مشكلة صحية عامة عالمية ، فهو يتسبب في إصابات كثيرة و معدل وفيات مرتفع. الهدف من دراستنا هو تقييم نشاط الكشف عن سرطان عنق الرحم في ولاية سكيكدة ، وإظهار اهتمام مسحات عنق الرحم المهبليّة في فحص آفات عنق الرحم.

في عملنا البحثي ، أجرينا مسحًا وبائيًا لـ 635 مريضًا ، تم علاجهم على مستوى المختبر بولاية سكيكدة بين شهري يوليو وديسمبر 2022.

تؤكد نتائج دراستنا دور بعض عوامل الخطر مثل سن أول اتصال جنسي ، والتعدد ، واستخدام وسائل منع الحمل ، وعدد حالات الإجهاض ، في تطور هذه الحالة المرضية.

الكلمات المفتاحية: فيروس الورم الحليمي البشري ، سرطان عنق الرحم ، وقاية ، تحري ، دراسة وبائية ، سكيكدة

Abréviations

HPV :	Le papillomavirus humain.
ADN :	Acide désoxyribonucléique.
E1 :	early protein
L1 :	late protein
SV4 :	simian virus
DPV5 :	décollement postérieur du vitré
OPV :	ovins papillomavirus
BPV :	bovine papillomavirus
COPV :	canine oral papillomavirus
CRPV :	centre régional de pharmacovigilance
PRB :	protéines de rétinoblastome
HP :	humain papillomavirus
CIN :	cervical intra épithélial néoplasia
CIS :	carcinome in situ.
HPV- HR :	papillomavirus haut risque.
FCU :	frottis cervico-utérin.
FCV :	frottis cervico-vaginal.
HCL :	acide chlorhydrique
OG6 :	orange G
DIU :	dispositif intra-utérin
ASC- US :	Atypical squamous cells of undetermined significance.
ASC-H :	atypical squamous cells can not exclu de HSIL
AGC :	atypical glandular cells

Listes des figures

Figure 01 : schéma de l'appareil reproducteur de la femme montre le col de l'utérus	02
Figure 02 : Exocol, vu au colposcope (zone de jonction).....	02
Figure 03 : Coupe histologique d'un épithélium malpighien non kératinisé.....	03
Figure 04 : lapin avec papillomavirus de Shope.....	06
Figure 05 : représentation d'une particule virale de HPV	06
Figure 06 : structure de la capsid de l'HPV	07
Figure 07 : koilocytes en cytologie	10
Figure 08 : localisation des principales étapes de multiplication des HPV	10
Figure 09 : le cycle viral du papillomavirus	11
Figure 10 : la progression d'une tumeur.....	15
Figure 11 : cytologie lésion de haut grade Placards nombreux et cellules isolées de types Basales, avec nombreuses anomalies	22
Figure 13 : les différentes étapes de la réalisation d'un frottis vaginal	23
Figure 14 : la distribution de la population selon l'âge des patientes	26
Figure 15 : la distribution de la population selon l'âge de mariage	27
Figure 16 : la distribution de la population selon la parité	28
Figure 17 : la distribution de la population selon le nombre de frottis	29
Figure 18 : la distribution de la population selon le nombre d'avortement (ABRT)	30
Figure 19 : la distribution de la population selon le statu du cycle menstruel.....	31
Figure 20 : la distribution de la population selon la contraception	31
Figure 21 : la distribution de notre population selon le type de thérapie	32
Figure 22 : répartition des FCV selon leurs qualités	33
Figure 23 : répartition des résultats des FCV en fonction des changements réactionnels bénins.....	34
Figure 24 : répartition des résultats des FCV en fonction des anomalies des cellules épithéliales.....	35
Figure 25 : Répartition des lésions suspectes en fonction de l'âge.....	35
Figure 26 : Répartition des lésions suspectes en fonction de l'âge de mariage	36
Figure 27 : Répartition des lésions suspectes en fonction de statu hormonal.....	36
Figure 28 : Répartition des lésions suspectes en fonction de l'utilisation des contraceptifs oraux.....	37
Figure 29 : Répartition des lésions suspectes en fonction de la parité	38

Liste des tableaux

Tableau 01 : les cellules de réserves	04
Tableau 02 : distribution des types d'HPV selon leurs tropismes	08
Tableau 03 : carte statistique de notre population	25
Tableau 04 : distribution de la population selon l'âge des patientes.....	25
Tableau 05 : distribution de la population selon l'âge de mariage	26
Tableau 06 : distribution de la population selon la parité	27
Tableau 07 : distribution de la population selon le nombre de frottis cervico-vaginal.....	28
Tableau 08 : distribution de la population selon le nombre d'avortement	29
Tableau 09 : distribution de la population selon le statu du cycle menstruel.....	30
Tableau 10 : distribution de la population selon les contraceptions	31
Tableau 11 : distribution de la population selon le type de thérapie.....	32
Tableau 12 : répartition des FCV selon leurs qualités	33
Tableau 13 : répartition des résultats des FCV en fonction des changements réactionnels bénins	33
Tableau 14 : répartition des résultats des FCV en fonction des anomalies des cellules épithéliales	34
Tableau 15 : Répartition des lésions suspectes en fonction de l'âge	35
Tableau 16 : Répartition des lésions suspectes en fonction de l'âge de mariage	36
Tableau 17 : Répartition des lésions suspectes en fonction du statu hormonal.....	37
Tableau 18 : Répartition des lésions suspectes en fonction de l'utilisation des Contraceptifs.....	37
Tableau 19 : Répartition des lésions suspectes en fonction de la parité	38

Tables des matières

Introduction	01
--------------------	----

La partie bibliographique

Rappel

1. Rappel anatomique.....	2
1.1. Rappel anatomique.....	2
1.2. L'anatomie clinique du col utérin	2
2. Rappel histologique.....	3
2.1. L'épithélium malpighien non kératinisé.....	3
2.2. L'épithélium malpighien kératinisé.....	4
2.3. L'épithélium cylindrique endocervical.....	4
2.4. Jonction exo-endocervical	5
2.5. La muqueuse endométriale	5

Chapitre 01 : les papillomavirus humain

1. Historique.....	6
2. Définition.....	6
3. Structure.....	7
3.1.Capside.....	7
3.2.Génome.....	7
4. Propriétés biologique.....	8
5. Classification.....	8
5.1.Selon la séquence génomique	8
5.2.Selon sur le tropisme	8
5.3.Selon le potentiel oncogène.....	9
6. Mode de transmission.....	9
7. Les types d'infections.....	9
7.1.L'infection latente.....	9
7.2. L'infection productive.....	9
7.3.L'infection transformant.....	10

8. Le cycle viral.....	10
9. Mécanisme moléculaire.....	12
10. La prévention du papillomavirus	12
11. Le traitement	13

Chapitre 02 : le cancer du col de l’utérus

1. Définition du mot cancer.....	14
2. Définition du cancer du col de l’utérus	14
3. Les facteurs de risque.....	14
3.1. L’infection par le HPV.....	14
3.2. Les autres facteurs de risques	14
4. L’évolution des lésions précancéreuses	15
5. Dépistage et prévention.....	16
5.1. Dépistage.....	16
5.1.1. FCV.....	16
5.1.2. Le test HPV.....	16
5.2. Prévention.....	17
6. Les types de cancer.....	17
6.1. Les cancers épidermoïdes.....	17
6.2. Les adénocarcinomes.....	18
6.3. Les formes rares.....	18
7. Le traitement du cancer du col de l’utérus	18

Partie pratique

Matériels et méthodes

1. Population étudiée.....	20
2. Les techniques de réalisation de FCV	20
3. Matériels et produits utilisés de la réalisation d’un frottis vaginal.....	22
4. Analyses statistiques.....	23

Résultats et discussion

1. Résultats.....	24
-------------------	----

1.1 répartition des FVC selon l'âge	24
1.2 la répartition selon l'âge de mariage	25
1.3 la répartition selon la parité	26
1.4 la répartition selon le nombre de frottis cervico-vaginal.....	27
1.5 la répartition selon le nombre d'avortement.....	28
1.6 la répartition selon le statu du cycle menstruel.....	29
1.7 la répartition selon l'utilisation des contraceptives	30
1.8 la répartition selon la thérapie.....	31
1.9 la répartition selon la qualité des FCV	32
1.10 la répartition des résultats des FCV en fonction des changements réactionnels bénins	32
1.11 La répartition des résultats des FCV en fonction des anomalies des cellules épithéliales.....	33
1.12.. facteurs de risque.....	34
1.12.1. Répartition des lésions suspectes en fonction d'âge.....	35
1.12.2. Répartition des lésions suspectes en fonction d'âge de mariage.....	35
1.12.3. Répartition des lésions suspectes en fonction du statu hormonal	36
1.12.4. Répartition des lésions suspectes en fonction des contraceptifs oraux.....	37
1.12.5. Répartition des lésions suspectes en fonction de la parité	37
 2. Discussion.....	
 Conclusion.....	44
Références bibliographiques	

Introduction

Introduction

Dans le monde, environ 2 million de cancers gynécologiques apparaissent chaque année. Ce qui représente presque 50% des cancers féminins. Ces cancers donnent lieu à 850 000 décès, soit 30% des décès par cancer chez les femmes, dont plus de 400 000 sont dus aux cancers du sein, 273 000 aux cancers du col utérin, 50 000 à ceux du corps de l'utérus et 125 000 aux autres cancers gynécologiques.

Le cancer de col de l'utérus reste un problème de santé majeur dans le monde, et principalement dans les pays émergents. Malgré des progrès indéniables concernant le diagnostic précoce et la prévention, ce cancer reste en deuxième place en termes d'incidence parmi les cancers féminins. Le pic du diagnostic du cancer du col de l'utérus se situe entre 35 et 40 ans. Le papillomavirus humain est aujourd'hui reconnu comme facteur étiologique du développement du CCU.

On peut considérer le cancer du col de l'utérus comme une maladie d'origine infectieuse d'évolution lente, qui met plus de 10 ans à se développer, depuis la primo-infection par un HPV oncogène à tropisme génital jusqu'aux différentes lésions histologiques précancéreuses accompagnant la persistance de l'infection.

La prévention et la prise en charge des patientes ayant des lésions précancéreuses sont deux facteurs qui varient selon le temps et la zone, autrement dit les statistiques qui concernant les pathologies du col utérin sont hautement affectées par la situation socio-économique d'un pays qu'il soit développé, en voie de développement ou sous développé d'où l'importance de la régénération des données numériques.

Dans le cadre de réalisation de mémoire de Master 2 et à travers ce travail de recherche, nous avons mené une enquête épidémiologique touchant plusieurs facteurs sur des patientes recrutées pour le dépistage des anomalies du col de l'utérus notamment le cancer.

Notre étude est focalisée sur l'incidence et les facteurs de risque du cancer du col utérin, les programmes de prévention, le dépistage et traitement de ce type de cancer ainsi que les connaissances, attitudes et pratiques concernant le CCU au Skikda.

En fin, une analyse des résultats obtenus sous forme de répartition des FCV selon plusieurs facteurs de risque.

La Partie
Bibliographique

Rappel

Rappel

1. Rappel anatomique

1.1. Définition du col de l'utérus :

Le col de l'utérus est la partie inférieure et étroite de l'utérus (matrice). Il relie le corps principal de l'utérus au vagin (Lee, 2016).

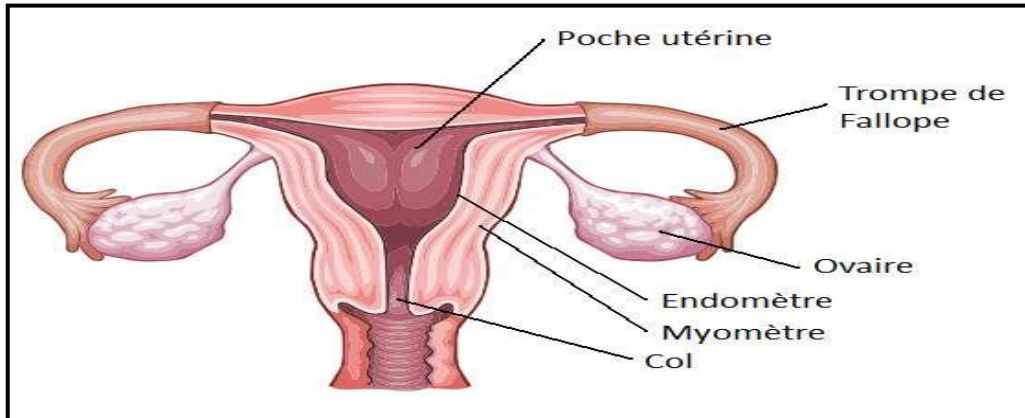


Figure 01 : schéma de l'appareil reproducteur de la femme montre le col de l'utérus (Jean, 2016).

1.2. L'anatomie clinique du col utérin :

L'exocol : Partie de col visible lors de l'examen clinique, correspond à la partie externe du col et se situe dans la partie supérieure du vagin, c'est cette partie que le médecin peut examiner lorsqu'il pratique un toucher vaginal.

L'endocol : c'est la partie du canal cervical qui n'est visible spontanément lors de l'examen au spéculum

La jonction : exo-endocervicale ou « zone de transformation » c'est l'endroit où s'affrontent l'épithélium pavimenteux et l'épithélium glandulaire (Khayat, 2004).

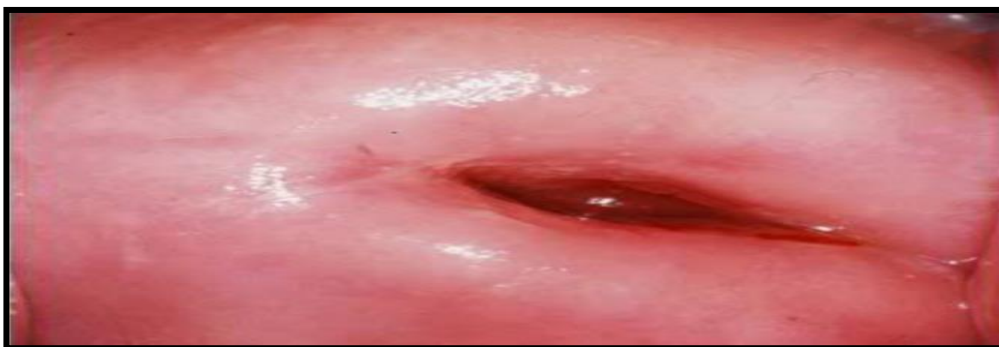


Figure 02 : Exocol, vu au colposcope (zone de jonction) (Lucas, 2020).

Rappel

2. Rappel histologique

2.1. L'épithélium malpighien non kératinisé :

Cet épithélium se trouve au niveau des petites lèvres vulvaires du vagin et de la partie externe de col (exocol), il est schématiquement divisé en 04 couches.

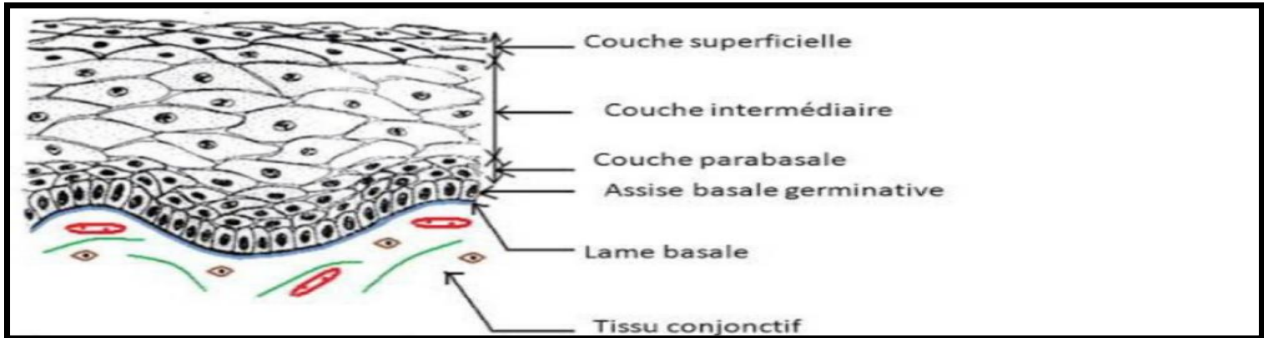


Figure03 : coupe histologique d'un épithélium malpighien non kératinisé (Hauteville, 2018).

La couche basale : Fait d'une assise de cellules basales reposant sur la lame basale ; ces cellules sont petites (environ 15 μ de diamètre), arrondies, a noyau volumineux fortement coloré, doté d'une chromatine fine, Le cytoplasme est peu abondant cynophile.

Le rapport nucléo plasmique est élevé, ces cellules permettent le renouvellement de l'épithélium en 4 jours environ

la couche parabasale : Constituée de 02 a 03 assises de cellules ; de 20 a 25 de diamètre, rondes ou ovale avec un noyau rond

la couche intermédiaire : Forme la couche la plus épaisse de l'épithélium normal ; composée de 05 a 10 assises de cellules plus volumineuses (30 a 40 μ de diamètre) a noyau arrondi (8 a 10 μ), chromatine finement granuleux , le cytoplasme est cynophile et contient du glycogène.

La couche superficielle : Comporte 03 à 04 assises de grandes cellules polyédrique (50 macro mètre et plus), le noyau est dense et pycnotique. Il est souvent entouré d'un halo clair provoqué par sa rétraction. Le cytoplasme est clair éosinophile, riche en glycogène. Ces cellules desquament souvent sous forme d'éléments isolés, on observe des effets spécifiques, des différentes hormones sur l'épithélium malpighien. Le chorion sous la membrane basale comporte de nombreux vaisseaux dans un tissu conjonctif, il s'agit d'un tissu nourricier et de soutien (Khayat, 2004).

Rappel

2.2. L'épithélium malpighien kératinisé :

Cet épithélium est similaire à l'épithélium cervico-vaginal, il en diffère par la formation d'une couche superficielle de cellules fortement kératinisées et anucléées, contenant des grains d'élimine il constitue l'épithélium cutané et se retrouve au niveau des grandes lèvres de la vulve, et dans certains états pathologiques, au niveau du vagin, du col utérin, et de l'endomètre, sous forme métaphasique, le tissu de soutien est riche en glandes sudoripares, sébacées et follicules pileux (Khayat, 2004).

2.3. L'épithélium cylindrique endocervical :

Il est fait d'une assise de cellules de forme cylindrique de 20 à 30 μ de diamètre, à noyau allongé, situé à la partie basale. Ces cellules montrent :

- Vues par leur pôle apical, un aspect «d'alvéoles de la cire d'abeille»
- Vues par leur face latérales, une disposition «palissadique»

Les cellules sont cynophiles et présentent par fois une bordure ciliée. Ces cellules élaborent une sécrétion muqueuse qui constitue la glaire cervicale.

Les cellules de réserves :

A la base de l'épithélium, il existe des cellules de petites taille, intercalées entre les cellules cylindriques et appelées «cellules de réserve». Elles peuvent se différencier en éléments cylindriques ou en cellules malpighiennes (Khayat, 2004).

Tableau 01 : les cellules de réserves (Khayat, 2004).

Définition	Cellules visibles sous l'épithélium lors du début de la réparation d'une perte de substance.
Cytologie	Grandes cellules isolées : cytoplasme basophile, à contours flous non vacuolaire, noyau volumineux, chromatine peu dense, contours irréguliers, nucléoles bien visibles.
Diagnostique différentiel	Cellules basales Cellules atypiques
Conclusion	Aspect évocateur d'une réparation débutante

Rappel

2.4. Jonction exo-endocervicale « zone de transformation» :

C'est la zone de rencontre de l'épithélium malpighien et de l'épithélium cylindrique. Elle également appelée « zone de transformation ». A l'état normal, cette dernière se situe a l'orifice externe du col, mais cette localisation varie avec l'âge. Chez la femme âgée la jonction remonte dans l'endocol.

En colposcopie, il est possible de visualiser la zone de jonction par l'acide-acétique ; qui blanchit parfois le point de rencontre ou existent des cellules basales surplombant le tissu glandulaire (Khayat, D. 2004).

2.5. La muqueuse endométriale :

Cette muqueuse est bordée en surface par un épithélium cylindrique uni stratifié. L'aspect de ces cellules varie selon la nature du prélèvement.

Dans les frottis cervico-vaginaux : les cellules endométriales se rencontre surtout du 1^{er} au 10^{ème} jour du cycle ; après cette date et après la ménopause leur présence est pathologique.

L'aspiration ou le grattage endométrial : les cellules sont plus nombreuses, mieux conservées. Après la ménopause les aspirations sont pauvres en cellules, est le prélèvement est riche en cellules il faut suspecter une hyperplasie ou un carcinome (khayat, 2004).

Chapitre 01

Les papillomavirus humain

(HPV)

1. Historique

L'histoire du papillomavirus début par la découverte en 1933 (par Shope et Hunst) de lésions cutanées chez le lapin sauvage transmises par un extrait filtré et privé de toute cellule. Les auteurs en déduisent que la maladie est d'origine virale et quelques années plus tard. Raus et Kidd (1940) montrent que ce virus transmis au alpin domestique, provoque des cancers cutanés lorsque la peau à été badigeonnée au préalable par du goudron. Plus de 60 espèces animales les seront trouvées porteuses de papillomavirus. (Claude, 2011).



Figure 04: lapin avec le papillomavirus de Shope (Soner., 2008).

2. Définition

Le papillomavirus humain est un virus commun qui peut toucher différentes parties du corps. Plus de 100 types ont été découverts à ce jour. Certaines souches de HPV sont liées à l'apparition de verrues sur les mains, les pieds, le visage, etc.

Une quarantaine de souches de HPV peuvent toucher les organes génitaux (vulve, vagin, col de l'utérus, pénis, scrotum), mais aussi le rectum et l'anus. Toutes les verrues sont causées par le HPV, mais toutes les verrues. Certaines souches de HPV à haut risque et peuvent entraîner des cancers. (Elsan, 2022)

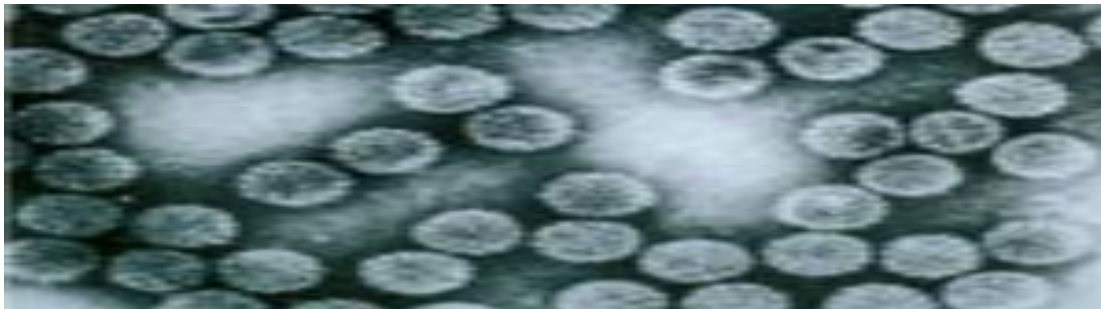


Figure 05 : représentation d'une particule virale de HPV (Thierry, 2013).

3. Structure

Tous les papillomavirus partagent une structure génétique commune propre à eux seuls qui se constitue d'un génome d'ADN emballé dans une capsidie icosaédrique nue :

3.1. Capsidie :

Les papillomavirus sont des virus non-enveloppés-limités par une capsidie de symétrie icosaédrique de 52 à 55 nm de diamètre. Deux protéines interviennent dans la constitution de la capsidie. L1 et L2 .cependant, la protéine L1 forme à elle seule l'essentiel de la capsidie. Dans cette capsidie, 360 protéines L1 sont assemblées en 72 pentamères. 12pentamères sont situés sur un axe de symétrie 5 tandis que 60 pentamères sont centrés sur un axe de symétrie 6. L'assemblage de la capsidie fait donc intervenir différents types d'interactions entre protéines L1 de pentamère voisins.par analogie avec la situation de SV40, on pense que ces différentes interactions sont possibles grâce à la flexibilité des protéines L1 (Claude et al. 2009).

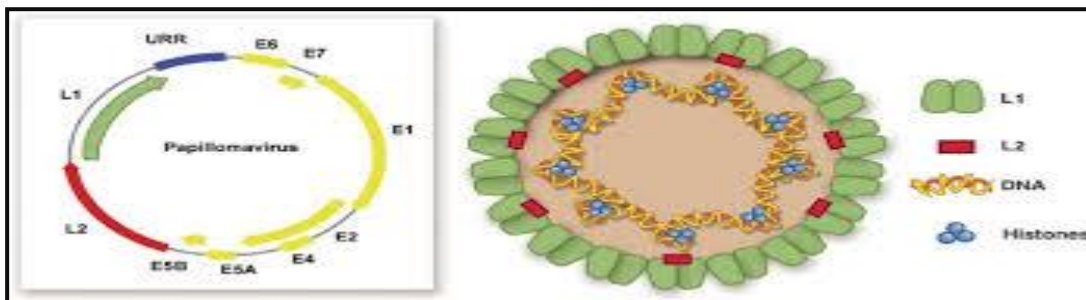


Figure06 : structure de la capsidie de l'HPV (Belnap et al, 1996).

3.2. Génome :

Le génome de papillomavirus est une molécule d'ADN double brin circulaire d'environ 8 Kb qui code pour 8 à 1à protéines.une curiosité du génome des papillomavirus est que tous les gènes sont exprimés à partir du même brin d'ADN . Grâce à l'utilisation de promoteurs de signaux de polyadénylation alternatifs, si différents transcrits peuvent être générés. Ceux-ci subissent ensuite un épissage alternatif avant leur traduction, de sorte que malgré sa petite taille, le génome viral peut coder jusqu'à une dizaine de protéines. Les promoteurs de transcription sont régulés de façon à ce que les protéines virales soient exprimées en deux phases (précoce et tardive). Les protéines précoces sont appelées E1, E2.... (E pour early). Les protéines tardives sont nommées L1 etL2 (L pour late) (Claude et al. 2009).

4. Propriétés biologiques

Les papillomavirus humain sont des virus à ADN à double brin, d'environ 7900 paires de bases. Ces virus infectent le revêtement épithélial de la peau et de certaines muqueuses. Ce tropisme cellulaire se traduit par des interactions spécifiques entre le virus et sa cellule hôte, le kératinocyte, tandis que ce virus capable de infecter autre type cellulaire, le kératocyte. In vivo, la réplication du génome viral et la formation de virions sont étroitement liées au déroulement complet du programme de différenciation des kératinocytes (Gomel, 2011).

5. Classification

5.1. selon la séquence génomique :

C'est la séquence nucléotidique du gène L1 codant pour la principale protéine de capsid, la protéine la plus conservée parmi les différents génomes des HPV, qui sert de base à la classification des papillomaviridae est composé de 16 genre entre lesquels, il y a moins de 60% d'identité de la séquence L1. Parmi les 16 genres, 5 genres correspondent au papillomavirus humains (Fatima and sarah, 2021) :

- ✓ Alpha – papillomavirus : HPV à tropisme pour les muqueuses génitale
- ✓ Beta- papillomavirus : HPV à tropisme pour la peau du Ha OPV
- ✓ Gamma- papillomavirus : DPV 5 (cervidés : deer), OPV (ovins) et les BPV 1, 2 ,5 (bovins)
- ✓ Mu- papillomavirus : BPV 3, 4, 6
- ✓ Nu- papillomavirus: HPV 1, 41, 63, COPV (canine oral PV) et CRPV.

5.2. selon le tropisme :

Le tropisme désigne la propriété d'un virus à infecter de manière préférentielle un type particulière de cellules. Comme on peut constater dans le tableau ci-dessous, on distingue habituellement les types d'HPV à tropisme cutané et ceux à tropisme muqueux. Cette distinction n'est pas toujours absolue car certains types peuvent être placés dans les deux catégories (Sedjai, 2019).

Tableau 02 : distribution des types d'HPV selon leurs tropismes. (Ailliers et al, 2004)

Tropisme	Types
Cutané	1, 2, 4, 5, 8, 9, 12, 14, 15, 17, 19, 20, 21, 22, 23, 25, 27, 36, 37, 38, 41, 47, 48, 49, 50, 57, 60, 63, 65, 75, 76, 80, 88, 92, 93, 95, 96
Muqueux	6, 11, 13, 16, 18, 26, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 39, 42, 44, 45, 51, 52, 53, 54, 56, 58, 59, 61, 62, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 81, 82, 83,
Mixte	3, 7, 10, 28, 29, 40, 43, 78, 91, 94

On peut remarquer que les types 16 et 18 ont un tropisme uniquement muqueux.

5.3. selon le potentiel oncogène :

Le pouvoir oncogène concerne essentiellement les HPV à tropisme muqueux :

- HPV à haut risque: retrouvés dans les lésions cancéreuses, ils ont un pouvoir oncogène démontré
- HPV à bas risque : responsable de lésions sans risque d'évolution vers des lésions de haut grade ou cancérogènes (sahli, 2019).

6. Mode de transmission

La transmission des infections à HPV se fait au niveau d'une zone privilégiée, la zone de transformation, zone de métaplasie. (Bouhedef et al, 2004).

Par contact direct: entre cellules basales (ADN et son enveloppe) et les virions, cette transmission peut avoir lieu lors d'une relation sexuelle avec un partenaire infecté.

Contamination de la mère à l'enfant (cas rare) : la transmission a lieu au cours de l'accouchement par voie naturelle. Cette infection peut donner lieu à une papillomatose respiratoire.

Contamination indirecte par l'intermédiaire d'objets contaminés : comme se sont des virus très résistants dans le milieu extérieur, une infection peut être observée par le biais de ligne contaminé, bain à un individu contaminé.

Autres facteurs de risque pour lésion : Immuno dépression, Partenaires nombreux, Vie sexuelle précoce.

7. Les types d'infection

✓ L'infection latente :

Pénétration du virus au niveau des cellules basales de l'épithélium sans expression des gènes.

✓ L'infection productive :

L'expression des gènes viraux tardifs L1 et L2 dans les cellules intermédiaires et superficielles. Formation de particules virales complètes dans les cellules superficielles de l'épithélium. L'infection productive se traduit par une prolifération cellulaire et un effet cytopathique appelé koïlocytose : gros noyau, une chromatine irrégulière, une vacuole intra cytoplasmique péri nucléaire refoulant le cytoplasme en périphérie (Sahli, 2019).



Figure07 : koïlocytes en cytologie (sahli, 2019).

✓ L'infection transformant :

Survient après au en même temps qu'une infection aiguë productive. L'expression des gènes viraux précoces, E6 et E7, dans les couches basales entraîne une instabilité chromosomique et des anomalies pouvant conduire à un cancer invasif. (Sahli, 2019)

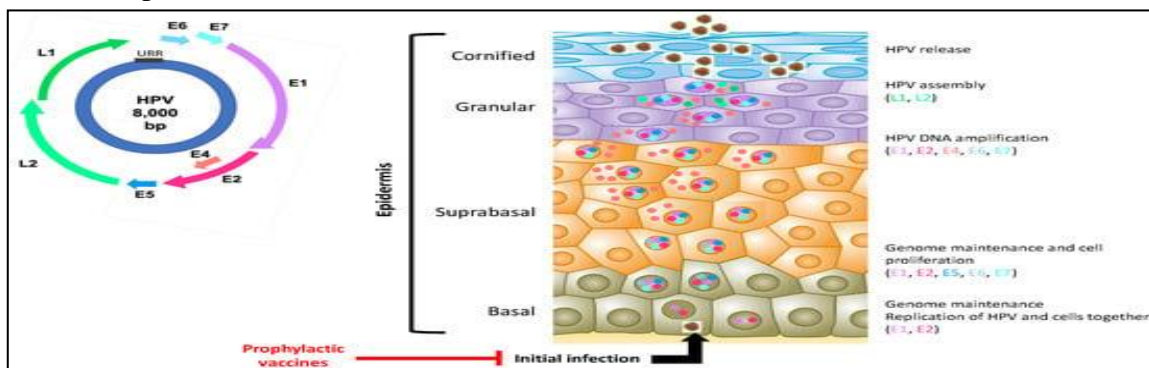


Figure 08 : localisation des principales étapes de multiplication des HPV (Dufour, 2023).

8. Le cycle viral:

La figure ci-dessus (figure 09), montre les étapes essentielles du cycle viral d'HPV. On retrouve notamment : la rencontre et l'attachement du virus, l'entrée et la décapsidation du virus, l'expression des gènes viraux et enfin la diffusion de virions nouvellement formés (Margaux, 2013).

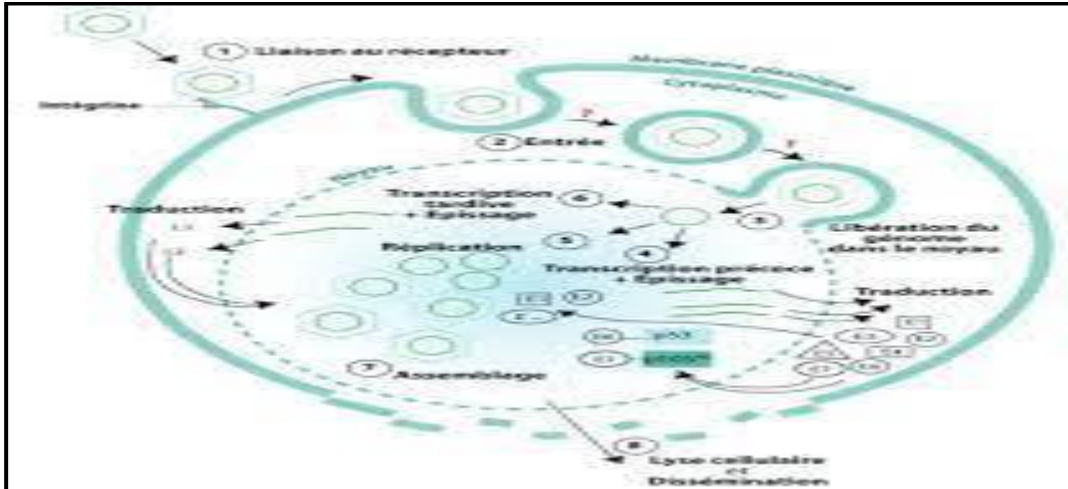


Figure 09 : le cycle viral du papillomavirus (Rouquouille, 2009)

- ✓ Rencontre et attachement du virus à la cellule cibles :

Au site de microlésions, les HPV pénètrent l'épithélium et infectent les cellules basales qui permettent le renouvellement permanent de l'épithélium.

L'attachement de virus se produit grâce à la reconnaissance entre un motif antigénique présent à la surface du virus L1 et un récepteur de surface spécifique de la protéine virale présent à la surface de la cellule cible.

L'expression de ce récepteur chez l'individu infecté est souvent limitée à certain type de cellule ou de tissus. Le récepteur est donc généralement un déterminant crucial du tropisme d'un virus

- ✓ Entrée et décapsidation :

Les étapes de pénétration et de décapsidation aboutissent à la libération du génome viral sous forme d'épisome (ADN circulaire extra chromosomique) dans le noyau de la cellule cible (Margaux, 2013).

- ✓ Expression des gènes viraux et amplification du génome viral :

Le virus ne possède pas les enzymes nécessaires pour effectuer sa réplication. La réplication est dépendante des enzymes de la cellule hôte.

Tout d'abord, la réplication du génome viral va avoir lieu dans la couche basale de l'épithélium. Cette réplication dans sa forme épisomale va être limitée à environ 50 à 100 copies par cellule. (Margaux, 2013).

Par la suite, lors de l'ascension des cellules vers la couche superficielle de l'épiderme, la réplication virale va s'intensifier. Il y aura alors une amplification de 1000 copies par cellule avec une forte expression des protéines précoces (Margaux, 2013).

- ✓ Assemblage et relargages des virions nouvellement formés :

Dans les couches superficielles de l'épithélium, les promoteurs des gènes tardifs sont activés et conduisent à l'expression des protéines L1 et L2 de la capsid. Ceci permet l'encapsidation du virus et la formation de nouveaux virions, lors de la desquamation des couches superficielles épithéliales, les virions matures sont libérés dans le milieu extérieur ((Margaux, 2013).

9. Mécanisme moléculaire

Dans la majorité, l'infection à papillomavirus ne provoque aucune maladie. Mais lorsqu'elle persiste dans le temps et qu'elle est due à un papillomavirus à haut risque cancérigène, comme les HPV 16 et 18, elle peut dans un petit nombre de cas aboutir à un cancer. Les papillomavirus à haut risque cancérigène sont susceptibles de provoquer certains types de lésions précancéreuses et ou cancer chez l'homme et la femme, qui peuvent toucher les zones intimes (vulve, vagin, col de l'utérus, anus et pénis) et les voies aérodigestives supérieures (bouche et gorge).

Le pouvoir oncogène est porté par les protéines virales E6 et E7 et va dépendre de l'intégration du génome HPV à haut risque dans le génome de l'hôte.

La protéine virale E7 se lie à la protéine du rétinoblastome pRb et conduit à sa dégradation du cycle cellulaire et à la transformation cancéreuse de la cellule. La protéine virale E6, quant à elle, se lie à la protéine p53 qui pro-apoptotique, une fois dégradée la protéine p53 ne peut plus exercer son rôle, ceci pouvant conduire à l'immortalisation de la cellule. Tous ces événements conduisent à la transformation cancéreuse de la cellule épithéliale infectée (Céline, 2020).

10. La prévention du papillomavirus

L'utilisation correcte du préservatif en latex réduit considérablement, mais n'élimine pas complètement le risque de contracter ou de propager le HPV. D'autre côté, il existe un vaccin contre les virus qui est efficace contre les types de virus qui causent le plus souvent la plupart des virus génitales, ainsi que les sept types d'HPV à haut risque qui causent la plupart des cancers liés à HPV y compris le cancer du col utérin.

Ce vaccin prévient les nouvelles infections, mais il ne fonctionne pas pour traiter les infections antérieures. Pour cette raison, la vaccination est recommandée avant que la personne ne commence à avoir des relations sexuelles (Celina, 2022).

11. Le Traitement

La plupart des infections au HPV disparaissent d'elle-même. Bien qu'il n'existe aucun remède ne contre le virus, il existe des options de traitement pour les problèmes que le HPV peut causer (Loqmen, 2022):

- ✓ Cryochirurgie: geler les verrues ou détruire les cellules anormales avec de l'azote liquide.
- ✓ Excision électro-chirurgicale à l'anse: utilisation d'une boucle avec de fil mince avec un courant électrique pour enlever une couche de tissus cervical.
- ✓ Conisation: le médecin prélève un morceau de tissu cervical en forme de cône qui contient des cellules anormales.
- ✓ Acide trichloracétique: application d'un traitement chimique qui brûle les verrues.
- ✓ Chirurgie
- ✓ Chirurgie au laser

Chapitre 02

Le cancer du col de l'utérus

1. Définition de mots cancer

Maladie provoquée par la transformation de cellules qui deviennent anormales et prolifèrent de façon excessive, ces cellules dérégées finissent par la formation d'une masse qu'on appelle tumeur maligne (L'institut national du cancer, 2016).

2. Définition du cancer de col de l'utérus

Un cancer de col de l'utérus est une maladie qui se développe sur la muqueuse du col de l'utérus autrement dit sur le tissu qui recouvre plus précisément, elle prend naissance dans la 1 couche de la muqueuse ce qui porte le nom d'épithélium (L'institut national du cancer, 2016).

3. Les facteurs de risque

✓ L'infection par le HPV :

L'infection par un virus de la famille des papillomavirus humains (HPV) est la première cause de survenue des cancers du col de l'utérus .les HPV sont des virus sexuellement transmissibles très répandus .Plusieurs sous types peuvent provoquer des lésions qui peuvent devenir précancéreuses (on parle de dysplasies) et dont la gravité augmente avec le temps. Si elles ne sont pas traitées, ces lésions peuvent se transformer en cancer du col de l'utérus .D'autres sous types ne sont responsables que de condylomes qui ne présentent aucun risque (Pautier et el, 2015).

✓ Les autres facteurs de risque :

Indépendamment de l'infection par le HP, d'autres facteurs semblent favoriser l'apparition du cancer du col utérin : le fait d'avoir en plusieurs grossesses ,le tabagisme ,certaines infections (chlamydia ou virus de l'herpès),l'immunosuppression, l'utilisation prolongée de contraceptifs hormonaux pris sous forme de pilule, d'implant, de patch ou stérile et hormonal à également un impact le risque d'apparition du cancer du col de l'utérus augmente avec la durée d'administration du traitement par contraceptifs oraux .Ce risque diminue à L'arrêt de la pilule contraceptive pour devenir quasiment nul 10 ans après l'arrêt du traitement (Pautier et al, 2015).

4. L'évaluation des lésions précancéreuses

S'il s'agit d'un HPV à haut risque (16 ou 18 par exemple) il peut entraîner la mutation des cellules infectées vers ce que l'on appelle CIN (acronyme anglo-saxon signifiant néoplasie intra-

épithéliale cervicale) en 5 ans ou mois, l'apparition du cancer proprement dit survenant 15 à 20 ans plus tard.

La pratique régulière de frottis cervicaux permet de détecter ces cellules anormales, avant que le cancer ne se développe. Ces anomalies sont superficielles (elles n'ont pas franchi la membrane basale du col) et sont de deux types (Jubelin, 2019).

✓ Lésions de bas grade :

Elles sont appelées « Low grade superficiel intra-épithélial lésion » et représentent le premier stade de la lésion précancéreuse ou CIN 1. L'évaluation peut se faire vers la régression spontanée dans 50 % des cas, la persistance dans 20 % des cas, l'évaluation vers une lésion dite de haut grade dans 30 % de cas, ou vers un cancer invasif dans 1 % des cas (Jubelin, 2019).

✓ Lésions de haut grade :

Elles sont aussi appelées « High grade superficiel intra-épithélial lésion » et regroupent les stades suivants de la lésion précancéreuse CIN2-CIN3 ou CIS (pour cancer in situ).

Elles sont caractérisées par des anomalies plus importantes des cellules avec modification des noyaux cellulaires et l'évaluation d'un stade à un autre se fait progressivement, mais ce sont des lésions qui peuvent encore régresser spontanément ou se stabiliser. Entre l'apparition de ces lésions et le développement éventuel du cancer, il se passe environ 10 ans.

Au stade in situ ce cancer peut passer totalement inaperçu en l'absence de frottis de dépistage car il peut ne provoquer aucun symptôme et ne sera découvert que lors d'un examen gynécologique (Jubelin, 2019).



Figure 10 : la progression d'une tumeur (Lanta, 2019).

5. Dépistage et prévention

5.1. Dépistage :

Le dépistage du cancer du col de l'utérus repose sur deux types de tests l'examen cytologique et le test HPV-HR. Le prélèvement de référence pour ces deux types de tests est le prélèvement cervico-utérin (frottis cervico vaginale) (Arcagy, 2020).

5.1.1. FCV :

Est un examen gynécologique qui consiste à prélever pour analyser des cellules du col de l'utérus : le but de cet examen est de s'assurer qu'il n'y a pas de lésions cancéreuses au stade précoce, de le prévenir, c'est donc l'examen de dépistage majeur du cancer du col de l'utérus.

Le FCV doit être fait en dehors des règles, à distance des rapports sexuels, et une semaine après un éventuel traitement local par ovule, il existe deux types de FCV (Elsan, 2022).

- ✓ Le frottis conventionnel :

Il permet de prélever à la fois l'exocol et l'endocol, puis un étalement sur plusieurs lames est immédiatement réalisé le tout sera fixé et coloré avec la coloration de papanicolaou (Celina, 2020).

- ✓ Le frottis en milieu liquide :

(Appelé aussi frottis monocouche) permet aussi de prélever des cellules de l'endocol de l'exocol. Cependant, contrairement au frottis conventionnel le matériel prélevé est mis en suspension dans un flacon qui contient une solution de conservation. Puis le laboratoire effectue une centrifugation des cellules afin de pouvoir effectuer leur analyse suivant un gradient de densité qui élimine une majorité des cellules inflammatoires et des débris cellulaires.

La répartition sur lame des cellules qui proviennent de ce prélèvement est régulière, proche de l'étalement monocellulaire et évite donc les images de superposition (Celina, 2022).

5.1.2. Le test HPV :

Il existe deux tests validés pour identifier les virus à haut risque : l'un qui recherche l'un de 14 HPV carcinogènes, l'autre qui recherche essentiellement les HPV 16 et 18 responsables de la majorité des cancers du col, ce test peut se faire indépendamment du frottis, mais s'il revient positif. Il faudra faire un frottis pour voir s'il y a des lésions sur le col.

Le test HPV n'est pas nécessaire chez les jeunes femmes de moins de 30 ans, car il a de fortes chances de revenir positif l'infection par HPV étant très fréquente au début de la vie sexuelle mais le plus souvent le virus s'élimine naturellement, sans aucun traitement dans les deux à cinq ans.

La haute autorité de santé vient de recommander le test HPV en dépistage primaire chez les femmes de plus de 30 ans à la place du FCU en suivant les règles suivantes :

Si le test est positif, il sera suivi d'un FCU, lui-même suivi d'une colposcopie si le frottis est positif

Si le test est négatif, on refait le test HPV tous les cinq ans.

La mise en œuvre de ces recommandations et le remboursement par la sécurité sociale sont en voie de discussion (Jubelin, 2019).

5.2. Prévention :

Il ya deux moyens efficaces pour prévenir le cancer du col de l'utérus : le frottis de dépistage qui va détecter des cellules précancéreuses du col ou la présence du virus HPV et la vaccination contre les papillomavirus humains. Il existe trois vaccins permettant de protéger les jeunes gens contre les infections à HPV. Ils agissent en stimulant la production d'anticorps neutralisants, qui vont empêcher le virus d'infecter ses cellules cibles :

Gardasil : vaccin quadrivalent qui immunise contre les HPV de types 6, 11, 16 et 18.

Cervarix : vaccin bivalent qui immunise contre les HPV de types 16 et 18

Gardasil 9: vaccin nonavalent qui immunise contre les types 6, 11, 16, 18 ainsi 31, 33, 45, 52 et 58.

La vaccination est destinée à prévenir les lésions génitales précancéreuses du col de l'utérus, du vagin et de la vulve, les verrues génitales externes (Pautier, 2015)

6. Les types de cancer

6.1. Les cancers épidermoïdes :

Ce sont les formes les plus fréquents (2/3 des cancers du col) et elle prene naissance au sein de l'épithélium malpighien (ou muqueuse) qui tapisse la zone de jonction entre l'exocol et l'endocol : cet épithélium est séparé des tissus plus profonds par une sorte de membrane appelée (membrane basale) (Lanta, 2019).

- ✓ Les cancers non invasifs :

Autrement appelés CIN (néoplasie cervicales intra-épithéliales) il se caractérise par des transformations des cellules qui deviennent atypiques de prolifèrent. On les classe de 1 à 3 selon la hauteur des anomalies observées :

CIN1 : la hauteur est limitée au tiers inférieur de l'épithélium

CIN2 : les anomalies sont observées sur les 2/3 de l'épithélium

CIN3 : toute la hauteur de l'épithélium est atteinte en l'absence de traitement et selon la gravité des lésions il y'a un risque d'évolution en cancer invasif dans les 2 à 20 ans qui suivent :

✓ Les cancers invasifs :

Le cancer devient invasif lorsque les cellules malignes ont franchi la membrane basale et envahissent les tissus sous jacents. On distingue :

Les formes micro invasives dont l'extension est inférieure 0,5 mm de profondeur et qui présentent un risque faible d'envahissement ganglionnaire.

Les formes invasives dont l'extension est supérieure 0,5 mm leur aspect est variable et on les classe en 3 grades selon le degré de transformation des cellules et le nombre de divisions cellulaires.

6.2. Les adénocarcinomes :

Ils représentent moins de 20% des cancers du col et le HPV est ici responsable notamment le HPV18.

Ils se développent au niveau de l'endocol (ce qui rend leur diagnostic plus difficile) dans l'épithélium glandulaire qui existe à ce niveau. L'adénocarcinome nécessite une prise en charge par une équipe spécialisée car le fond des glandes peut être atteint et entraîner une diffusion profonde des lésions. Les médecins anatomopathologistes distinguent 7 sous classes selon les anomalies des cellules glandulaires observées (Lanta, 2019).

6.3. Les formes rares :

On a identifiés des carcinomes neuroendocrines des sarcomes des lymphomes ou des mélanomes (Lanta, 2019).

7. Le traitement des cancers du col de l'utérus

La prise en charge des patientes atteintes d'un cancer du col de l'utérus repose sur différentes techniques : la radiothérapie, la chirurgie et ou la chimiothérapie, le choix de la meilleure thérapeutique dépend essentiellement de l'extension locale et régionale de la maladie, mais également d'autres facteurs tels que l'ensemble de l'histoire médicale de la patiente et son état général. La décision est prise par un comité multidisciplinaire comportant au moins un radiothérapeute et un chirurgien (Pautier, 2015).

7.1. La radiothérapie :

Deux types de radiothérapies peuvent être utilisées et associées :

La curiethérapie utéro vaginale ou radiothérapie interne :

Une source radioactive est introduite dans la cavité utérine et vaginale au contact de la tumeur.

La cobaltothérapie ou radiothérapie externe :

La source radioactive est externe, à distance de la tumeur. La radiothérapie est parfois exclusive. Elle peut être utilisée avant la chirurgie ou après. La radiothérapie néo-adjuvante est réalisée avant la chirurgie, elle peut être utilisée seule ou en association à une réduire sa taille afin qu'elle soit plus facilement opérable. La radiothérapie adjuvante est réalisée 4 à 6 semaines après la chirurgie. Elle peut aussi être associée à une chimiothérapie. Le but est d'éradiquer toutes les cellules cancéreuses qui pourraient être restées dans la sphère génitale après la chirurgie (Mohcen et al, 2016).

7.2. La chirurgie :

Lorsqu'elles sont de petites tailles, les tumeurs du col de l'utérus peuvent être traitées par hystérectomie, le plus souvent après une curiethérapie. L'intervention consiste à retirer l'utérus, la partie supérieure du vagin ainsi que les tissus et les ganglions lymphatiques avoisinants. Pour les formes plus avancées qui sont traitées par radiothérapie, la chirurgie peut également servir à prélever les ganglions situés au-dessus de la zone irradiée afin de s'assurer de l'absence d'extension de la maladie en dehors des zones traitées (Pautier, 2015).

7.3. La chimiothérapie :

Dans le traitement du cancer du col utérin, la chimiothérapie a pour principal objectif d'optimiser l'efficacité de la radiothérapie, elle peut également être utilisée pour traiter les formes plus avancées, lorsque le cancer a atteint d'autres organes. Les médicaments anticancéreux administrés par voie intraveineuse durant la période d'irradiation visent à détruire les cellules cancéreuses qui ont migré dans d'autres parties de l'organisme (Pautier, 2015).

La Partie

Pratique

Matériels

Et

Méthodes

Matériels et méthodes

1. Population étudiée

Il s'agit d'une étude épidémiologique sur 635 patientes âgées de 20 à 84 ans incluses dans notre étude, recrutées et prises en charge au niveau du service de cytopathologie du laboratoire de la wilaya de Skikda, entre juillet 2022 et décembre 2022.

Les données de ces patientes ont été recueillies à partir de leurs dossiers médicaux. Ces données ont été traitées par Excel (Microsoft Office 2007).

Les paramètres étudiés sont :

- ✓ Age
- ✓ Age de mariage
- ✓ Parité
- ✓ nombre de frottis cervico-vaginal antérieure
- ✓ nombre d'avortement
- ✓ statu du cycle menstruel
- ✓ types de contraceptions utilisées
- ✓ type de thérapie
- ✓ qualités des frottis
- ✓ les résultats des FCV

2. La technique de réalisation de FCV

Le FCV se fait pendant un examen gynécologique avec un spéculum et avant le toucher vaginal. Les prélèvements seront étagés en prélevant au niveau de l'excol qui est la portion externe du col de l'utérus et de l'endocol qui fait partie du segment interne, le frottis est généralement indolore, et les prélèvements une fois obtenus seront envoyés pour des analyses histologique et/ou anatomopathologiques

La réalisation d'un frottis est passée par plusieurs étapes qui sont :

2.1. Le prélèvement:

le prélèvement doit concerner la totalité de l'orifice cervical externe de l'endocol. il est recommandé d'utiliser une spatule d'Ayre associée à une brosse ou à un porte coton, ou un Cervex Brush ou une spatule d'Ayre modifiée qui permettent de prélever à la fois au niveau de l'orifice cervical externe et au niveau de l'endocol.

Matériels et méthodes

2.2. L'étalement :

Le matériel prélevé est étalé de façon uniforme et en couche mince sur la lame.

2.3. La fixation :

Elle doit être réalisée immédiatement. Une laque à cheveux peut être utilisée.

2.4. L'identification des frottis et renseignements cliniques :

L'identification doit être réalisée au moment de la prise de frottis, elle doit être correctement complétée et jointe aux lames. L'identification d'une lame ayant une extrémité dépolie se fait crayon.

2.5. La coloration :

Le principal objectif de la coloration est d'obtenir une bonne différenciation nucléaire et cytoplasmique des cellules épithéliales. La coloration du noyau est réalisée par l'hématoxyline de Harris et de cytoplasme par l'éosine.

✓ Procédés de coloration de papanicolaou:

- Après avoir mis les frottis dans les portes lames, plonger les tous d'abord dans l'éthanol à 70° pendant 2 min
- Rincer les lames à l'eau du robinet pendant une durée de 2 min
- Colorer après par l'hématoxyline de Harris durant 4 min
- Faire un rinçage après cette coloration dans l'eau pendant 5 min
- Plonger les lames dans l'éthanol à 95° pendant 2 min
- Colorer les lames par l'orange G-6 pendant 2min
- Rinçage à l'eau pendant 5 min
- Mettre après dans l'éthanol à 95° pendant 2min
- Colorer les lames par (EA 50) pendant 4 min
- Faire rinçage à l'eau pendant 5 min
- Rinçage dans un bain de l'éthanol 95° pendant 2min
- Immersion dans l'alcool absolu pendant 2 min
- Finalement passer les lames dans trois bains successifs d'xylène pendant 5 min chacun.

2.6. Le montage :

Le montage consiste à fixer une lamelle de verre sur l'échantillon à l'aide d'une substance qui s'appelle « l'eukitt ».après montage en met les frottis dans ces plaques dans selon un ordre et on les introduit dans l'étuve pendant une durée de 24 heures.

Matériels et méthodes

2.7. Lecture microscopique :

La lecture des lames se fait à l'aide d'un microscope optique, elle permet d'affirmer l'anomalie des phases épithéliales « frottis anormales». (Figure 11) ou bien l'absence des lésions intra-épithéliales ou malignes.

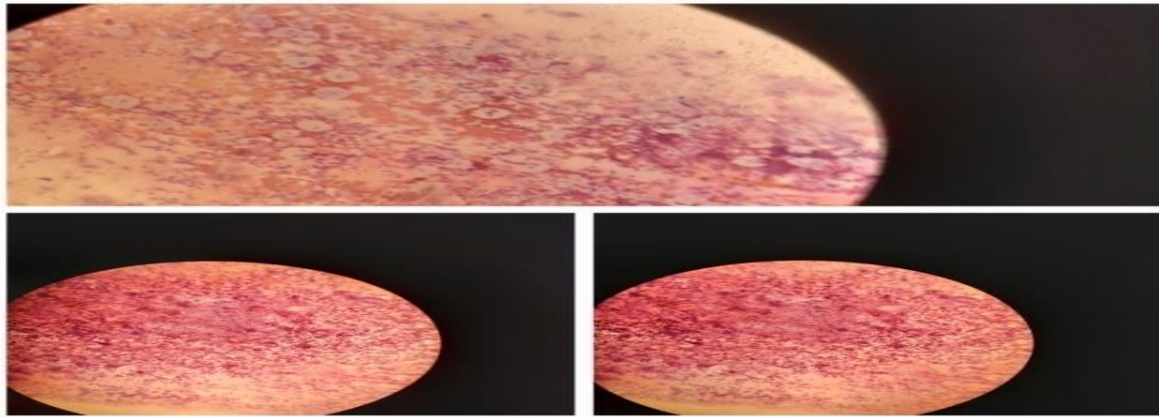


Figure 11 : cytologie lésion de haut grade (frottis anormal).

3. Matériels et produits utilisés lors de la réalisation d'un frottis vaginal

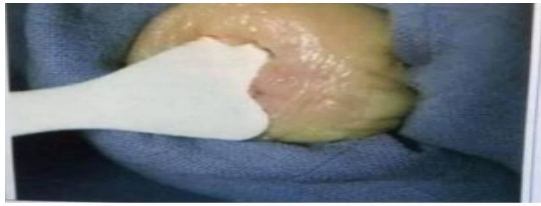
Matériels utilisés :

- Spatule en plastique ou spatule d'ayre
- Spéculum
- Lames de verre
- un crayon diamant
- Microscope optique (bioevoke)

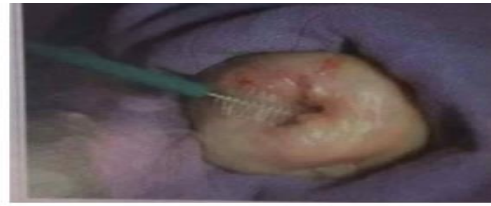
Produits divers :

- Eau distillée
- Alcool
- Eukit
- Un fixateur
- Laque à cheveux
- Colorants (éosine, hématoxyline, orange G-6)

Matériels et méthodes



Prélèvement de l'exocol



prélèvement de l'endocol



Étalement sur lame



fixation de frottis



Coloration



Montage des lames

Figure 13: les différentes étapes de la réalisation d'un frottis vaginal

4. Analyses statistiques

Les comparaisons entre les moyennes et les comparaisons de données qualitatives ont été réalisées par le test t de student et le test de Fisher exact respectivement. Les résultats sont considérés comme significatifs lorsque $p < 0.05$. Les analyses statistiques ont été effectuées par le GraphPad Prism version 7.00 (GraphPad Software, San Diego, CA, USA).

Résultats

Et

Discussion

Résultats et discussion

1. Résultats

Description général:

Tableau 03 : caractéristiques généraux de la population exprimée en moyenne et écart type

Paramètre	La moyenne \pm ET
âge	41,6 \pm 11 ,1
Age de mariage	24,78 \pm 5,15
La parité	2,67 \pm 2,02
FCV	1,44 \pm 0,7
Nombre d'avortement	0,604 \pm 1,045

1.1. Répartition des FCV selon l'âge des patientes :

Tableau 04: la distribution de la population selon l'âge.

Age	Nombre de patientes	Pourcentage %
20-24	15	2,36
25-29	74	11 ,65
30-34	97	15,27
35-39	120	19,05
40-44	95	14,96
45-49	76	11,96
50-54	74	11,65
55-59	42	6,61
60-64	24	3,77
65-69	8	1,25
70-74	5	0,78
75-79	4	0,62
80-84	1	0,15

Résultats et discussion

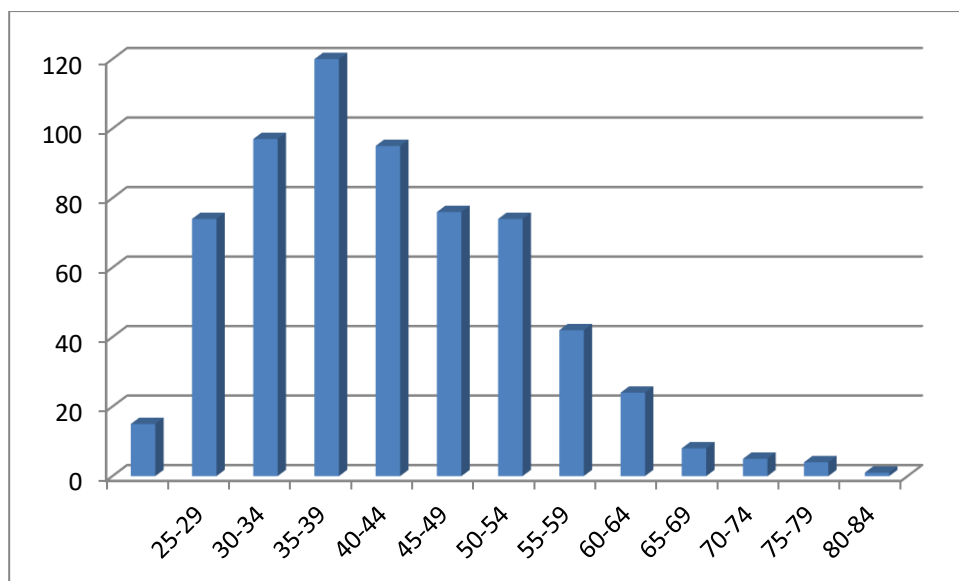


Figure 14: la distribution de la population selon l'âge

D'après les résultats on constate que le nombre le plus grand des cas dépistés comprise entre « 35-39 » avec un pourcentage de 19.05%. A partir de 40 ans en remarque que les pourcentages sont décroissants.

1.2. Répartition des FCV selon l'âge de mariage :

Tableau 05: la distribution de population selon l'âge de mariage

Age de mariage	Nombre de patientes	Pourcentage %
13-17	19	2,99
18-22	214	33,7
23-27	245	38,58
28-32	110	17,32
33-37	26	4,09
38-42	12	1,88
43-47	5	0,78
48-52	1	0,15
Non mariées	3	0,47

Résultats et discussion

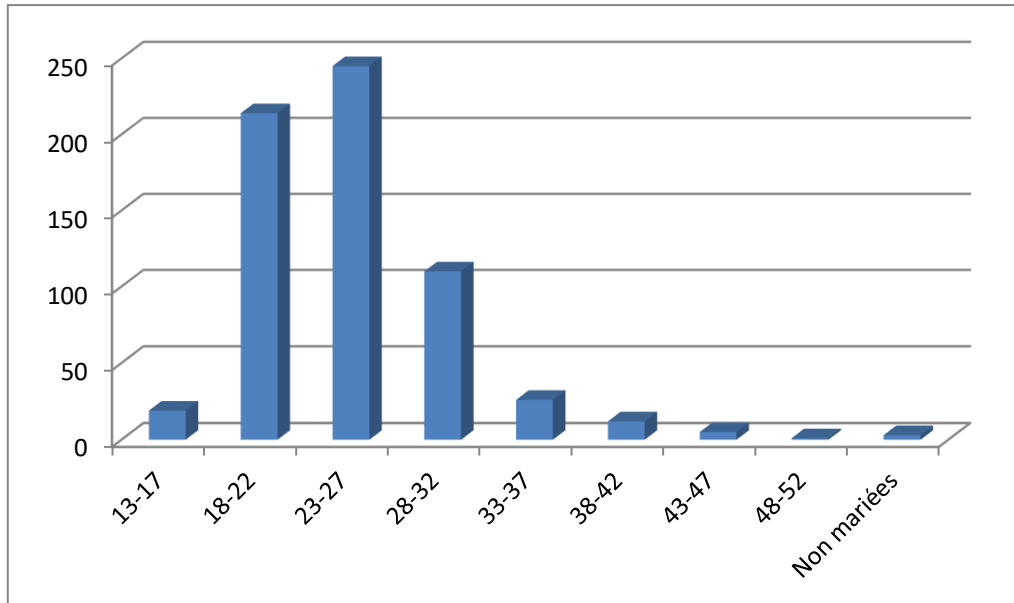


Figure 15: la distribution de la population selon l'âge de mariage.

Nos résultats mettent en évidence une augmentation des cas dépistés entre 23 et 27 ans avec un pourcentage de 38.58%.; en effet le mariage entre l'âge de 18 et 22ans était noté dans 33.7% des cas.

1.3. Répartition des FCV selon La parité (nombre de grossesse) :

Tableau 06: la distribution de la population selon la parité

la parité	Nombre de patientes	Pourcentage %
0	120	18,89
1	64	10,07
2-4	357	56,22
5-7	80	12,59
Supérieure à 8	14	2,2

Résultats et discussion

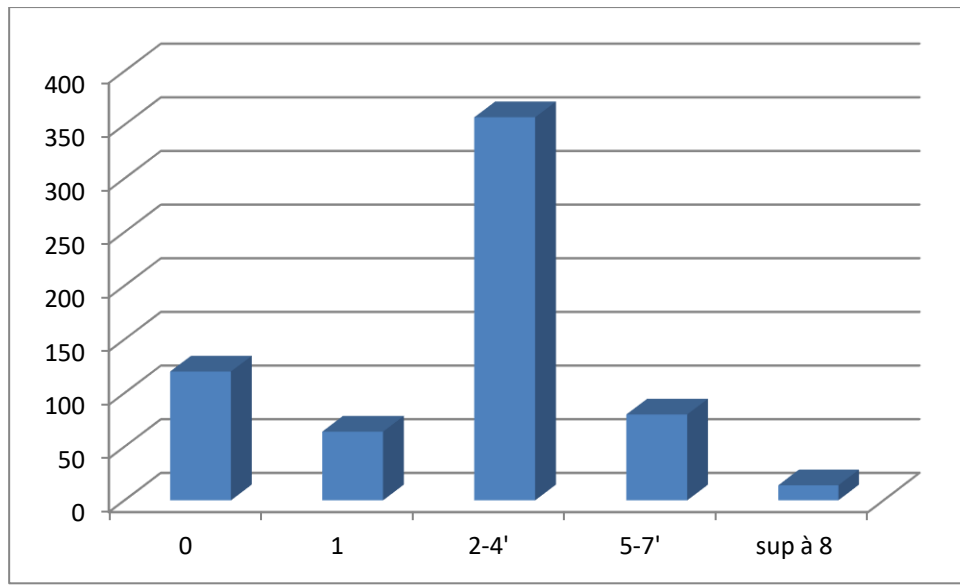


Figure 16: la distribution de la population selon la parité

D'après notre étude, on constate une augmentation des cas dépistés dans l'intervalle de 2 à 4 grossesses, avec un pourcentage de 56,22% car les grossesses multiples. De plus les femmes sans enfants étaient notées dans 18.89%.

1.4. Répartition selon le Nombre de frottis cervico-vaginal (FCV) :

Tableau 07: la distribution de la population selon le nombre de frottis.

FCV	Nombre de patientes	Pourcentage %
0	1	0,15
1	431	67,87
2	126	19,84
3	77	12,12

Résultats et discussion

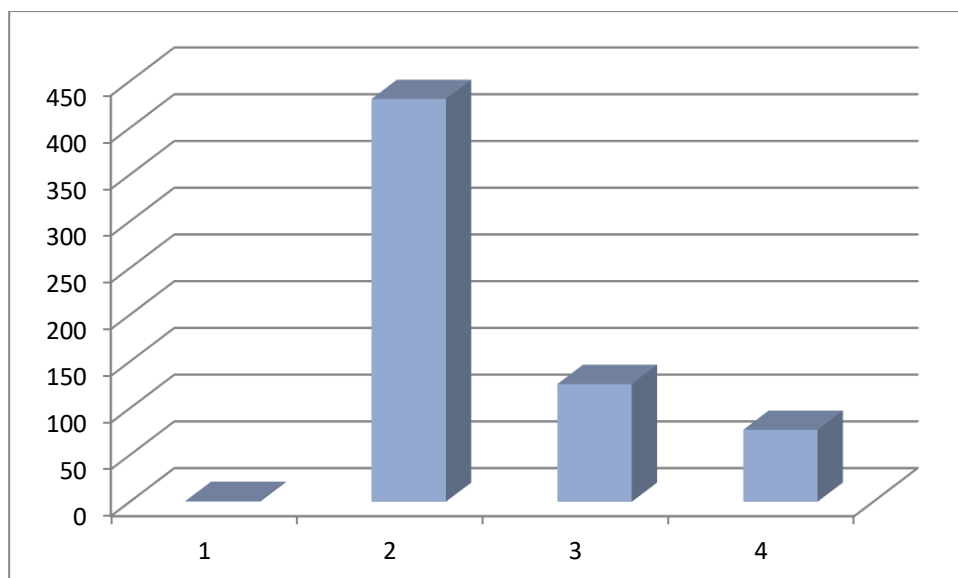


Figure 17: la distribution de la population selon le nombre de frottis.

A partir de notre population d'étude, on remarque que les patients qui ont eu un FCV une fois représentent le pourcentage le plus élevé 67,87%, les patients qui ont eu un FCV deux fois représentent 19,84%, et parfois les femmes ont recours à un FCV pour la troisième fois qui compose un pourcentage de 12,12%, alors que les femmes qui n'ont pas fait un FCV forment le pourcentage le plus bas 0,15%.

1.5. Répartition selon le nombre d'avortement(AVRT) :

Tableau 08 : la distribution de la population selon le nombre d'avortement (ABRT)

AVRT	Nombre de patientes	Pourcentage %
0	409	64,40
1-3	212	33,38
4-6	12	8,81
Supérieure à 8	2	1,88

Résultats et discussion

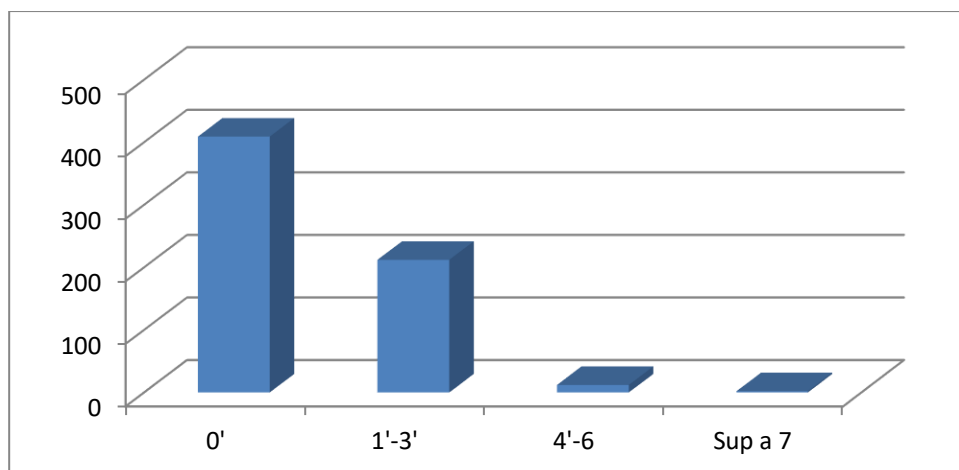


Figure 18: la distribution de la population selon le nombre d'avortement (AVRT)

A partir de la distribution de notre population selon le nombre d'avortement (ABRT) on constate que les femmes qui n'ont pas avortées sont les plus représentées avec un taux de 64,40% des cas, les femmes qui ont un nombre d'avortements compris entre 1 et 3 représentent 33,38%. Les femmes qui ont un nombre d'avortement compris entre 4 et 6 sont représentées 8,81%, les femmes qui ont un nombre d'avortement supérieur à 8 représentent le pourcentage le plus faible avec 1,88%.

1.6. Répartition selon le statu du cycle menstruel :

Tableau 09_: distribution de la population selon le statu du cycle menstruel

Le statu du cycle menstruel	Nombre de patientes	Pourcentage %
2mois- 6mois	16	2,51
1 an- 5ans	56	8,81
6ans- 10ans	37	5,82
11ans- 15ans	10	1,57
Supérieure à 16 ans	7	1,1
Non ménopausique	509	80,15

Résultats et discussion

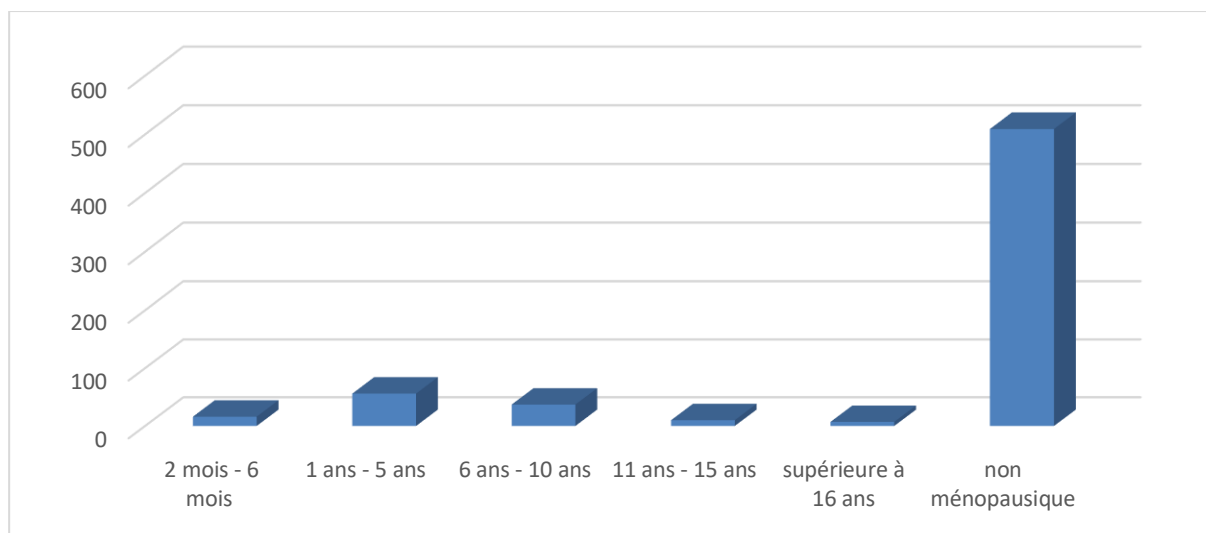


Figure 19: la distribution de la population selon le statu du cycle menstruel.

Avec 80,15% des cas, les femmes non ménopausiques représentent la majorité de notre population d'étude, les proportions restantes représentent les femmes ménopausiques avec pourcentages de 19,81%.

1.7. Répartition selon l'utilisation des contraceptives :

Tableau 10: la distribution de notre population selon la contraception

	Oui	Non
contraception	278	357
pourcentage	43,47	56,22

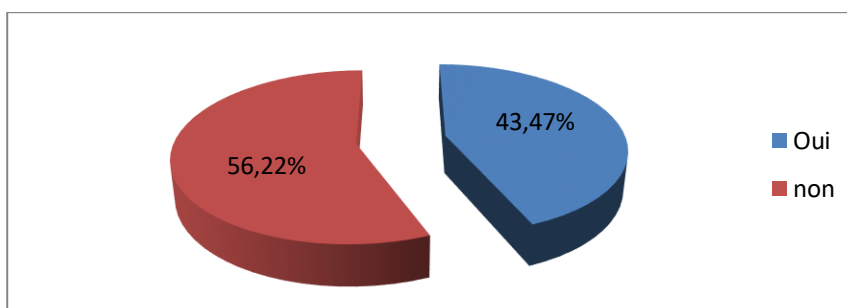


Figure 20: la distribution de la population selon la contraception.

Résultats et discussion

Les patients qui utilisent des méthodes de contraception représentent 43 ,47% de notre population d'étude alors celles qui n'en utilisent aucune représentent 56,22%

1.8. La thérapie :

Tableau 11 : la distribution de la population selon le type de thérapie

La thérapie	Nombre de patientes	Pourcentage %
Hormonale	12	1,88
Radiothérapie	15	2,36
Chimiothérapie	3	0,47
Sans thérapie	605	95,27

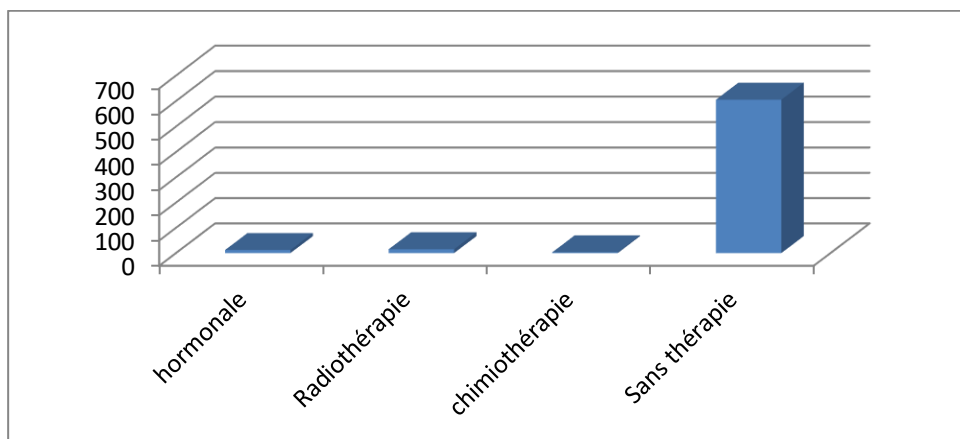


Figure 21: la distribution de notre population selon le type de thérapie.

Les patients sous traitement hormonale est(12) représentent 1,88% de notre population d'étude.

Les patients qui subissent à la radiothérapie (15) représentent 2,36%.

Les patients qui subissent à la chimiothérapie (3) représentent 0,47% alors que celles qui ne suivent pas de traitement (605) représentent le pourcentage le plus élevé 95,27%

1.9. répartition selon la qualité des FCV :

Résultats et discussion

Tableau 12: répartition des FCV selon leurs qualités.

	Effectif	Pourcentage %
FCV satisfaisant pour l'interprétation	627	98,94
FCV non satisfaisant pour l'interprétation	8	1,25

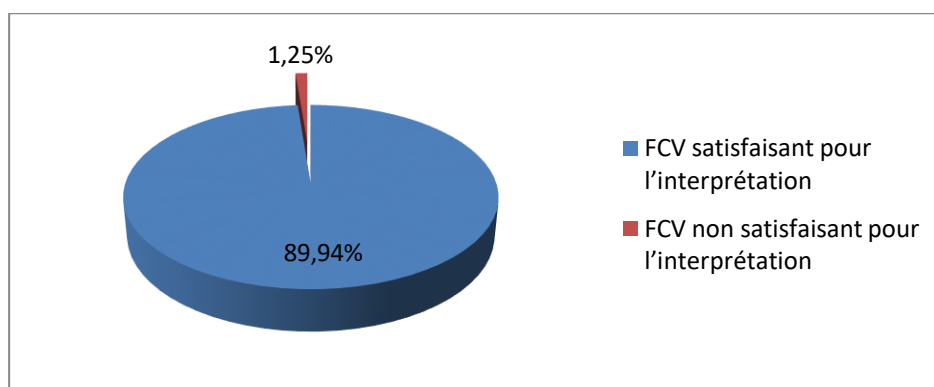


Figure 22 : répartition des FCV selon leurs qualités.

La plupart des FCV ont été évalué comme « satisfaisant » avec pourcentage de 98,94%, seuls 8 FCV ont été évalué comme « non satisfaisant » avec pourcentage de 1,25%.

1.10. Répartition des résultats des FCV en fonction des changements réactionnels bénins :

Tableau 13: répartition des résultats des FCV en fonction des changements réactionnels bénins.

frottis	normal	Inflammation spécifique	Trichomonas	mycose	herpes	Bactérie	chlamydia
593	300	253	2	29	0	5	4
%	50,59	42,66	0,33	4,89	00	0,84	0,67

Résultats et discussion

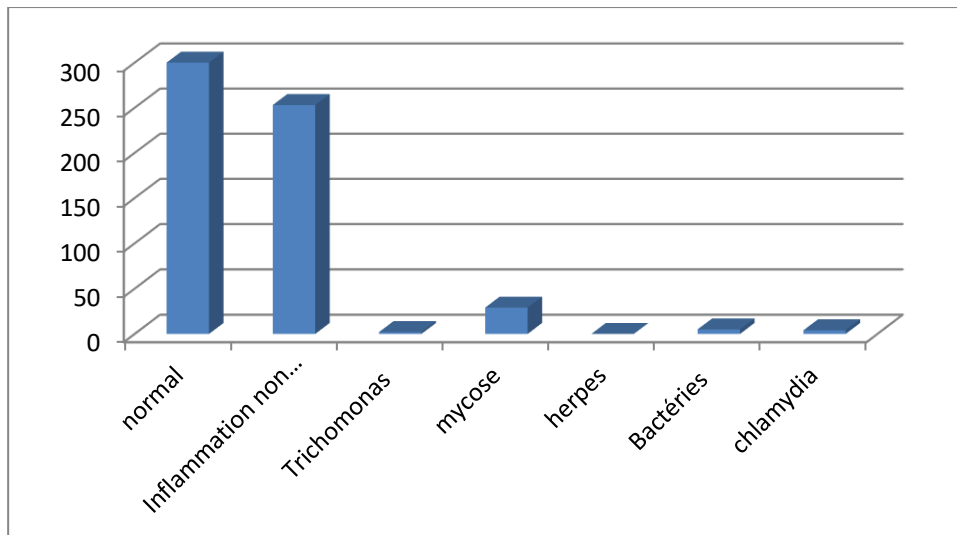


Figure 23: répartition des résultats des FCV en fonction des changements réactionnels bénins.

Selon l'analyse de nos données, on remarque que les lésions inflammatoires représentent 42,66% du nombre totale des patientes et son principales des infections non spécifiques.

Dans notre étude, l'inflammation spécifique mycosique représente 4,89%, tandis que les trichomonas et chlamydoses représente que 0,67% et 0,33% et en finit par l'infection bactérienne avec une pourcentage de 0,84%.

1.11. Répartition des résultats des FCV en fonction des anomalies des cellules épithéliales :

Tableau 14: répartition des résultats des FCV en fonction des anomalies des cellules épithéliales

frottis	ASC-US	ASC-H	BAS grade	Haut grade	Carcinome épidermoïde	AGC	AGC lésion	Adéno carcinome endo-cervial	Adénocarcino meendo-métriel
34	13	1	15	0	0	2	3	0	0
%	38,23	2,94	44,11	0	0	5,88	8,82	0	0

Résultats et discussion

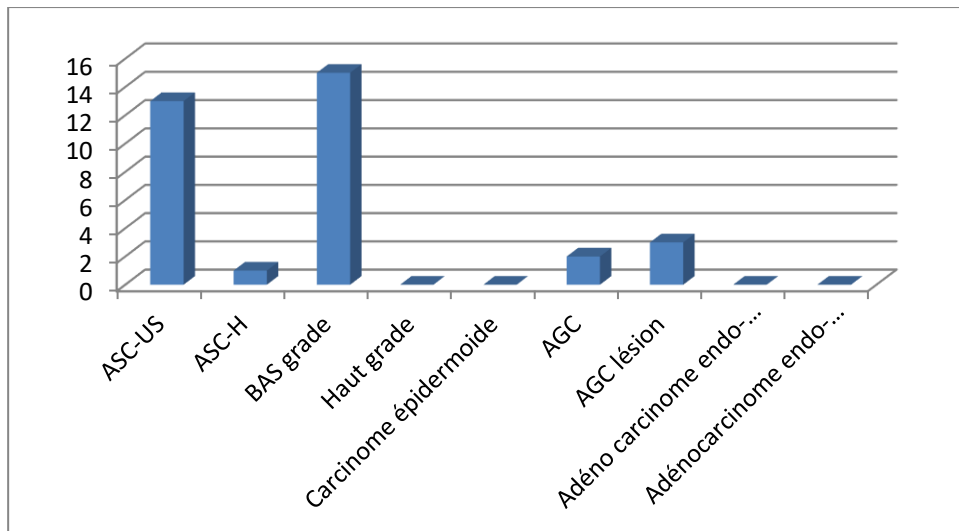


Figure 24: répartition des résultats des FCV en fonction des anomalies des cellules épithéliales

Dans la répartition des anomalies des cellules épithéliales on observe que :

Les cellules malpighiennes atypiques de signification indéterminée (ASC-US) représentent 38,23 %, et les lésions de bas grade 44,11%, se sont les anomalies les plus remarquées chez les femmes de la willaya de Skikda. Les atypies des cellules glandulaires (AGC) représentent 5,88%, et les AGC lésions 8,82%,

Les anomalies des cellules malpighiennes pouvant évoquer une lésion de haut grade (ASC_H) représentent 2,94%.

1.12. Répartition des patientes avec lésions suspectes selon les Facteurs de risque :

1.12.1. Répartition des lésions suspectes en fonction de l'âge :

Résultats et discussion

Tableau 15 : Répartition des lésions en fonction de l'âge

	ASC-US	ASC-H	Bas grade	Haut grade	AGC	AGC Lésion
32-36	0	0	1	0	1	1
37-41	2	0	6	0	1	1
42-46	6	0	2	0	0	0
47-51	2	1	4	0	0	1
52-56	2	0	1	0	0	0
57-62	1	0	1	0	0	0
Pourcentage%	38,23	2,94	44,11	00	5,88	8,82

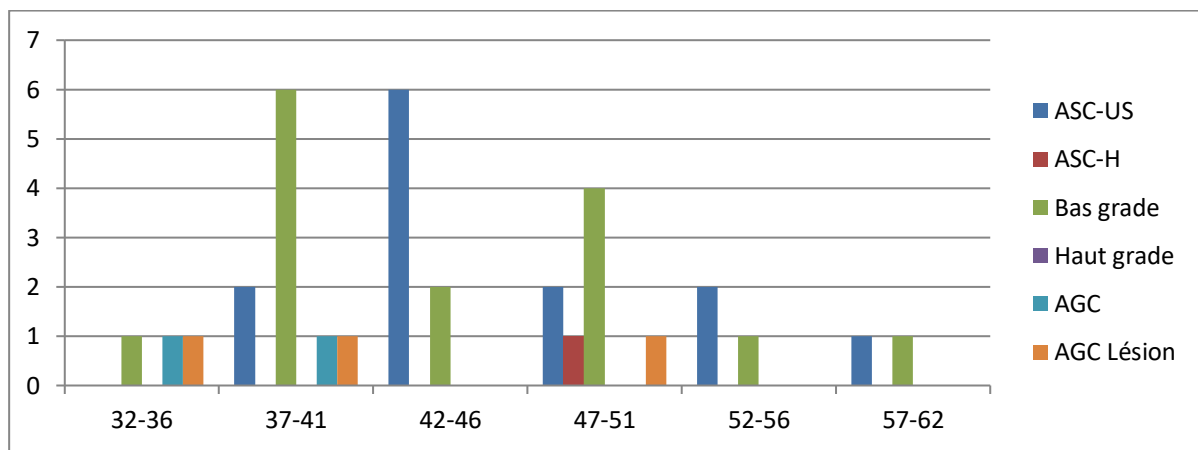


Figure 25 : Répartition des lésions en fonction de l'âge

Dans notre série l'âge des patientes qui ayant des lésions suspectes est compris entre 32 et 62 avec un âge moyen de $44 \pm 6,86$.

1.12.2. Répartition des lésions suspectes en fonction d'âge de mariage :

Résultats et discussion

Tableau 16 : Répartition des lésions suspectes en fonction d'âge de mariage

Age de mariage	Nombre de patientes	Pourcentage %
17-21	14	41,17
22-26	11	32,35
27-31	7	20,58
32-36	2	5,88

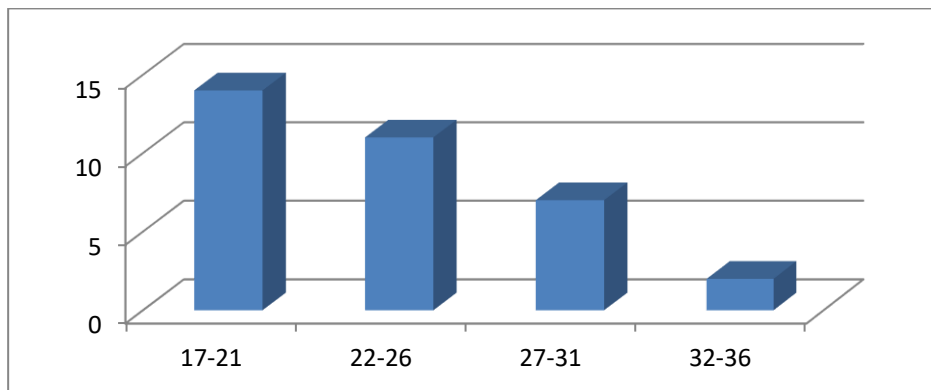


Figure 26: Répartition des lésions suspectes en fonction de l'âge de mariage

Nos résultats mettent en évidence dans notre étude, une nette prédominance de l'âge précoce du mariage. En effet, le mariage avant l'âge de 21 ans était noté dans 41,17% des cas.

1.12.3. Répartition des lésions suspectes en fonction du statu hormonal :

Tableau 17 : Répartition des lésions suspectes en fonction du statu hormonal

patiente	Nombre de patients	Pourcentage %
Femmes ménopausiques	7	20,58
Femmes non ménopausiques	27	79,41

Résultats et discussion

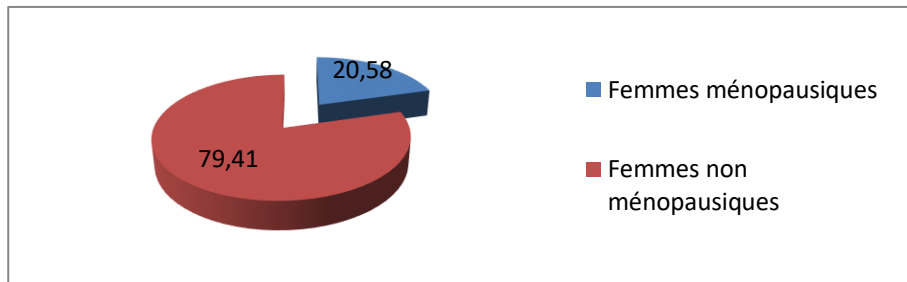


Figure 27 : Répartition des lésions suspectes en fonction du statut hormonal

Avec 79,41% des cas, les femmes non ménopausées représentent la majorité de notre population, la proportion restante est représentée par 20,58% de femmes ménopausées.

1.12.4. Répartition des lésions en fonction d'utilisation des contraceptifs oraux :

Tableau18 : Répartition des lésions en fonction d'utilisation des contraceptifs oraux

patiente	Nombre de patients	Pourcentage %
Utilise des contraceptions	18	52,94
N'utilise pas des contraceptions	16	47,05

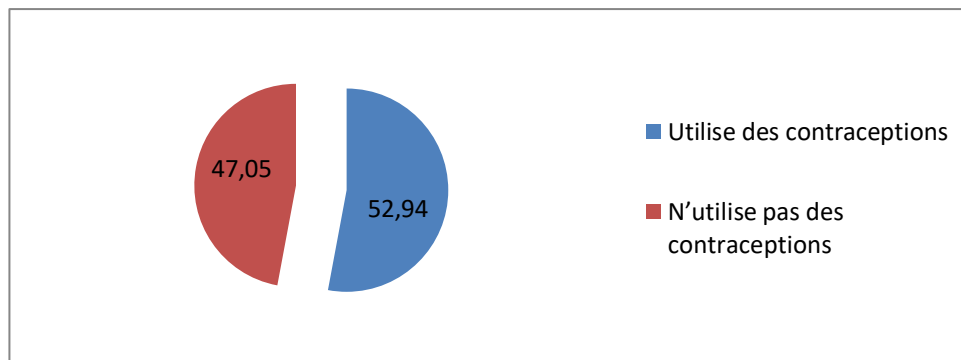


Figure 28 : Répartition des lésions en fonction d'utilisation des contraceptifs oraux.

Les patientes qui utilisent des méthodes de contraceptions représentent 52,94% de notre population d'étude alors que celles qui n'en utilisent aucune représentent 47,05%.

Résultats et discussion

1.12.5. Répartition des lésions suspectes en fonction de la parité :

Tableau 19 : Répartition des lésions suspectes en fonction de la parité

La parité	Nombre de patients	Pourcentage %
0	3	8,82
1-2	8	23,52
3-4	18	52,94
Egal et sup à 5	5	14,70

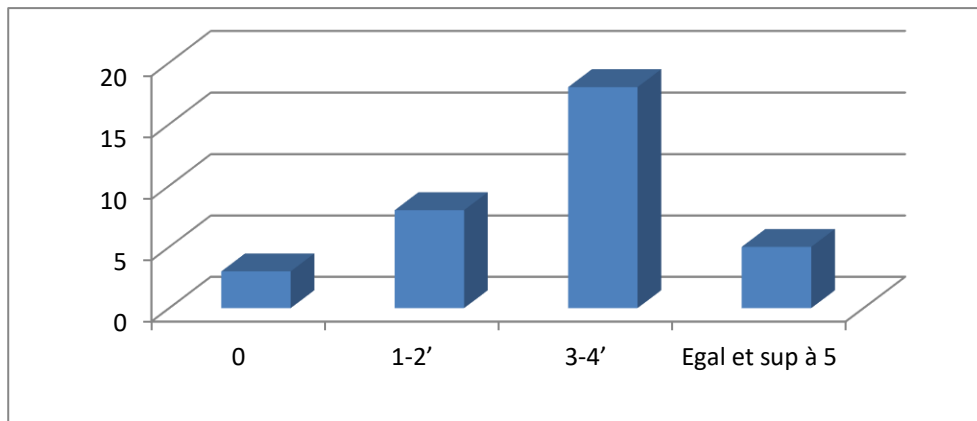


Figure 29 : Répartition des lésions suspectes en fonction de la parité

Le nombre de la parité compris entre 3 et 4 est le plus représenté dans la série des femmes ayant un risque d'avoir le cancer. Par contre l'absence de la parité ne se trouve que dans 8,82% des patientes.

Résultats et discussion

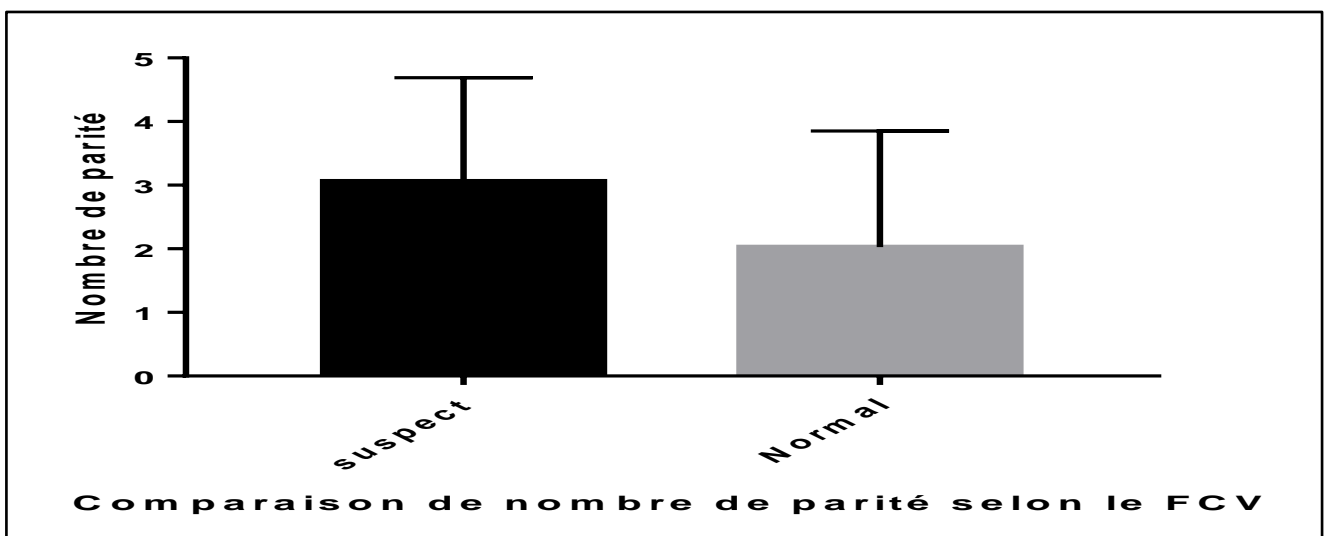
Comparaison de quelques facteurs de risques :

✓ Selon le nombre de parité :

Cas suspects (moyenne ± ET)	Cas normaux (moyenne ± ET)	<i>p</i>	Analyse
3,059 ± 1,63	2,029 ± 1,82	0,016 ^a (DS)	t de student

DS : Différence significative

a : $p < 0.05$



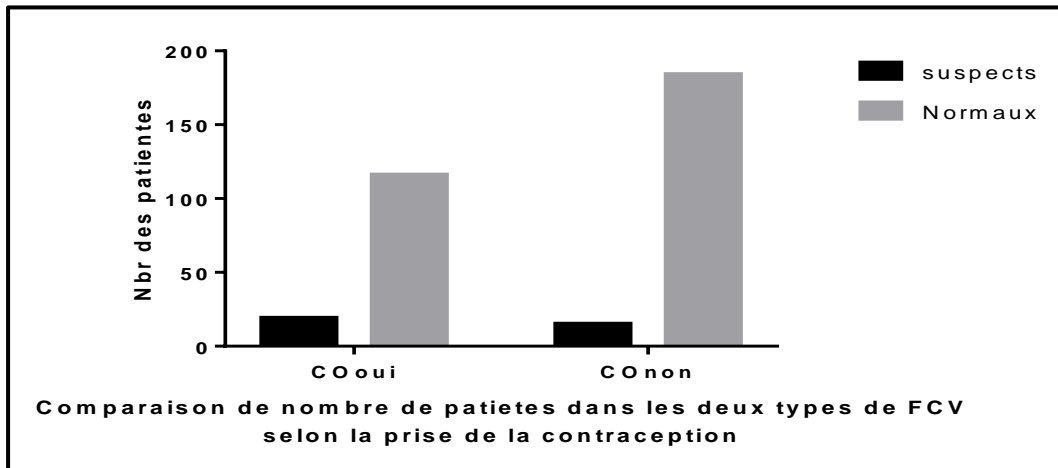
On observe une différence significative entre les cas normaux et les cas suspects avec (P) est égale à 0,016.

✓ Selon l'utilisation des contraceptifs :

OR [IC 95%]	<i>p</i>	Analyse
2,009 [0,96 – 4,1]	0,065 (DNS)	Fisher exact

DNS : Différence non significative

Résultats et discussion

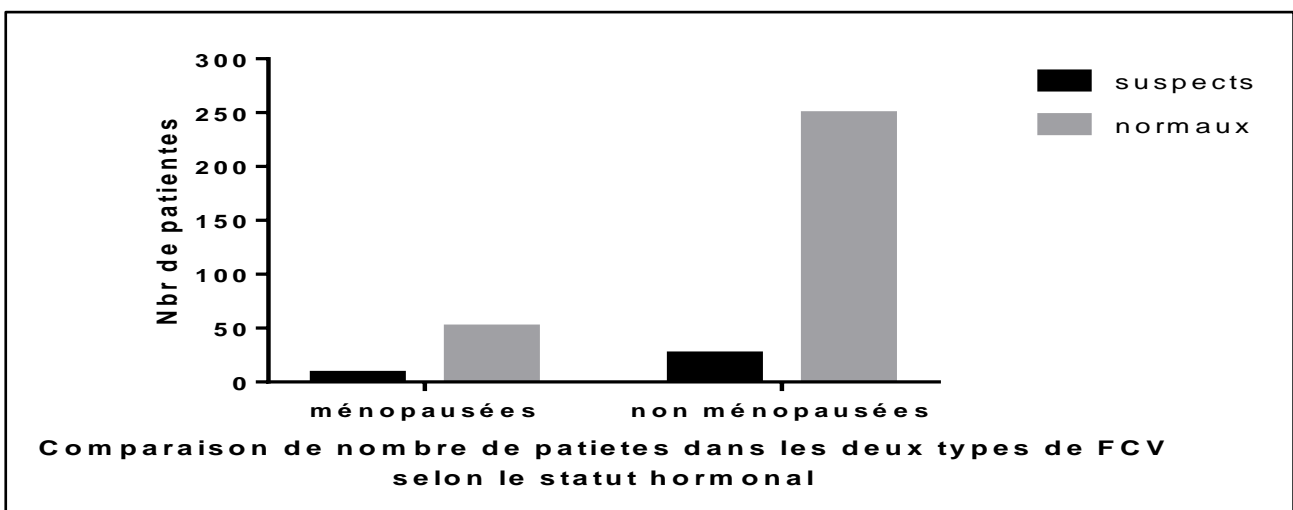


On observe une différence non significative entre les femmes qui prennent des contraceptifs et celles qui n'en utilisent pas avec (p) est égale à 0,065.

✓ Selon le statu hormonal :

OR [IC 95%]	p	Analyse
1,50 [0,68 – 3,39]	0,346 (DNS)	Fisher exact

DNS : Différence non significative



On observe une différence significative entre les deux cas normaux et suspects avec un (p) = 0,346.

Résultats et discussion

2. Discussion

A l'échelle mondiale, le cancer du col de l'utérus est le quatrième cancer le plus fréquent chez les femmes, avec environ 604000 nouveau cas en 2020 sur les quelque 342000 décès du CCU en 2020, environ 90% surviennent dans les pays à revenu faible ou intermédiaire les femmes vivant avec le VIH sont six fois plus susceptible d'avoir du CCU que les femmes qui ne sont pas atteintes par cette infection virale.

L'infection persistante à HPV-HR est la cause nécessaire, mais non suffisante, dans la genèse et le développement du cancer du col utérin. Plusieurs études fondamentales et épidémiologiques ont été réalisées dans le but d'identifier les principaux facteurs du risque incriminés dans la genèse du cancer du col de l'utérus, qui est une maladie multifactorielle (**Gros et Matos, 2011**).

Dans les pays à revenu élevé des programmes sont en place qui permet aux jeunes filles d'être vaccinées contre le HPV et aux femmes de se faire dépister régulièrement. Dans les pays à revenu faible et intermédiaire, l'accès à ces mesures préventives est limité et le CCU n'est souvent pas identifié avant d'avoir atteint un stade avancé et que les symptômes apparaissent (**OMS, 2023**).

Le cancer du col utérin était toujours en deuxième position chez les femmes algériennes (10,5% des cancers féminines) (**OMS, 2022**).

Pendant la période d'étude, 635 femmes de la commune de Skikda ont bénéficié du dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses. L'âge moyen des femmes incluses dans cette enquête épidémiologique était 42 ans avec une amplitude de [20- 84] ans, la tranche d'âge la plus représentée était celle des femmes de [35-39] ans.

Nous avons constaté que la population cible dans cette étude a contenu des cas typique (normaux, infections ou inflammation) et cas suspects (lésions précancéreuses ou cancéreuses), avec un pourcentage de 5,35%. Les lésions précancéreuses ou bien les cas suspects sont représentés par un moyen d'âge de 44 ans, qui est différent à celle de la série de **Mohcen et Nouri (2016)** qui est de 59ans d'après une étude épidémiologique réalisée en **Constantine, Algérie**. Elle était par contre supérieure à celle d'une autres séries en Afrique (**Benin**) qui est [32 -6] (**Kabibou et al., 2015**).

La tranche d'âge [37 -41] ans était plus concernée par les lésions précancéreuses du col de l'utérus. Nos résultats sont différents à celles qui se trouvent au **Maroc** où l'incidence la plus élevée a été observée chez les femmes âgées de [65-74] ans avec 67 nouveaux cas de CCU pour 100000 femmes (**Belagliaiaet Mougain et al., 2019**).

Résultats et discussion

L'âge au moment de première relation sexuelle n'était pas noté mais l'âge de mariage est connue pour 635 de nos patients, était inférieure à 22 ans (36,69 %) de notre population et pour les cas suspects la tranche d'âge la plus élevée était entre [41-54] qui est comparable à celle obtenue par **Mohcen et Nouri (2016)** (41,9%), ainsi que ceux rapportés par **Elfodda (2021)** qui est 45,28%. L'âge moyen au premier rapport sexuel dans les groupes de lésions précancéreuses et cancéreuses du col (23 ans), qui est supérieure à celui de la série de **(Kabibou et al., 2015)** (16 ans). C'est résultats viennent de confirmer le rôle de la précocité des rapports sexuelles dans les deux références. On peut considérer que les différences socio culturelles constituent la cause principale de la divergence notée de l'âge et l'âge du premier rapport sexuel des patientes entre les études.

Beaucoup d'auteurs insistent sur la multiparité comme un facteurs de risque (**Mouelle Sone et Essombara et al., 1994**) ce qui remarqué dans notre étude puisque les femmes qui n'ont jamais eu d'enfant sont représentés par un pourcentage faible (5,88%), ce pourcentage est inférieure à celles des femmes qui ont eu trois ou quatre (52,93%). Il était constaté à partir des données groupées d'études précédentes provenant de quatre continents (Afrique, Asie, Amérique latine et l'Europe) que, par rapport à des femmes qui n'ont jamais eu d'enfant, celles qui en ont eu trois ou quatre ont 2,6 fois plus de risque de contracter un cancer du col utérin, celles qui en ont eu sept ou plus avaient 3,8 fois plus de risque (**Munoz et al., 2002**).

D'autres études corroborent cette relation établie entre le nombre d'enfants et le cancer du col utérin (**Brinton et al, 1993, thomas et al, 2001**).

Les femmes porteuses des lésions précancéreuses et cancéreuses dans notre étude étaient des multipares avec des parités moyennes de 3.

Les raisons physiologiques de cette association ne sont pas claires, des facteurs hormonaux liés à la grossesse ou le traumatisme cervical de l'accouchement sont des explications plausibles (**Kabibou et al., 2015**).

Dans notre étude les femmes qui n'ont pas utilisé des contraceptions est représenté par la proportion la plus élevée 56,22%. D'autre part, les femmes porteuses des lésions cancéreuses et précancéreuses représentent le plus grand pourcentage 52,94% en matière de consommation des contraceptions. Comme il était prévu, la moyenne du nombre de parité est significativement différente entre les femmes avec un FCV normal et celles qui présentent un risque de développer le cancer. Dans notre population la prise de contraceptifs oraux n'est pas un facteur limitant pour le

Résultats et discussion

cancer, ce là est dû peut être à la différence de la durée de la prise de ces médicaments entre les femmes et la régularité dans leur utilisation.

Les problèmes de la détermination du risque lié aux contraceptifs oraux sont générés par le lien entre l'utilisation d'une contraception et la vie sexuelle, avec un risque plus grand d'infection par le HPV chez les femmes sous contraception orale et du fait d'une surveillance plus régulière par le frottis cervico-vaginal ce qui augmente la découverte plus précoce et plus fréquente de lésions de CIN. Certaines études ont constaté une diminution du risque chez les utilisatrices de diaphragme, voire de tout type de barrière : spermicides, préservatifs (**Sancho-Garnier, 2013**).

Cette étude montre que le statut hormonal n'est pas différent entre les deux groupes de femmes. En peut expliquer ça par l'hétérogénéité de notre population d'étude de point de vue durée de ménopause.

Dans notre étude, les lésions de bas grade représentent la proportion la plus élevée avec un pourcentage de 44,11%. Notre résultat est différent Par rapport aux résultats **Elfouda (2021)** qui trouve les lésions AGC représente la grande proportion avec pourcentage de 38,23%. Il était proposé que les diverses lésions précancéreuses ne seraient pas une suite mais un mode de réponse différent à un même stimulus (**Tranbaloc et al., 2008**).

Il est important de signaler que notre site d'accueil n'effectue pas les analyses histologiques ni les dosages de marqueurs biologiques. De même le dépistage de l'infection virale par le HPV se fait dans d'autres laboratoires ce qui rend le suivi des patientes presque impossible d'où l'absence de données numériques dans nos résultats qui concernent les femmes ayant confirmé l'atteinte virale ou cancéreuse.

Conclusion

Conclusion

Conclusion

L'incidence du cancer du col de l'utérus a diminué dans les pays ayant développé un dépistage systématique. Malgré cela, elle n'est pas nulle, et la mortalité reste importante au niveau mondial, alors qu'un lien de causalité avec l'HPV est établi, il reste à déterminer les facteurs prédictifs de la progression des lésions viro-induites vers le cancer. Cela est d'autant plus important que le screening pour ce cancer est en train de se modifier. Des outils adéquats doivent être définis pour mieux apprécier quelles sont les patientes qui nécessiteront un suivi et quelles seront les modalités de ce suivi, pour le cancer du col de l'utérus établi, une meilleure définition des anomalies ainsi que le développement de thérapies ciblées et de vaccins thérapeutiques sont nécessaires.

Malgré le fait que le dépistage du cancer du col de l'utérus se soit généralisé en l'Algérie, son efficacité n'est pas optimale en raison d'une mauvaise répartition des examens la présence de disparités démographique démographiques importantes.

Grâce à cette étude, nous avons conclu que pour améliorer la qualité du programme de prévention national, il faut organiser des actions des sensibilisations aux femmes et mise en lumière l'importance du dépistage et diagnostic précoce pour lutter contre le cancer du col de l'utérus.

Les objectifs et les perspectives de ces prochaines années devraient être :

- D'optimiser la participation au dépistage en réduisant le « surdépistage » et en augmentant la couverture dans les groupes insuffisamment ou non dépistés.
- D'évaluer la performance des nouvelles méthodes de dépistage telles que les tests HPV et marqueurs moléculaires.
- Soutenir les laboratoires avec les dernières ressources et technologies modernes qui facilitent le dépistage et le diagnostic pour lutter contre le cancer du col de l'utérus.

Cette étude épidémiologique n'est que le début de chemin vers des études et des recherches approfondies sur le dépistage du cancer du col de l'utérus dans la région de Skikda, pour cibler les facteurs de risques de ce type de maladie.

Références

Bibliographiques

Références bibliographiques

Références bibliographiques

Arcagy,G. (2004) Les facteurs Environnementaux, InfoCancer - Les localisations - Cancers féminins - Cancers du col de l'utérus -FACTEURS DE RISQUE - Les facteurs environnementaux. Available at: <https://www.arcagy.org/infocancer/localisations/cancers->

Bagrintseva, K. Kamel, M. beuzebac, P. School, S. (2014). The biology of cervical cancer, from viral infection to cancer.

Brinton. LA, Reeves.WC, Brenes. MM , Herrro R, de Britton. RC, Gaitan. E. (1989) . Parity as a risk factor for cervical cance. American Journal of epidemiology ; 130 :468-496.

Belglaiaa, E. Movgain, C, (2019). le cancer du col de l'utérus : Etats des lieux et prévention au Maroc.

Belnap, D.M, Olson N.H, Cladel N.M. Turyk, M.E, Brown, J. Kreider, J. christense, N, and Baker, T. (1996). Conserved features in papillomavirus and polymavirus capsids. J Mol Biol

Bouhadef, A and boudriche, A. (2004) 'rappels embryologie anatomie histologie cytologie', in cytopathologie de dépistage des précurseurs st du cancer du col de l'utérus. FRANCE, PARIS, p. 7-12

Celina, B. (2020). Synthèse bibliographique sur le cancer du col de l'utérus.

Claude, B., Jean, R. and Thomas, M. (2023) Papillomavirus, Initiation à la virologie. Available at: <https://www.virologie-uclouvain.be/fr/chapitres/exempleschoisis/papillomavirus>.

Claude, gompel and bergon, christine leopold, Koss, G (2011.) cytologie gynécologique et ses bases anatomo-clinique. pradel. france, paris, p. 1.

De Villiers, E. Fauquet, C. Broker,T. Bernard ,H, Zur Housen,H. (2004). Classification of papillomavirus.

Références bibliographiques

Dufour, L Carrouel, F. and Dussart, C. (2023) Human papillomaviruses in adolescents: Knowledge, attitudes, and practices of pharmacists regarding virus and vaccination in France, MDPI. Available at: <https://www.mdpi.com/1999-4915/15/3/778>.

Elfouda, S. (2021). Analyse rétrospective de l'évaluation des activités de dépistage des lésions précancéreuses du col de l'utérus dans le sud-ouest algérien (Adrar).

Fatima, K.F. and Sarah, S.S. (2021) Les papillomavirus liés au cancer du col de l'utérus, Dspace Home. Available at: <https://www.ummta.dz/dspace/>.

Gomel, claude, koss, leopold G. and bergeron, christine (2011) cytologie gynécologique es ses bases anatomo- clinique. france, paris, p. 80

Gros, C. Matos, S, (2011). De nouvelles recommandations dans la prévention du cancer du col de l'utérus. Press Med.

Hauteville, A. (2018) Épithélium Malpighien., Conseil Dentaire Dr.Hauteville. Available at: <https://conseildentaire.com/glossary/epithelium-malpighien/>

Hélène, S.G, (2004). Epidémiologie des cancers gynécologiques : utérus, ovaire, vulve et vagin.

Institut national du cancer. (2016). définition de mot cancer. *Accueil*. Available at: <https://www.e-cancer.fr/>.

Jean V. (2016). L'appareil génital féminin - inshea.fr. Available at: <https://www.inshea.fr/fr/printpdf/content/lappareil>.

Kabibou, S. Brun, L. Akpona, L.F.G, Perrin, R.X., (2015). Facteurs associés aux lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus dans la ville de Parakou au Bénin. European Scientific Journal December 2015, 11. (36) : 1857- 7881 , 1857-7431.

Lanta, M. (2019) Le cancer du col de l'utérus - ligue-cancer.net. Available at: <https://www.ligue-cancer.net/sites/default/files/brochures/cancer-col-uterus>.

Références bibliographiques

Lee, S. (2016). Qu'est-ce que le cancer du col de l'utérus?, Société canadienne du cancer. Available at: <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/cervical/what-is-cervical->.

loqman,.B. (2022). Papillomavirus : Diagnostic, Traitement et Prévention, Papillomavirus : Diagnostic, traitement et prévention. Available at: <https://microbiologie-clinique.com/papillomavirus-diagnostic-traitement-prevention.html>.

Lucas, E. (2020) Chapitre 6 : Aspects Colposcopiques Dun col normal, Colposcopie et Traitement des Néoplasies Cervicales Intra-épithéliales

Margaux.M , (2021). Papillomavirus : caractéristiques virales et prévention. Sciences pharmaceutiques.

Mohcen, A. and Nouri, I, (2016). Etude épidémiologique du cancer du col de l'utérus dans l'Est algérien.

Mouelle Sone, A. Essombara, M, Fezeu, M. Amana, J.P, Ngnah, . Intérêt de la radiothérapie dans le traitement du cancer du col de l'utérus dans les pays en développement. Médecine d'Afrique Noire : 1994, 41(6) : 3732-378.

Muñoz, N. Franceshi,S. Bosetti, C. Moreno, V. Herrero, R. Smith, J,S. Shah. KV, MeijerCJ, Bocch. FX ; International agencyfor researon cancer. Multicentriccervical cancer study group. Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: theIRAC multicentric case, control study.(2002) 30.359(9312):10936101:

Muteganya, D , Bigayi,T. Bigirimana,V. Marerwa, S, (2010). Le cancer du col utérin au chu de KAMENGE. Département de gynécologie- Obstétrique, CHU de Kamenge, B.P. Bujumbura-Burundi.

Okba, B. and Haroun, R. (2014). Faculté des sciences de la nature et de la vie, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie. Available at: <https://fac.umc.edu.dz/snv/>.

Références bibliographiques

OMS (2007) La lutte contre le cancer du col de l'utérus. Guide des pratiques essentielles. Organisation mondiale de la Santé. Suisse, Genève

Organisation Elsan. (2022). Papillomavirus : Définition, causes et traitements. Available at: <https://www.elsan.care/fr/pathologie-et-traitement/maladies-gynecologiques/papillomavirus-definition-causes-traitement>.

Organisation Microbiologie clinique (2021). Papillomavirus : Diagnostic, Traitement et Prévention
Papillomavirus : Diagnostic, traitement et prévention. Available at: <https://microbiologie-clinique.com/papillomavirus-diagnostic-traitement-prevention.html>.

Pautier, D.P. and Haie- Meder, christine (2014) Brochure : Les cancers du col de l'utérus, Accueil. Available at: <https://www.fondation-arc.org/support-information/brochure-cancers-col-uterus>.

Rouquille, N. (2009). Papillomavirus et cancer associés: donnée actualises sur le dépistage, les recommandations et la prophylaxie vaccinale.

Sahli, F. (2019). Les papillomavirus,. Available at: <https://fmedecine.univ-setif.dz/>.

Sancho, S. Garnier (2013). Le papillomavirus humain

Sedjai, A. (2019) Prévention et dépistage du cancer du col de l'utérus : Connaissances, participatio et parcours de Santé des Patientes concernées, dumas. 023 743-85

Soner, A. (2008). Papillomavirus de shope.

Thierry, J, flori, F. (2013). Vaccins contre les papillomavirus humain. HPV.

Thomas, S. Paul, M. Bernard, A. Rochet, Y.. Cancer du col utérin avant 35 ans. Aspect épidémiologique et pronostiques. Etude rétrospective de 46 cas de cancer du col utérin avant 35 ans, à partir d'une série de 449 cas de stades IA2 et IV. J. Gynécol. Obstét. Biol. Reprod., 1993, 22 :737-742.

Références bibliographiques

Tranbaloc. P,(2008). Histoire naturelle des lésions précancéreuses du cancer du utérin. Gynécologie Obstétrique Et Fertilité. 36(6) : 650-5.