



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique Et Populaire  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
Ministère De L'enseignement Supérieur Et De La Recherche Scientifique



Université Constantine 1 Frères Mentouri  
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة قسنطينة 1 الإخوة منتوري  
كلية علوم الطبيعة والحياة

Département : Biologie Animale

قسم : بيولوجيا الحيوان

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Génétique

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé

---

# Facteurs de risque associés au cancer du col de l'utérus (à propos de 66 patientes)

---

Présenté par : BENZAID Oumeima Zohra

Le : 12 /06/2024

KOREICHI Randa

Jury d'évaluation :

**Président:** KABOUCHE Samy (MCA- U Constantine 1 Frères Mentouri).

**Encadrante :** ZIDOUNE Housna (MCB-U Constantine 1 Frères Mentouri).

**Examinatrice:** BENSOUILAH Fatima Zohra (MCB- U Constantine 1 Frères Mentouri).

Année universitaire  
2023 - 2024

## *Remerciement*

*On remercie DIEU le tout puissant de nous avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire.*

*Nous tenons à exprimer toute nos reconnaissances à notre encadrante Dr ZIDOUNE Housna. Nous la remercions de nous avoir encadré, orienté, aidé et conseillé, sa expertise et son dévouement nous a guidée et inspirée à chaque étape de la réalisation de ce mémoire. Nous sommes extrêmement reconnaissantes pour sa patience et son encadrement.*

*Nos remerciements vont également à Dr KABOUCHÉ Sammy et Dr BENSOUILLAH Fatima Zohra pour avoir consacré leurs temps et leurs expertises et accepté d'évaluer notre travail et nous prodiguer leurs précieuses recommandations.*

*Nos remerciements s'adressent également à tous nos professeurs pour leurs générosités et la grande patience dont ils ont su faire preuve malgré leurs charges académiques et professionnelles.*

*Nous tenons à remercier vivement Dr KEHOUL Imen, Dr MESSAOUDI Zahra et Dr ABBAS Assia qui nous ont permis de mener à bien ce modeste travail.*

## إهداء

بسم الله الرحمن الرحيم

اليوم وأنا أكلل مسيرتي الدراسية بهذه المذكرة التي كانت نتيجة لجد و عمل دؤوبان دفعني لهما حبي للعلم

مصداقا لقوله تعالى: «وقل رب زدني علما» [طه:114]

و حبي لعائلتي أهدي هذه المذكرة لكل من دعمني لإعدادها.

للذان ربياني حينما كنت صغيرا ....والداي العزيزان كل كلمات الشكر لن توفيكما حقكما

عطفكما ،حبكما ودعمكما الدائم لي كانوا دائما وقودي في هذه الحياة ....

أمي جنتي تحت قدميك و كل حياتي بين يديك، أتمنى أن تكوني راضية عني دائما شكرا لك

على كل ماقدمتني لي طول حياتي وخاصة على مساعدتك ودعمك لي طوال هذه الأشهر

لتحضير هذه المذكرة.

أبي سندي و أمني وأماني شكرا لك على تشجيعك غير المتناهي لي و دعمك الموصول بكل

حب.

جدتي الحبيبة،كنت أول حفيذة أهداها الله لك فكنت لي خير سند وخير محفز للنجاح كلماتك

المحفزة دائما في قلبي ،أتمنى من الله أن يمنحك الصحة دائما.

أخواتي هديل و أم كلثوم لينة رغم أنكما أقل مني عمرا لكنني لا أستطيع أن أنكر أنكما مصدر

قوة هائلة بالنسبة لي أنتما جيشي الذي أستطيع أن أقف في وجه العالم به.

كل عائلة قريشي و مستور و كل صديقتي خاصة صديقتي أنفال رفيقة دربي و مكن سري

فائق حبي واحترامي.

كل أستاذ علمني ولو حرفا ابتداء من أستاذة المدرسة القرآنية إلى أستاذة تخصصي أنا هنا في

هذه المرحلة بفضل جهودكم شكرا.

و دون أن أنسى شريكتي في هذا العمل أميمة شكرا على سلاستك في العمل و على الأوقات

اللطيفة التي قضيناها معا.

★ قريشي رندة ★

## Dédicaces

*Je dédie ce travail à mon cher père qui n'a pas été témoin de ce jour, cette note de fin d'études était notre rêve commun. Avec ma plume et mon cœur, je te dédie cette réussite, qui ne sera complète qu'avec ton souvenir constant et ton soutien éternel. Merci pour tout, tu resteras toujours dans mon cœur.*

*À ma chère maman, qui a été un symbole de force, de patience et de tendresse pendant toutes ces années. Cette note de fin d'études incarne tes efforts et tes sacrifices, tu es un trésor inestimable. Je te remercie pour ton soutien et tes conseils, et j'espère que cette réussite a illuminé ta journée comme tu as illuminé ma vie avec ton amour et ton attention.*

*À ma petite sœur Doudou, qui rayonne de beauté et de bonheur dans tous les coins de ma vie. Je te souhaite une vie pleine de succès et de bonheur.*

*À mes merveilleuses cousines, Meriem, Manel, Jihane, Souaad, Asma et Malek qui ont partagé avec moi chaque moment de mon parcours universitaire. Vous m'avez toujours soutenue et inspirée, et je n'oublierai jamais les moments heureux que nous avons partagés. Je vous souhaite à tous un avenir radieux, plein de succès et de Bonheur.*

*À ma chère amie Meriem, qui a toujours été une source d'inspiration et de bonheur dans ma vie. C'est avec beaucoup de plaisir et de gratitude que je te dédie cette lettre de fin d'études, en témoignage de ma profonde reconnaissance pour tous les merveilleux moments que nous avons passés ensemble. Tu n'es pas seulement un ami, tu es un partenaire dans chaque voyage et chaque aventure. Puisses-tu toujours être entouré de joie et de succès, et puisses-tu réaliser tous tes rêves avec confiance et foi".*

*À mes meilleurs amis Asma, Rofaïda et Bouthaina qui ont toujours été à mes côtés au cours de ce long travail.*

*Sans oublier ma meilleur binôme Randa, merci pour ton soutien moral, ta patience et ta compréhension tout au long de ce parcours.*

★ BENZAID Oumeïma Zohra★

# Table des matières

**Liste des abréviations**

**Liste des figures**

**Liste des tableaux**

**Introduction** ..... 1

**Partie bibliographique**

**Chapitre I. Col de l'utérus**

1. Anatomie de l'utérus ..... 2

2. Histologie de l'utérus ..... 2

3. Physiologie de l'utérus ..... 3

3.1 Production de la glaire cervicale ..... 4

3.2 Immunité du col de l'utérus..... 4

3.3 Protection du fœtus et régulation de l'accouchement ..... 5

4. Pathologies de l'utérus ..... 5

4.1 Les polypes cervicaux..... 5

4.2 Kystes de Naboth ..... 5

4.3 Tuberculose du col de l'utérus..... 6

4.4 Epidermodysplasie verruciforme ..... 6

4.5 Endocervicose cervicale ..... 6

4.6 Cancer du col de l'utérus ..... 6

## **Chapitre II. Cancer du col de l'utérus**

1. Epidémiologie .....	7
2. Facteurs de risque .....	7
2.1 Âge .....	7
2.2 Multiparité (Nombre de grossesse) .....	8
2.3 Comportement sexuel.....	8
2.4 Virus sexuellement transmissibles .....	8
2.4.1 Virus du papillome humain (HPV) .....	8
2.4.2 Virus d'Epstein-Barr (EBV) .....	8
2.4.3 Herpès simplex de type 2 (HSV-2) .....	9
2.5 Méthodes de contraception utilisées .....	9
2.6 Facteurs nutritionnels .....	9
2.7 Tabagisme.....	9
3. Anatomopathologie du cancer du col de l'utérus .....	10
3.1 Lésions pré-cancéreuses.....	10
3.1.1 Classification de l'OMS.....	10
3.1.2 Classification de Ralph-Richart .....	10
3.1.3 Classification de Bethesda.....	10
3.1 Cancer infiltrant du col utérin.....	11
3.2.1 Carcinome épidermoïde .....	11
3.2.2 Adénocarcinomes .....	11
3.2.3 Autres cancers du col utérin.....	12
4. Symptômes du cancer du col de l'utérus.....	12

### **Chapitre III. Génétique et cancer du col de l'utérus**

1. Formes héréditaires et familiales.....	13
1.1 Syndrome de Peutz-Jeghers .....	13
1.2 Syndrome DICER1 .....	14
2. Formes sporadiques.....	15
2.1 Cancer du col de l'utérus lié au HPV .....	15
2.1.1 Structure et fonction du génome du HPV .....	15
2.1.2 Génétique du cancer du col utérin lié au HPV .....	16
2.2 Gènes <i>APOBEC3</i> .....	17

### **Chapitre IV. Diagnostique et traitements du cancer du col de l'utérus**

1. Diagnostic et dépistage .....	19
1.1 Tests de dépistage du HPV .....	19
1.2 Colposcopie .....	19
1.3 Frottis cervico-utérin.....	19
1.4 Imagerie par résonance magnétique (IRM).....	20
2. Traitements du cancer du col de l'utérus.....	20
2.1 Chirurgie .....	20
2.2 Radiothérapie .....	20
2.3 Chimiothérapie .....	21
2.4 Immunothérapie .....	21
2.5 Curiethérapie .....	21

## **Partie pratique**

### **Patientes et méthodes**

1. Patientes .....	22
2. Méthodes .....	22
2.1 Analyse statistique des variables quantitatives .....	23

### **Résultats et discussion**

1. Profil démographique et caractéristiques générales des patientes .....	24
1.1 Répartition des patientes selon l'âge .....	24
1.2 Répartition des patientes selon la ville d'origine .....	26
1.3 Répartition des patientes selon le statut matrimonial .....	27
1.4 Répartition des patientes selon le statut du cycle menstruel .....	28
1.5 Répartition des patientes selon la parité .....	29
1.6 Répartition des patientes selon la ménopause .....	30
2. Facteurs de risque associés au cancer du col de l'utérus .....	31
2.1 Répartition des patientes selon le motif de consultation .....	32
2.2 Répartition des patientes selon les antécédents familiaux .....	34
2.3 Répartition des patientes selon l'infection par le HPV et la relation HPV- statut matrimonial .....	36
2.4 Répartition des patientes selon le statut tabagique et la relation statut tabagique-infection au HPV .....	37
2.5 Répartition des patientes selon le nombre d'avortements.....	38



3. Critères cliniques pour le diagnostic et la classification du cancer du col de ..... 39  
l'utérus

3.1 Répartition des patientes selon le profil de dépistage par le frottis cervico-..... 39  
utérin

3.2 Répartition des patientes selon type histologique ..... 40

3.3 Répartition des patientes selon le stadification de la FIGO ..... 41

**Conclusion et perspectives** ..... 43

**Références bibliographiques**

**Annexe**

**Résumés**

## Liste des abréviations

<b>3'UTR</b>	three prime untranslated transcribed region
<b>ADN</b>	acide désoxyribonucléique
<b>AID</b>	activation-induced cytidine deaminase
<b>APOBEC</b>	apolipoprotéins B mRNA editing enzyme, catalytic polypeptide-like
<b>APOBEC3</b>	apolipoprotéins B mRNA editing enzyme, catalytic polypeptide-like 3
<b>APOBEC3A</b>	apolipoprotéins B mRNA editing enzyme, catalytic polypeptide-like 3A
<b>APOBEC3B</b>	apolipoprotéins B mRNA editing enzyme, catalytic polypeptide-like 3B
<b>ARN m</b>	acide ribonucléique messenger
<b>BaP</b>	benzo[ $\alpha$ ]pyrène
<b>CCU</b>	cancer du col de l'utérus
<b>CDKN1A</b>	kinase dépendante de la cycline 1A
<b>CDKN2A</b>	kinase dépendante de la cycline 2A
<b>CIN</b>	cervical intraepithelial neoplasia
<b>CM</b>	mucus cervical
<b>DICER1</b>	dicer 1, ribonuclease type III
<b>E1</b>	protéine précoce 1
<b>E2</b>	protéine précoce 2
<b>E2F</b>	facteur de transcription 2
<b>E4</b>	protéine précoce 4
<b>E5</b>	protéine précoce 5
<b>E6</b>	protéine précoce 6

<b>E7</b>	protéine précoce 7
<b>EBRT</b>	radiothérapie externe
<b>EBV</b>	virus d'Epstein-Barr
<b>ERMS</b>	rhabdomyosarcome embryonnaire
<b>EV</b>	épidermodysplasie verruciforme
<b>FCU</b>	frottis cervico-utérin
<b>FIGO</b>	fédération internationale de gynécologie obstétrique
<b>GLOBOCAN</b>	observatoire mondial sur le cancer
<b>HPV</b>	virus du papillome humain
<b>hrHPV</b>	high risk HPV
<b>HSIL</b>	lésions malpighiennes intra-épithéliales de haut grade
<b>HSV-2</b>	herpès simplex de type 2
<b>IMRT</b>	radiothérapie à intensité modulée
<b>IRM</b>	imagerie par résonance magnétique
<b>IST</b>	infection sexuellement transmissible
<b>JPC</b>	jonction pavimento cylindrique
<b>L1</b>	protéine tardive 1
<b>L2</b>	protéine tardive2
<b>LEEP</b>	loop electrosurgical excision procedure
<b>LSIL</b>	lésions intra-épithéliales de bas grade
<b>miARN</b>	micro-ARN
<b>NASBA</b>	amplification basée sur la séquence d'acide nucléique
<b>NGS</b>	next-generation sequencing

<b>OG</b>	organes génitaux
<b>OMS</b>	organisation mondiale de la santé
<b>ORF</b>	cadres de lecture ouverts
<b>p53</b>	tumor protein 53
<b>p97</b>	promoter region 97
<b>PCR</b>	polymerase chain reaction
<b>pRb</b>	retinoblasoma protein
<b>pré-miARN</b>	miARN précurseur
<b>pri-miARN</b>	miARN primaires
<b>qPCR</b>	PCR quantitative
<b>RFLP</b>	analyse du polymorphisme de longueur des fragments de restriction
<b>RISC</b>	RNA-induced silencing complex
<b>RNase III</b>	ribonucelase III
<b>SPJ</b>	syndrome de Peutz-Jeghers
<b>STK11</b>	serine/threonine kinase 11
<b>TDM</b>	tomodensitométrie
<b>TMA</b>	amplification médiée par la transcription
<b>URR</b>	région régulatrice en amont

## Liste des figures

<b>Figure 1.</b> Anatomie de l'utérus	2
<b>Figure 2.</b> Histologie de l'endocol, zone de jonction et l'exocol	3
<b>Figure 3.</b> Gène <i>DICER1</i> incluant les mutations courantes	14
<b>Figure 4.</b> Organisation du génome du HPV	16
<b>Figure 5.</b> Répartition des patientes selon les tranches d'âge	24
<b>Figure 6.</b> Répartition des patientes selon la ville d'origine	26
<b>Figure 7.</b> Répartition des patientes selon le statut matrimonial	27
<b>Figure 8.</b> Répartition des patientes selon la parité	29
<b>Figure 9.</b> Répartition des patientes selon la ménopause	31
<b>Figure 10.</b> Répartition des patientes selon l'infection par le HPV et le statut matrimonial	36
<b>Figure 11.</b> Répartition des patientes selon le statut tabagique et la relation statuts tabagique-infection au HPV	37
<b>Figure 12.</b> Répartition des patientes selon le nombre d'avortements	38
<b>Figure 13.</b> Répartition des patientes d'étude selon l'établissement d'un FCU	39
<b>Figure 14.</b> Répartition des patientes selon le type histologique	40
<b>Figure 15.</b> Répartition des patientes selon le classement de la FIGO	41

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1.</b> Répartition des patientes selon le statut du cycle menstruel	28
<b>Tableau 2.</b> Répartition des patientes selon le motif de consultation	32
<b>Tableau 3.</b> Répartition des patientes en fonction des antécédents familiaux de CCU et autres types de cancers	34

---

# INTRODUCTION

---

Le cancer du col de l'utérus (CCU) occupe le 14<sup>ème</sup> rang des cancers et le 4<sup>ème</sup> rang des cancers touchant les femmes. A l'échelle mondiale, les données épidémiologiques révèlent qu'en 2022, pas moins de 660 000 nouveaux cas ont été diagnostiqués, entraînant plus de 94 % de décès associés. En Algérie, chaque année, 1663 femmes reçoivent un diagnostic de CCU, et tragiquement 930 en meurent (Bouton et Mishra, 2019 ; Brisson et Drolet, 2019 ; HPV INFORMATION CENTER, 2023 ; OMS, 2024).

Avant que le cancer invasif ne se développe, des lésions précancéreuses se manifestent. Trois classifications sont utilisées pour décrire ces lésions : la classification de l'OMS (organisation mondiale de la santé), la classification de Ralph-Richart et la classification de Bethesda (Diniz *et al.*, 2021 ; Lucia, 2021 ; Pambou *et al.*, 2024).

Parmi la gamme variée de types histologiques du CCU, les carcinomes épidermoïdes se démarquent en tant que forme prédominante des lésions invasives. Cette prévalence est le résultat d'une transformation maligne graduelle des cellules de l'exocol. En contraste, les adénocarcinomes, bien que moins fréquents, sont caractérisés par une altération maligne progressive des cellules de l'endocol (Hasnaoui, 2017 ; Echafi, 2019).

Chez les femmes, cette maladie peut résulter des prédispositions génétiques telles que le syndrome de Peutz-Jeghers (SPJ), associé à des mutations du gène *STK11* (sérine/thréonine kinase 11), ainsi que le syndrome de DICER1 (Dicer 1, ribonucléase de type III) impliquant des mutations du gène *DICER1*, ce qui favorise une gamme variée de tumeurs, tant bénignes que malignes (Kobayashi *et al.*, 2014 ; Stamboli *et al.*, 2023).

Bien que la cancérogenèse du col de l'utérus soit principalement médiée par le virus du papillome humain (HPV), d'autres facteurs mutagènes ont été identifiés comme contribuant à l'augmentation de la susceptibilité au CCU. Parmi ceux-ci, les altérations affectant le groupe des gènes *APOBEC3* (*Apolipoprotéins B mRNA editing enzyme, catalytic polypeptide-like 3*), ont été clairement associées à cette susceptibilité accrue (Smith et Fenton, 2019).

L'objectif principal de cette étude analytique et descriptive est d'identifier l'étiologie du CCU chez des femmes sélectionnées dans trois cabinets de gynécologie de la ville de Constantine.

Les objectifs spécifiques de cette investigation sont :

- l'analyse de l'étiopathogénie du CCU ;
- l'exploration des manifestations cliniques et des mécanismes physiopathologiques de la maladie.



---

**PARTIE**  
**BIBLIOGRAPHIQUE**

---

---

# CHAPITRE I

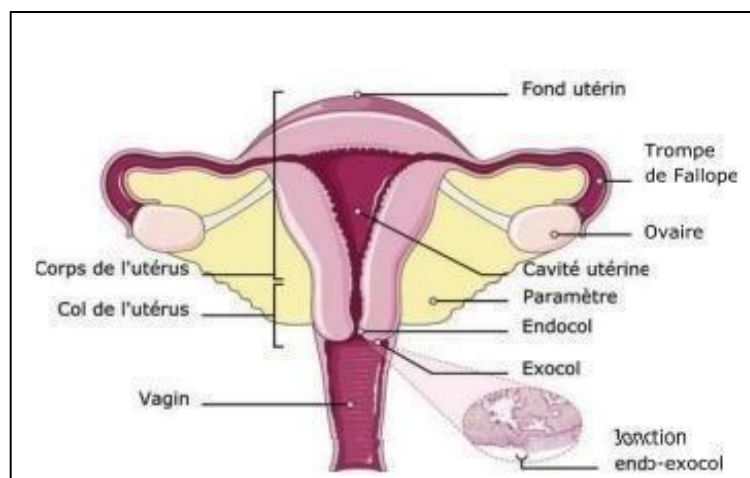
## COL DE L'UTÉRUS

---

Le système reproducteur féminin comprend les organes génitaux (OG) externes déterminés par la vulve, les grandes lèvres, les petites lèvres et le clitoris et les OG internes définis par deux ovaires, deux trompes de Fallope, l'utérus et le vagin. Ces deux dernières structures sont reliées entre elles par un point de communication connu sous le vocable « col de l'utérus » (Khenchouche, 2014 ; Sy, 2023).

## 1. Anatomie du col de l'utérus

L'utérus, de structure conique, est formé d'un muscle épais « le myomètre » ; la cavité utérine est tapissée d'une muqueuse, dite « endomètre ». L'utérus relie les cornes utérines ou trompes de Fallope et les ovaires. Par ailleurs, le col de l'utérus est une structure cylindrique, mesurant 3 cm de long et 2,5 cm de diamètre (Figure 1) (Khenchouche, 2014 ; Riguard, 2018).



**Figure 1.** Anatomie de l'utérus (Khenchouche, 2014).

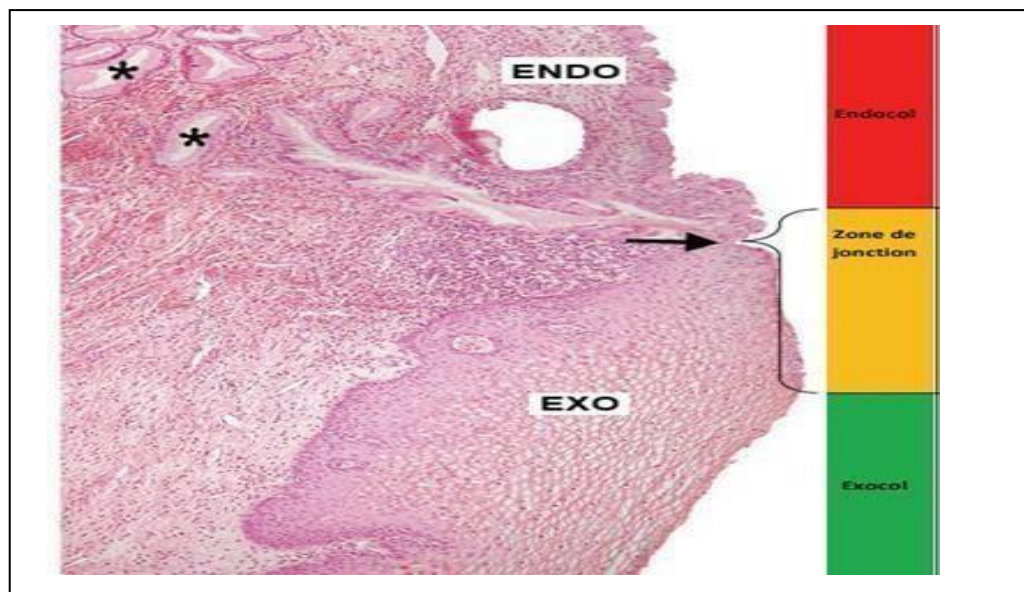
Le col de l'utérus est divisé en deux zones : la zone supra-vaginale, élargissant le corps utérin et la zone intra-vaginale qui ressemble à un bouchon muqueux, percé au milieu, reliant les cavités utérine et vaginale. Près de la zone supra-vaginale, des structures de tissu fibreux des deux côtés maintiennent l'utérus latéralement (Khenchouche, 2014 ; Riguard, 2018).

## 2. Histologie du col de l'utérus

Le col de l'utérus est constitué de différentes cellules selon la composition intra ou sus vaginal :

- l'exocol : il est situé en position intra-vaginale et comporte sur sa partie centrale l'orifice externe, constitué de cellules malpighiennes ;

- l'endocol : il est situé en position sus-vaginal reliant la cavité utérine et la cavité vaginale, et qui est constitué de cellules cylindriques endocervicales, impliquées dans la production de la glaire cervicale ;
- la zone de jonction pavimento-cylindrique (JPC) : c'est la zone de passage entre l'exocol et l'endocol (Figure 2). Cette zone varie avec l'âge de la femme c'est-à-dire au cours de la préménopause et au début de la ménopause, la diminution d'œstrogène entraîne une diminution de la taille du col, par conséquent, un déplacement plus rapide de la néo jonction pavimento-cylindrique (formés au cours de la période reproductive jusqu'à la ménopause) vers l'orifice externe et dans le canal endocervical. Après la ménopause la néo pavimento-cylindrique devenir invisible lors d'un examen visuel (Beaudin *et al.*, 2014 ; Desai *et al.*, 2024 ).



**Figure 2.** Histologie de l'endocol, zone de jonction et exocol (Beaudin *et al.*, 2014 ).

\* = glandes endocervicales, endo = endocol, exo = exocol

Le col de l'utérus est également constitué des cellules de petite taille, de réserve, situées à la base de l'épithélium, intercalées entre les cellules cylindriques, qui peuvent se différencier en éléments cylindriques endocervicales ou en cellules malpighiennes (Bouhadef *et al.*, 2016).

### 3. Physiologie du col de l'utérus

Le col de l'utérus présente trois principales fonctions : la régulation de la production de la glaire cervicale, le maintien de l'immunité des OG féminins et la protection du fœtus ainsi que la régulation de l'accouchement.

### 3.1 Production de la glaire cervicale

La glaire cervicale ou mucus cervical (CM) contient des produits des glandes endocervicales et endométriales, des transsudats provenant des trompes de Fallope et des protéines provenant des ovaires. Ces protéines pourraient fonctionner comme des biomarqueurs pour une identification précoce et précise de l'ovulation. En effet, bien que le CM varie en réponse aux changements hormonaux naturels et artificiels, il est communément admis que l'épaississement du CM induit par les progestatifs est un mécanisme contraceptif essentiel et que son amincissement est associé à une fertilité normale (Han *et al.*, 2017 ; Fernandez – Hermida *et al.*, 2022 ; Vodicka *et al.*, 2023).

En outre, dans sa composition biophysique, le CM subit des changements cycliques, mis en évidence par des modifications dans les modèles cristallographiques observés sous microscope optique. Dans la littérature, l'analyse protéomique a démontré des changements dans la composition protéique du CM tout au long du cycle et qu'avec l'augmentation des niveaux d'œstrogènes, les propriétés de la glaire cervicale pour une éventuelle collecte et traitement changent de manière appropriée (Fernandez –Hermida *et al.*, 2022)

### 3.2 Immunité du col de l'utérus

Les deux régions constituant le col de l'utérus sont considérées comme étant morphologiquement et immunologiquement distinctes du fait que l'endocol est stérile, alors que l'exocol contient des microorganismes, dû à sa localisation proximale au vagin (Perez- Muñoz *et al.*, 2017).

Comme la plupart des processus biologiques de l'appareil reproducteur féminin, la réponse immunitaire est principalement régulée par les œstrogènes, la progestérone et les réponses des cellules immunitaires qui varient au cours des différentes phases physiologiques de la reproduction, telles que le cycle menstruel, la grossesse et la post-ménopause (De tomasi *et al.*, 2019).

Les cellules épithéliales jouent un rôle crucial dans l'initiation, le maintien et la régulation de la réponse innée et adaptative en collaboration avec les cellules immunitaires de plusieurs types de tissus y compris les tissus du col de l'utérus. Ces cellules agissent en bloquant la progression et en neutralisant ou en éliminant les micro-organismes de plusieurs manières dont le montage de barrières physiques (jonctions intercellulaires et sécrétion de mucus) et immunitaires (voies médiées par les récepteurs de reconnaissance des agents pathogènes), qui conduisent collectivement à la libération de chimiokines et/ou de cytokines spécifiques. Par ailleurs, leur dysfonctionnement peut conduire à un spectre de syndromes cliniques (De tomasi *et al.*, 2019).

### 3.3 Protection du fœtus et régulation de l'accouchement

Pendant la grossesse, le rôle principal du col de l'utérus est de maintenir le système de la gestation utérine relativement fermé et d'isoler le fœtus des agents pathogènes extérieurs (Marvaldi *et al.*, 2024).

Cependant, en fin de grossesse, le col de l'utérus, se ramollit, se raccourcit, se dilate et s'ouvre progressivement pour permettre la naissance du bébé. Ce processus nécessite des changements structurels et biochimiques dans le col de l'utérus, stimulés par des enzymes appelées « métalloprotéinases matricielles » (Amabebe *et al.*, 2022).

## 4. Pathologies du col de l'utérus

Le col de l'utérus peut être le siège de diverses pathologies ; certaines d'entre elles sont bénignes comme les polypes cervicaux et d'autres sont malignes comme le cancer du col de l'utérus.

### 4.1 Les polypes cervicaux

Les polypes cervicaux sont une affection gynécologique courante chez les femmes non enceintes et sont pour la plupart bénins en histologie chirurgicale. Ces polypes peuvent provoquer des saignements génitaux atypiques, des pertes vaginales et une inflammation locale (Wakimoto *et al.*, 2022).

Les polypes cervicaux sont caractérisés par un noyau fibrovasculaire de cellules stromales entouré d'une prolifération papillaire de cellules. Ces cellules peuvent être composées d'épithélium pavimenteux ou glandulaire (Tanos *et al.*, 2017).

Bien que les polypes cervicaux soient généralement bénins et asymptomatiques, ils ont de faibles taux de dysplasie primaire et de malignité et sont plus susceptibles d'être observés chez les patientes ménopausées (Budak et Kanmaz, 2019).

### 4.2 Kystes de Naboth

Les kystes nabothiens, également appelés kystes de rétention mucineux ou kystes épithéliaux, sont une affection courante et bénigne en âge de procréation sans signification clinique. Ces kystes se trouvent à la jonction pavimento-colonnaire (SCJ) du col utérin ; celle-ci est la zone

anatomique ciblée du prélèvement au pinceau au moment de la cytologie de dépistage cervical (Nassif *et al.*, 2017).

Généralement, les kystes épithéliaux sont superficiels, remplis de mucus et facilement reconnaissables lors de l'examen colposcopie. Ces kystes peuvent également contenir des matières protéiques, des neutrophiles ou des débris de neutrophiles (Barrigón *et al.*, 2019).

L'apparition de ces kystes est principalement causée par la dégénérescence kystique du fibrome utérin et des kystes utérins congénitaux tels que les kystes mésonéphriques et paramésonéphriques et l'adénomyose kystique (Vural *et al.*, 2015).

#### **4.3 Tuberculose du col de l'utérus**

La tuberculose du col de l'utérus, pathologie rare, représente 5 à 10 % de l'ensemble des types de tuberculose génitale (Jahan *et al.*, 2024).

Cette pathologie est causée par les bacilles *Mycobacteria tuberculosis* et son diagnostic est établi après une biopsie tissulaire ainsi que d'autres rapports d'investigations de laboratoire à l'appui, tels que l'isolement bactérien ou l'examen anatomopathologique (Jahan *et al.*, 2024).

#### **4.4 Epidermodysplasie verruciforme**

L'épidermodysplasie verruciforme (EV) est une génodermatose héréditaire ou acquise rare, provoquée par une susceptibilité accrue à l'infection par le sous-type bêta du virus du papillome humain (HPV). La cooccurrence d'EV avec une infection à HPV présente un risque accru à l'apparition d'une dysplasie cervicale (Singh *et al.*, 2021).

#### **4.5 Endocervicose cervicale**

L'endocervicose est une maladie bénigne provoquée par la müllériose qui est une maladie embryonnaire de Müller. La théorie de la müllériose prédit que le tissu müllérien embryonnaire, mal placé au cours de l'organogenèse, entraîne la formation des maladies müllériennes bénignes, parmi lesquelles l'endocervicose, identifiées chez les fœtus, les nourrissons, les enfants, les adolescents et les adultes (Batt et Yeh, 2013).

Malgré l'aide d'informations cliniques, l'endocervicose cervicale est une lésion difficile à dépister en préopératoire. Cette pathologie, affectant principalement la vessie et rarement le col de l'utérus, est classée comme une lésion glandulaire pseudonéoplasique pouvant être interprétée à tort comme une lésion précancéreuse, voire maligne (Lee *et al.*, 2017).

#### **4.6 Cancer du col de l'utérus**

Le cancer de col de l'utérus sera développé dans le prochain chapitre.

---

# **CHAPITRE II**

## **CANCER DU COL DE L'UTÉRUS**

---



Le cancer du col utérin ou le cancer du col de l'utérus (CCU) compte parmi les principaux cancers gynécologiques au monde. Selon les données actuelles, le CCU se classe au 14<sup>ème</sup> rang parmi tous les cancers et au 4<sup>ème</sup> rang des cancers les plus répandus chez la femme (Bouton et Mishra, 2019 ;Brisson et Drolet, 2019).

## **1. Epidémiologie**

Chaque année, plus d'un demi-million de femmes reçoivent un diagnostic du CCU, avec plus de 300 000 décès dans le monde. Environ 90% des CCU surviennent dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, ne disposant pas de programmes organisés de dépistage et de vaccination contre le HPV (virus du papillome humain). En revanche, dans les pays à revenu élevé, depuis l'introduction des programmes de dépistage, l'incidence et la mortalité du CCU ont diminué de plus que la moitié au cours des 30 dernières années (Cohen *et al.*, 2019).

En 2022, le GLOBOCAN (*Global Observatory of Cancer*) a estimé 660 000 nouveaux cas et plus de 94 % des 350 000 décès dus au CCU sont survenus dans des pays à revenu faible ou intermédiaire. Les taux d'incidence de CCU et de mortalité due à ce cancer sont les plus élevés en Afrique subsaharienne, en Amérique centrale et en Asie du Sud-Est (OMS, 2024).

En Algérie, le CCU représente le 4<sup>ème</sup> cancer le plus fréquent chez les femmes, et le 7<sup>ème</sup> chez celles âgées de 15 à 44 ans. Il a été estimé de 15,2 millions de femmes sont exposées à un risque de développer un CCU. Chaque année, 1663 femmes reçoivent un diagnostic de CCU, et tragiquement, 930 en meurent. De plus, environ 2,1% des femmes dans la population générale sont porteuses d'une infection cervicale à l'HPV-16/18, et il est constaté que 76,8% des CCU invasifs sont attribués aux HPV 16 ou 18 (HPV INFORMATION CENTER, 2023).

## **2. Facteurs de risque**

Plusieurs facteurs de risque ont été mis en évidence dans le développement du CCU.

### **2.1 Âge**

La majorité des cas de CCU se retrouvent chez les femmes âgées de 30 à 34 ans. L'âge précoce du premier rapport sexuel est associé à un risque accru de CCU, avec un risque plus élevé chez les femmes ayant eu leur premier rapport sexuel à un jeune âge ou proche de leurs premières règles (Johnson *et al.*, 2019).

## 2.2 Multiparité

Il existe une corrélation entre la parité et le CCU chez la femme, cette association est attribuée à un taux élevé d'anomalies cervicales pendant la grossesse ainsi qu'à une détection accrue du HPV chez les femmes enceintes. Des recherches supplémentaires suggèrent également que la parité vaginale peut provoquer des altérations locales des cellules cervicales en raison des traumatismes subis lors de l'accouchement (Tekalegn *et al.*, 2022).

## 2.3 Sexualité précoce

Commencer une vie sexuelle à un jeune âge peut accroître la susceptibilité aux HPV, augmentant ainsi le risque de développer des affections telles que le CCU. Les jeunes femmes entamant une vie sexuelle précoce peuvent être exposées aux HPV avant même d'avoir la possibilité de se faire vacciner contre ces virus. Par conséquent, une infection précoce par des souches oncogènes de HPV peut augmenter le risque de développer des lésions précancéreuses, potentiellement, un CCU (Vaccarella *et al.*, 2014).

## 2.4 Virus sexuellement transmissibles

Les infections virales sont la principale source d'agents cancérogènes d'origine infectieuse (~12 à 15 % des cas), avec une incidence particulièrement élevée dans les pays développés. Parmi celles-ci, les HPV et le virus d'Epstein-Barr (EBV) qui sont à l'origine de près de 38 % de tous les cancers associés aux infections virales (Vranic *et al.*, 2018).

### 2.4.1 Virus du papillome humain (HPV)

Le HPV se propage principalement par contact sexuel, souvent dès le premier rapport sexuel. C'est l'infection virale sexuellement transmissible la plus courante, touchant environ 75 % des femmes sexuellement actives, âgées de 15 à 44 ans. Parfois, le virus échappe à la réponse immunitaire, persistant et causant des lésions intra-épithéliales qui peuvent progresser vers des complications plus sévères, incluant le CCU (Groset et Matos, 2017).

Dans la plupart des cas, l'ADN du HPV est détecté avec plus de 200 génotypes identifiés. Bien que, les génotypes HPV ayant une forte liaison avec le CCU sont les HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 et 59, les génotypes 16 et 18 sont responsables d'environ 70% des cas de CCU (Viveros-Carreño *et al.*, 2023).

### 2.4.2 Virus d'Epstein-Barr (EBV)

L'EBV, un virus de l'herpès gamma humain, est responsable de la mononucléose. Son ADN est fréquemment détecté dans les tissus cancéreux du col de l'utérus, suggérant une association

entre l'EBV et le développement du CCU. Plus récemment, la présence de l'EBV dans le liquide vaginal, urétral et dans le sperme suggère la possibilité d'une transmission sexuelle du virus et une éventuelle synergie avec le HPV dans l'étiologie des cancers génitaux (De Lima *et al.*, 2018).

#### **2.4.3 Herpès simplex de type 2 (HSV-2):**

Le HSV-2 est présent chez plus de 491,5 millions d'individus, ce qui représente environ 13% de la population mondiale. Il est largement reconnu comme l'un des principaux agents responsables des infections sexuellement transmissibles. La transmission de ce virus se produit principalement par contact génital, lors d'une excrétion virale (Sausen *et al.*, 2023).

#### **2.5 Méthodes de contraception utilisées**

Le risque de développer des lésions de haut grade, une CIN2/3 (Cervical Intra épithélial Neoplasia de grade 2/grade3), était plus élevé chez les utilisatrices de contraceptifs hormonaux que chez celles qui n'avaient jamais utilisé de tels contraceptifs, et ce risque augmentait proportionnellement avec la durée d'utilisation. En revanche, il semble que la contraception intra-utérine ne soit pas un facteur contributif au développement du CCU (Frega *et al.*, 2016 ; Xu *et al.*, 2018).

#### **2.6 Facteurs nutritionnels**

La concentration élevée d'homocystéine dans le sang peut être le facteur nutritionnel le plus probablement impliqué dans la survenue du CCU ; celle-ci est un marqueur d'une carence en vitamines B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> et en folates. En revanche, une alimentation riche en fruits et légumes semble avoir un effet protecteur (Lucia, 2021 ; Xu, 2023).

#### **2.7 Tabagisme**

Plus de 4 500 composés chimiques sont présents dans le tabac, parmi lesquels environ 60 possèdent des propriétés oncogènes, comme le benzo[α]pyrène (BaP) et les nitrosamines. Le risque de développer une CIN 2/3 est étroitement lié à la présence de ces composés dans le corps humain, et il augmente proportionnellement au nombre de cigarettes consommées par jour ainsi qu'à la durée du tabagisme. De plus, chez les ex-fumeurs, le risque de développer une CIN 2/3 diminue progressivement à mesure que le temps écoulé depuis l'arrêt du tabac s'allonge, avec une diminution significative observée environ 15 ans après l'arrêt (Xu *et al.*, 2018 ; Aguayo *et al.*, 2020 ; Malevolti *et al.*, 2023).

Cependant, le tabagisme passif est également reconnu comme un facteur de risque significatif dans le développement de lésions malpighiennes intra-épithéliales de haut grade (HSIL) avec une corrélation dose-réponse positive. La combinaison entre le tabagisme passif et l'infection au HPV entraîne un risque encore plus élevé de développer un CCU (Du *et al.*, 2020).

### **3. Anatomopathologie du cancer du col de l'utérus**

Le CCU représente une préoccupation majeure pour la santé reproductive féminine, en particulier dans les pays en développement. Avant l'apparition des symptômes cliniques, la femme traverse une phase précancéreuse qui peut durer plusieurs années (Echafi, 2019).

#### **3.1 Lésions pré-cancéreuses**

Avant le développement du cancer invasif, des lésions précancéreuses se forment, détectables par des études histologiques. Trois classifications sont employées pour caractériser ces lésions, fournissant des indications cruciales sur le risque de progression vers un état cancéreux (Lucia, 2021).

##### **3.1.1 Classification de l'OMS**

La classification de l'OMS pour les lésions précancéreuses du col de l'utérus est la suivante : dysplasie légère, caractérisée par une altération du tiers inférieur de la hauteur épithéliale ; dysplasie moyenne ou modérée, impliquant une altération des 2/3 inférieurs de la hauteur épithéliale ; dysplasie sévère et carcinome *in situ*, avec une atteinte de la totalité de la hauteur épithéliale (Lucia, 2021).

##### **3.1.2 Classification de Ralph-Richart**

La dysplasie dans les cas de CCU évolue souvent vers la néoplasie cervicale intraépithéliale (CIN), classée en trois niveaux : CIN I, CIN II et CIN III. CIN I correspond à une dysplasie légère, CIN II à une dysplasie moyenne ou modérée et CIN III à une dysplasie sévère ou un carcinome *in situ* (Diniz *et al.*, 2021).

##### **3.1.3 Classification de Bethesda**

La classification de Bethesda est une méthode cytologique largement utilisée pour classifier les lésions du col de l'utérus et orienter les décisions thérapeutiques. Elle distingue deux catégories principales : les lésions intraépithéliales de Bas Grade (LIBG ou LSIL en anglais), qui comprennent les CIN I et les lésions intraépithéliales de haut grade (LIHG ou HSIL en anglais), regroupant les CIN II ou III (Pambou *et al.*, 2024).

### 3.2 Cancer infiltrant du col utérin

#### 3.2.1 Carcinome épidermoïde

Les carcinomes épidermoïdes, représentant la forme prédominante des lésions invasives du col de l'utérus, se manifestent sous différentes formes (Hasnaoui,2017) :

- les carcinomes épidermoïdes *in situ* du col utérin : ils se caractérisent par une désorganisation de l'épithélium sur toute sa hauteur dans la zone de jonction. Les cellules malignes sont présentes sur une certaine surface de l'épithélium, mais ne dépassent pas la membrane basale. Cette forme est fréquemment observée chez 85% des patientes âgées de moins de 45 ans ;
- le carcinome micro-invasif : il touche principalement les femmes jeunes, en moyenne âgées de 35 ans, pendant leur période d'activité sexuelle. Il se manifeste par une infiltration de l'épithélium néoplasique de surface dans le chorion, à une profondeur n'excédant pas 3 mm à partir de la membrane basale, et ce, à un ou plusieurs endroits sans aucune invasion vasculaire sanguine ou lymphatique. Ce type de carcinome ne présente pas de risque de métastases ni de récurrence, et n'affecte pas la survie ;
- le carcinome invasif : il constitue la grande majorité des cas (environ 85 à 90%) et se caractérise par des lésions initiales telles qu'une induration focale, une ulcération ou une élévation de la surface. Ces lésions se développent généralement sur une zone de transformation et ont tendance à s'étendre de manière variable sur le reste de la surface exocervicale (Hasnaoui, 2017 ; Paul *et al.*, 2018 ; Echafi, 2019 ; Sehnal *et al.*,2019).

#### 3.2.2 Adénocarcinomes

Les adénocarcinomes sont classés en trois types principaux en fonction de leur origine histologique et de leur aspect microscopique :

- adénocarcinome *in situ* : ce type de cancer précoce se développe à partir des glandes endocervicales adjacentes à la zone de jonction. Il est souvent associé à une néoplasie malpighienne intraépithéliale du col utérin, caractérisée par une dysplasie de haut grade. Les femmes les plus touchées ont généralement entre 24 et 46 ans ;
- adénocarcinome micro-invasif : cette forme est déterminée par une infiltration du stroma de moins de 5 mm. La différenciation entre l'adénocarcinome *in situ* et l'adénocarcinome micro-invasif est difficile sur le plan clinique ;
- adénocarcinome invasif : il est principalement rencontré chez les jeunes femmes de moins de 35 ans et il constitue environ 5 à 25% des carcinomes du col de l'utérus. Il émerge de l'épithélium de revêtement endocervical et il est précédé d'atypies

glandulaires, considérées comme des lésions pré-invasives (Echafi, 2019 ; Bujor *et al.*, 2022).

### 3.2.3 Autres cancers du col utérin

D'autres types de cancers peuvent également affecter le col utérin. Deux de ces types sont :

- Le rhabdomyosarcome : c'est un sarcome des tissus mous, hautement malin. Généralement, le rhabdomyosarcome cervical se développe chez les jeunes femmes, au cours de la deuxième décennie de vie. Les patientes atteintes, présentent souvent une masse cervicale, dont la taille varie généralement entre 1,5 et 5 cm;
- Les mélanomes du col utérin : ils sont très rares et surviennent généralement tardivement, vers l'âge de 56,5 ans en moyenne. Ils se manifestent souvent par des métrorragies (Hosseini *et al.*, 2016 ; Gadducci *et al.*, 2018 ; Kechagias *et al.*, 2023).

## 4. Symptômes du cancer du col de l'utérus

Les symptômes du CCU peuvent varier et inclure des douleurs pelviennes, à la taille et aux cuisses, des troubles du sommeil, et une perte de poids. D'autres manifestations peuvent aussi être observées telles que la présence de leucorrhée, une miction douloureuse, des métrorragies provoquées post-coïtales, qui se caractérisent par des saignements génitaux après des rapports sexuels, des métrorragies spontanées, survenant en dehors de la période des règles, ainsi que des douleurs lors des rapports sexuels (Dey *et al.*, 2017 ; Lucia, 2021 ; Dzando *et al.*, 2024).

---

# CHAPITRE III

## GÉNÉTIQUE ET CANCER DU COL DE L'UTÉRUS

---

En complément des risques épidémiologiques associés à l'infection par le HPV et à d'autres facteurs connus, des données substantielles soutiennent l'implication significative de facteurs génétiques dans la prédisposition au CCU (Ramachandran et Dörk, 2021).

## 1. Formes héréditaire et familiale

Une minorité des cas de tumeurs cervicales sont attribuables à une prédisposition génétique, souvent associée aux gènes *STK11* (*serine/threonine kinase 11*) et *DICER1* (*Dicer 1, ribonucléase type III*), impliqués dans la régulation de processus cellulaires cruciaux et dans la prévention de la formation de tumeurs. En cas de mutation sur l'un de ces gènes, il existe un risque accru de développer un CCU (Chen *et al.*, 2017 ; Stamboli *et al.*, 2023).

### 1.1 Syndrome de Peutz-Jeghers

Le syndrome de Peutz-Jeghers (SPJ) est une maladie génétique rare, transmise selon un mode autosomique dominant et caractérisée par des polypes intestinaux anormaux et des changements de pigmentation de la peau et de la muqueuse. Sa prévalence est estimée entre 1 sur 50 000 et 1 sur 200 000 naissances vivantes. Chez les femmes atteintes, l'adénocarcinome cervical est le cancer le plus fréquent, représentant 46,8 % des cas (Ishida *et al.*, 2016 ; Kim *et al.*, 2023).

Outre les complications telles que l'anémie, les saignements, les douleurs abdominales et l'intussusception chez les jeunes, le syndrome de Peutz-Jeghers est de plus en plus associé à un risque accru de cancer, notamment les cancers gastro-intestinaux et ceux en dehors du tractus gastro-intestinal, tels que les cancers gynécologiques comme le cancer de l'ovaire et du sein (Chen *et al.*, 2017 ; Kim *et al.*, 2023).

Le SPJ est provoqué par des mutations germinales dans un gène suppresseur de tumeur, *STK11*, localisé sur le chromosome 19p13.3. Ce gène, composé de dix exons (avec neuf exons codants et un exon non codant), code pour la protéine *STK11*. Celle-ci est constituée de trois domaines principaux : le domaine non catalytique N-terminal, le domaine kinase catalytique et le domaine régulateur non catalytique C-terminal (Borun *et al.*, 2015 ; Wang *et al.*, 2022)

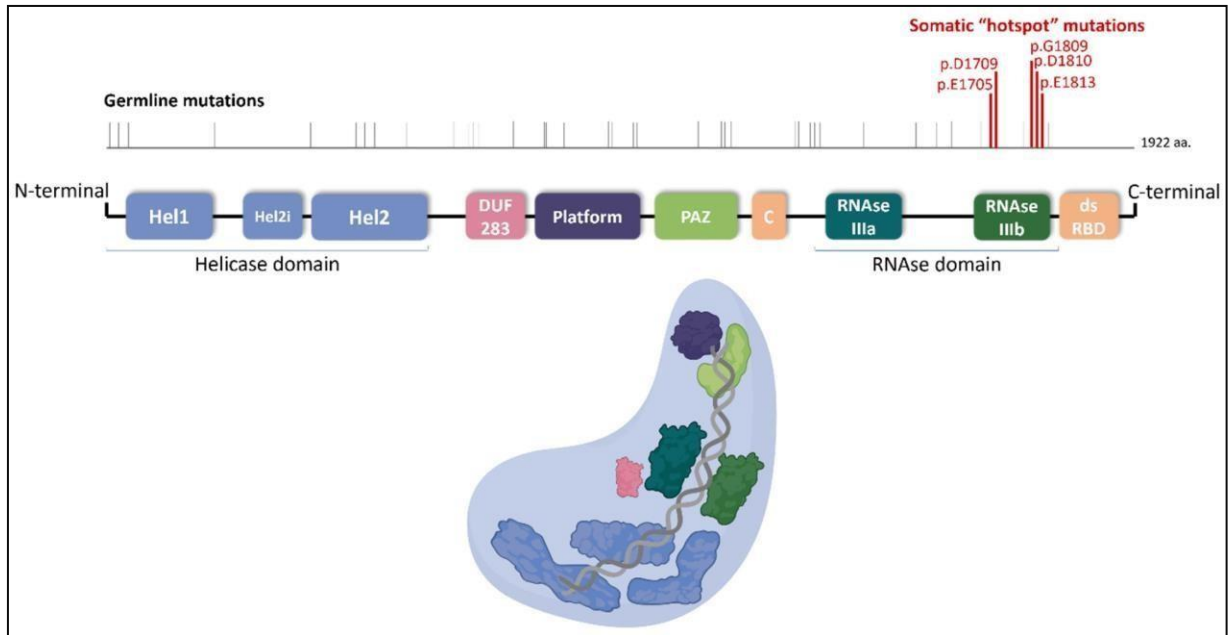
Des délétions significatives au niveau de l'exon 1 du gène *STK11* ont été associées à la formation de tumeurs cervicales en l'absence d'infection par le HPV (Kobayashi *et al.*, 2014).



## 1.2 Syndrome DICER1

Le syndrome DICER1, une maladie génétique rare à transmission autosomique dominante, prédispose à une variété de tumeurs bénignes et malignes. Récemment, le rhabdomyosarcome embryonnaire (ERMS) a été identifié parmi ces dernières, affectant la vessie, le col de l'utérus et les trompes de Fallope (Stamboli *et al.*, 2023).

Le gène suppresseur de tumeur *DICER1*, situé sur le chromosome 14q32.13, comprend 27 exons et code pour une endonucléase d'ARN (DICER). Cette enzyme est impliquée dans l'expression génique post-transcriptionnelle de plus de 30 % des gènes qui code pour des protéines, en modulant les miARN (micro-ARN) et en clivant certains miARN au niveau des résidus spécifiques E1320, E1564, E1813 et D1709 (Figure 3) (Riascos *et al.*, 2024).



**Figure 3.** Gène *DICER1* incluant les mutations courantes (Riascos *et al.*, 2024)

Les miARN sont transcrits en longs précurseurs (pri-miARN) puis transformés en pré-miARN dans le noyau. Dans le cytoplasme, DICER découpe ces derniers en brins matures d'environ 21pb. Un de ces brins s'intègre dans le complexe RISC (*RNA-induced silencing complex*) et s'apparie à des cibles d'ARNm complémentaires, inhibant ainsi leur traduction ou leur dégradation (Caroleo *et al.*, 2021).

Les mutations germinales du gène *DICER1* sont à l'origine de cette maladie mais elles ne suffisent pas à elles seules pour déclencher la transformation maligne. Des mutations somatiques supplémentaires sont nécessaires à cet égard car les mutations germinales sont distribuées dans l'ensemble du gène, alors que les altérations somatiques sont localisées dans la région codante du domaine RNase III (*ribonuclease III*) (Caroleo *et al.*, 2021 ; Stamboli *et al.*, 2023).

## 2. Forme sporadique

Dans sa forme sporadique, le CCU se développe sans implication de facteurs génétiques. Généralement, le CCU est déclenché par une infection chronique par le HPV à haut risque, bien que seule une fraction des femmes infectées développent ultérieurement un cancer. Il est suggéré que l'enzyme d'édition de l'ARNm de l'apolipoprotéine B, de type polypeptide catalytique APOBEC3A (*Apolipoprotéins B mRNA editing enzyme, catalytic polypeptide-like 3A*), un type spécifique d'enzyme d'édition d'ARNm, pourrait jouer un rôle dans le développement et la progression des tumeurs associées au HPV (Zhang *et al.*, 2023).

### 2.1 Cancer du col de l'utérus lié au HPV

Environ 99,7 % des cas de carcinome du col de l'utérus sont causés par une infection génitale persistante à haut risque par le HPV (Okunade, 2020).

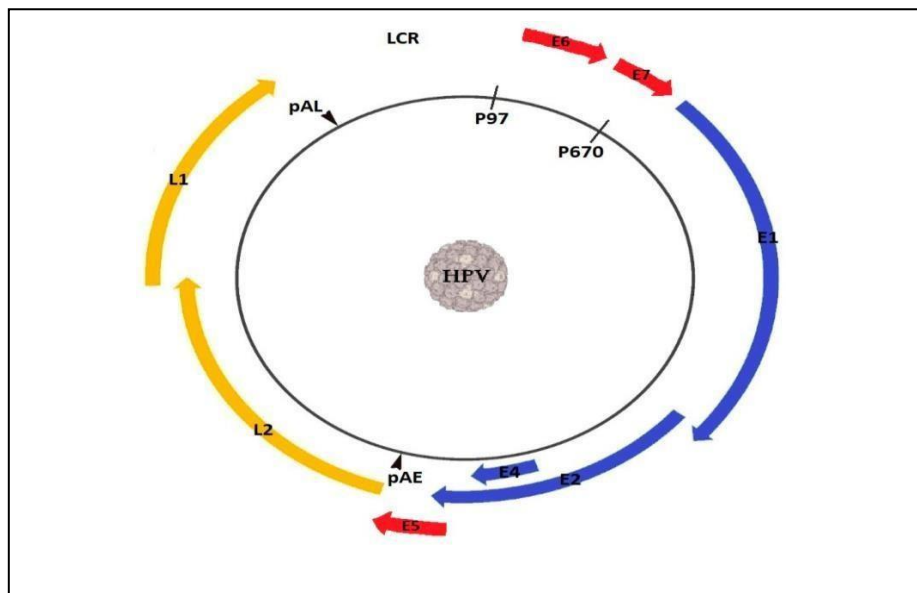
#### 2.1.1 Structure et fonction du génome du HPV

Le génome du HPV se définit par 3 principaux composants:

- la région génétique précoce : cette région est désignée par « E » parce qu'elle contient gènes codant pour des protéines précoces E7, E1, E2, E4 et E5. Les premiers gènes E1, E2, E6 et E7 sont générés sous forme de transcrits polycistronique. De plus, E6 et/ou E7 sont nécessaires au maintien épisomique stable du HPV et à la réplication de l'ADN viral qui repose sur la machinerie de réplication de l'ADN de l'hôte. Cette réplication est soutenue par les premières protéines virales E1 et E2, tandis que les protéines E4 et E5 contribuent à une réplication productive efficace ;
- la région du gène tardif : cette région est désignée par « L » parce qu'elle contient des gènes codant pour deux protéines de capsid tardive qui sont les ORF L2 et L1. Ces ORF (*open reading frame*) codent respectivement pour les protéines structurales majeures et

mineures de la capsid virale. L'ORF L1 contient des domaines protéiques spécifiques à un type particulier de HPV, tandis que l'ORF L2 code pour des épitopes spécifiques à un groupe de types de HPV ;

- la région régulatrice en amont (URR) : c'est une région non codante, localisée entre l'extrémité de l'ORF L1 et le codon d'initiation E6 et constitue environ 10 % du génome viral. Elle abrite des sites de reconnaissance de l'ADN pour les facteurs de transcription viraux et cellulaires, régulant la transcription précoce des gènes, l'amplification virale et le tropisme cellulaire. Cette région inclut également une séquence amplificatrice spécifique aux kératinocytes près du promoteur précoce du gène p97 (*promoter region 97*), soulignant l'importance du tropisme cellulaire dans le cycle de vie viral et l'expression des gènes (Figure 4) (Ramírez-Fort *et al.*, 2014 ; Gheit, 2019).



**Figure 4.** Organisation du génome du HPV (Condrat *et al.*, 2023).

### 2.1.2 Génétique du cancer du col utérin lié au HPV

Le CCU débute par l'insertion du HPV dans le génome humain sur des sites spécifiques. Cette insertion est associée à des altérations dans l'expression des gènes et des protéines à proximité des points d'intégration, ainsi qu'à l'activation de voies différentes. Lorsque le HPV envahit la cellule hôte, son ADN se réplique, ce qui induit l'expression des protéines E6 et E7 (Ramachandran et Dörk, 2021).

La protéine E6 se lie et dégrade le suppresseur de tumeur p53 (*tumor protein 53*), inhibant ainsi l'apoptose et favorisant l'accumulation de dommages à l'ADN. Parallèlement, la protéine E7 inactive le suppresseur de tumeur pRb (*retinoblasoma protein*), levant ainsi l'inhibition du cycle cellulaire et permettant la prolifération cellulaire. De plus, E7 via E2F (*transcription factor E2F*) régule positivement l'expression du biomarqueur CDKN2A (kinase dépendante de la cycline 2A) du CCU par une hyperméthylation ; tandis que l'inactivation de p21 CDKN1A (kinase dépendante de la cycline 1A) favorise également la prolifération cellulaire. La surexpression des protéines E6 et E7 perturbe la réponse immunitaire de l'hôte en interférant avec la régulation des cytokines, favorisant ainsi une réplication virale incontrôlée (Ramachandran et Dörk, 2021).

La conjonction de ces facteurs chez certaines femmes favorise la progression vers le CCU. L'inactivation de la protéine p53 par le HPV, combinée à une réplication virale et à une prolifération cellulaire non régulée, augmente significativement le risque de mutagenèse au sein de la cellule hôte (Ramachandran et Dörk, 2021 ; Condrat *et al.*, 2023).

## 2.2 Gènes *APOBEC3*

Chez l'homme, 11 gènes *APOBEC* présentent divers rôles physiologiques, tels que la diversification des anticorps (*AID* ; *activation-induced cytidine deaminase*) et l'édition de l'ARNm cellulaire (*APOBEC1* ; *APOBEC subunit 1*). L'inhibition de la réplication des virus exogènes et des rétroéléments endogènes est contrôlée par les gènes *APOBEC3* à 7 (Smith et Fenton, 2019).

Parmi ces gènes, sept gènes *APOBEC3* (*APOBEC3A*, *APOBEC3B*, *APOBEC3C*, *APOBEC3DE*, *APOBEC3F*, *APOBEC3G* et *APOBEC3H*), situés en position 22q13, pourraient jouer un rôle oncogène dans les cancers d'origine virale, notamment dans le CCU. Leur potentiel à induire des mutations dans le génome cellulaire varie en fonction de la phase du cycle cellulaire et de l'état physiologique de la cellule (Siriwardena *et al.*, 2016 ; Smith et Fenton, 2019).

L'infection par le HPV déclenche une réponse immunitaire innée, caractérisée par la production de cytokines, telles que les interférons et les interleukines, qui stimulent l'expression des protéines AID/APOBEC3. Cette réponse inflammatoire induite par les cytokines entraîne une augmentation de l'expression d'*APOBEC3A*, *APOBEC3B* et *APOBEC3H* suite à l'infection des kératinocytes par le HPV E6 et E7. Cette augmentation conduit à une hyper-édition de l'ADN du

HPV et à des dommages à l'ADN cellulaire hors cible (Read et Douglas, 2014 ;Vieira *et al.*, 2014).

Un polymorphisme commun par délétion germinale dans le groupe de gènes *APOBEC3* a été identifié comme étant lié à une augmentation de la susceptibilité au cancer. Ce polymorphisme implique la suppression d'un fragment de 29,5 kb incluant le cinquième exon d'*APOBEC3A* et le huitième exon d'*APOBEC3B*. Ces deux gènes, *APOBEC3A* et *APOBEC3B*, sont voisins et sont alignés dans la même direction sur le chromosome 22 (Gansmo *et al.*, 2018 ; Revathidevi *et al.*, 2021)

Une délétion de 29,5 kb survient entre des segments identiques de 370 pb, englobant l'intron 4/exon 5 d'*APOBEC3A* et l'intron 7/exon 8 d'*APOBEC3B*. Cela génère un gène hybride, *APOBEC3A/3B*, produisant un transcrit de fusion combinant la séquence codante d'*APOBEC3A* avec la 3'UTR d'*APOBEC3B*, ce qui entraîne une perte totale de la séquence codante d'*APOBEC3B*. Parallèlement, ce transcrit de fusion génère une protéine présentant une séquence d'acides aminés similaire à celle d'*APOBEC3A* mais plus stable. Cette stabilité accrue induit une augmentation des niveaux intracellulaires d'*APOBEC3A*, probablement due à une altération de la régulation post-transcriptionnelle par les miARN (Caval *et al.*, 2014 ; Nik-Zainal *et al.*, 2014 ; Revathidevi *et al.*, 2021).

De ce fait, l'allèle *APOBEC3A/3B* est associé à une susceptibilité au cancer en favorisant une activité mutagène accrue des processus dépendants d'*APOBEC3*, ce qui entraîne une charge de mutation plus élevée par génome du cancer. Dans plusieurs types de cancer, les porteurs de l'allèle de délétion présentent une prévalence plus élevée de mutations de signature APOBEC que les non-porteurs (Caval *et al.*, 2014 ; Nik-Zainal *et al.*, 2014).

---

# CHAPITRE IV

## DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT DU CANCER DU COL DE L'UTÉRUS

---

Le dépistage précoce et le traitement du CCU sont essentiels pour prévenir et combattre cette maladie grave chez les femmes.

## **1. Diagnostic et dépistage**

A ce jour, les techniques de détection du CCU incluent la cytopathologie cervico-utérin, le test HPV et l'imagerie par colposcope ou l'IRM (imagerie par résonance magnétique).

### **1.1 Tests de dépistage du HPV**

Pour détecter l'infection par le HPV, différentes cibles virales sont étudiées: l'ARNm et l'ADN du HPV E6/E7, et l'ADN du HPV L1/L2 et du génome entier du HPV. Ces cibles sont identifiées par divers types de tests moléculaires, tels que les tests ADN hrHPV (*high risk HPV*), les tests hrHPV avec génotypage partiel, les tests de génotypage complet de l'ADN HPV et les tests ADN HPV spécifiques à un type/groupe (Chrysostomou et Kostrikis, 2020).

Ces différentes cibles sont déterminées *via* diverses techniques telles que la PCR associée au séquençage, l'analyse du polymorphisme de longueur des fragments de restriction (RFLP), la qPCR (PCR quantitative), la TMA (amplification médiée par la transcription) et la NASBA (amplification basée sur la séquence d'acide nucléique) (Chrysostomou et Kostrikis, 2020).

### **1.2 Colposcopie**

La colposcopie consiste à examiner le tractus génital inférieur et le col de l'utérus à l'aide d'un coloscope, équipé d'un grossissement et d'une source lumineuse. Elle est utilisée pour une évaluation plus approfondie chez les femmes présentant des anomalies cytologiques ou des résultats positifs au test HPV. Cette technique implique l'interprétation d'images cervicales capturées par le colposcope dont trois types d'images sont utilisées pour l'inspection visuelle, notamment l'image saline, l'image à l'acide acétique et l'image à l'iode (Le *et al.*, 2022).

### **1.3 Frottis cervico-utérin (FCU)**

Cette méthode implique le prélèvement de cellules de l'exocol et de l'endocol, à l'aide d'une spatule ou d'une brosse, au niveau de la zone de jonction. Le prélèvement est ensuite étalé et fixé sur une lame, constituant ainsi le frottis conventionnel. Toutefois, le prélèvement peut être

suspendu dans un liquide de conservation, formant ainsi le frottis en phase liquide. Par la suite, ces échantillons sont analysés dans le cadre de l'anatomopathologie (Guevara, 2018).

#### **1.4 Imagerie par résonance magnétique (IRM)**

L'IRM est la méthode de choix pour évaluer la réponse au traitement, détecter les récurrences tumorales et effectuer des examens de suivi pour la stadification locorégionale du CCU. Dans les cas de suspects, il est crucial que le radiologue interprétant l'IRM pelvienne soit familier avec le système de stadification de la FIGO (fédération internationale de gynécologie obstétrique) (Merz *et al.*, 2020).

## **2. Traitement du cancer du col de l'utérus**

Les progrès dans le dépistage et le traitement de la dysplasie cervicale ont augmenté la survie à 5 ans à environ 60 % pour tous les stades. Les options de traitement contre le CCU incluent la chimiothérapie, la radiothérapie, la curiethérapie et l'immunothérapie (Asano *et al.*, 2016).

### **2.1 Chirurgie**

Dans les CCU, la chirurgie permet de retirer physiquement les tissus cancéreux et métastatiques. Les options chirurgicales comprennent l'hystérectomie totale, l'hystérectomie radicale, la conisation, la trachélectomie et la cryochirurgie. Le choix de la procédure dépend du stade et de la propagation de la maladie (Burmeister *et al.*, 2022 ; Schaafsma *et al.*, 2022).

L'hystérectomie totale est favorisée pour les femmes ménopausées, tandis que l'hystérectomie radicale est réservée aux cas plus avancés. Pour les femmes en âge de procréer atteintes d'un CCU précoce, des options conservatrices dont la LEEP (*loop electrosurgical excision procedure*), la conisation et la trachélectomie sont envisageables. Chacune de ces options a ses propres avantages, inconvénients et implications financières (Burmeister *et al.*, 2022).

### **2.2 Radiothérapie**

La radiothérapie est essentielle dans le traitement du CCU, utilisant des rayons X de haute énergie pour viser les cellules cancéreuses. Trois techniques principales sont utilisées : la



radiothérapie externe (EBRT), la radiothérapie à intensité modulée (IMRT) et la curiethérapie (radiothérapie interne) (Burmeister *et al.*, 2022).

Les progrès en diagnostic, comme la tomодensitométrie (TDM) et l'IRM, améliorent la précision de l'évaluation des tumeurs, facilitant ainsi le traitement. L'EBRT est largement utilisée, tandis que l'IMRT, plus avancée, adapte les rayons à la forme de la tumeur. Cependant, la radiothérapie peut entraîner divers effets secondaires tels que la diarrhée, les crampes abdominales, la toxicité cutanée, et le dysfonctionnement sexuel. Malgré son efficacité, la radiothérapie seule peut ne pas suffire pour contrôler les formes localement avancées du cancer, ce qui justifie souvent son association avec la chimiothérapie pour renforcer son efficacité (Chargari *et al.*, 2021).

### **2.3 Chimiothérapie**

La chimiothérapie est un traitement fréquent pour le CCU avancé ou récurrent. Le cisplatine est un médicament largement utilisé, semble être efficace dans ces situations. Deux approches principales sont utilisées: la chimiothérapie néoadjuvante, administrée avant la chirurgie ou la radiothérapie, vise à réduire la taille de la tumeur, et la chimiothérapie adjuvante, administrée après la chirurgie ou la radiothérapie, permet d'augmenter la survie des patientes présentant un CCU à un stade précoce et un risque élevé de récurrence (Zhu *et al.*, 2016 ; Kumar *et al.*, 2018).

### **2.4 Immunothérapie**

L'immunothérapie du CCU se concentre principalement sur le ciblage des oncogènes HPV E6 et E7. Divers outils d'ingénierie génomique ont été développés pour bloquer l'expression de ces oncogènes. Ces outils incluent les ARN interférents, les molécules d'ADN/ARN antisens, et des enzymes comme les ribozymes et les ADNzymes (Dass *et al.*, 2021).

### **2.5 Curiethérapie**

La curiethérapie, une forme de radiothérapie spécialisée, implique le placement d'une source de rayonnement près de la tumeur ou des tissus voisins affectés par le cancer. Cette méthode, constituant l'un des principaux traitements pour le CCU, vise à minimiser les dommages aux tissus sains environnants et elle est souvent utilisée pour les stades précoces avant une intervention chirurgicale (Petereit *et al.*, 2015 ; Chargari *et al.*, 2022).

---

# PARTIE PRATIQUE

---

---

PATIENTES  
ET MÉTHODES

---

## **1. Patientes**

L'étude clinique entreprise, de type descriptif et analytique, englobe des patientes recrutées au niveau de trois établissements médicaux au niveau de la ville de Constantine, en l'occurrence le cabinet de gynécologie du Dr KEHOUL Imen à la cité Daksi, le cabinet de gynécologie du Dr MESSAOUDI Zahra à Belle vue, ainsi que la clinique privée Ezzahra à Zouaghi.

Au cours d'une période de trois mois (Février – Avril), une cohorte de 66 patientes a été recrutée selon des critères d'inclusion et d'exclusion précis pour notre investigation.

### **Critères d'inclusion**

- Toute patiente présentant un CCU diagnostiqué la durée de 2019-2024.
- Toute patiente présentant le carcinome épidermoïde et l'adénocarcinome.

### **Critères d'exclusion**

- Toute patiente présentant un CCU d'origine métastatique provenant d'une tumeur primaire située dans un autre organe.

A partir du dossier médical de chaque patient, une fiche de renseignements (Annexe) a été remplie afin d'étudier et d'analyser certaines variables tels que l'âge, la ville, le statut matrimoniale, motifs de consultation, etc.

Les données médicales de chaque patiente ont été examinées et compilées dans une fiche de renseignements (Annexe 1), afin de permettre une analyse détaillée de plusieurs paramètres pertinents. Ces derniers comprennent, entre autres, l'âge des patientes, la ville d'origine, le statut matrimonial, ainsi que les motifs spécifiques de la consultation médicale.

Ce processus de collecte de données vise à comprendre les caractéristiques des patientes pour mieux saisir ce qui influence le CCU dans un échantillon de la population algérienne.

## **2. Méthodes**

Dans le cadre de notre analyse des données, toutes les informations recueillies ont été organisées dans un fichier Microsoft Excel (versions 2007 et 2016). Ce fichier comprend une multitude de variables pour chaque patiente, telles que l'âge, les antécédents familiaux, le statut du cycle menstruel, les types histologiques et d'autres caractéristiques pertinentes.

L'analyse des données a également été effectuée en utilisant le logiciel Excel, tout en accordant une attention particulière aux objectifs spécifiques définis dans le cadre de notre recherche.

### 2.1 Analyse statistique des variables quantitatives

Les variables quantitatives sont décrites par la moyenne et l'écart type, suivant les équations ci-dessous :

$$\bar{X} = \text{Somme des valeurs} / \text{Effectif total}$$

Sachant que :

$\bar{X}$  : moyenne

$$\sigma = \sqrt{\sum (\bar{X} - ni)^2 / N}$$

Sachant que :

$\sigma$  : écart type

ni : effectif

N : effectif total

---

# RÉSULTATS ET DISCUSSION

---

Dans le but d'approfondir notre compréhension de l'étiologie du CCU, une recherche a été entreprise, portant sur l'analyse des dossiers médicaux de 66 patientes atteintes de cette maladie.

Notre investigation, réalisée sur une période s'étalant de 2019 à 2024, combine à la fois une approche descriptive et analytique. Cette démarche exhaustive vise à examiner les critères familiaux, cliniques et biologiques des patientes recrutées.

## 1. Profil démographique et caractéristiques générales des patientes

Les patientes ont été classées selon deux principaux critères démographiques: l'âge et la ville d'origine, et selon certaines caractéristiques générales récurrentes dans les dossiers des patientes, telles que le statut matrimonial, le statut du cycle menstruel, la parité et la ménopause.

### 1.1 Répartition des patientes selon l'âge

Notre population d'étude est subdivisée en sous-groupes définis par des intervalles d'âge de 10 ans (Figure 5).

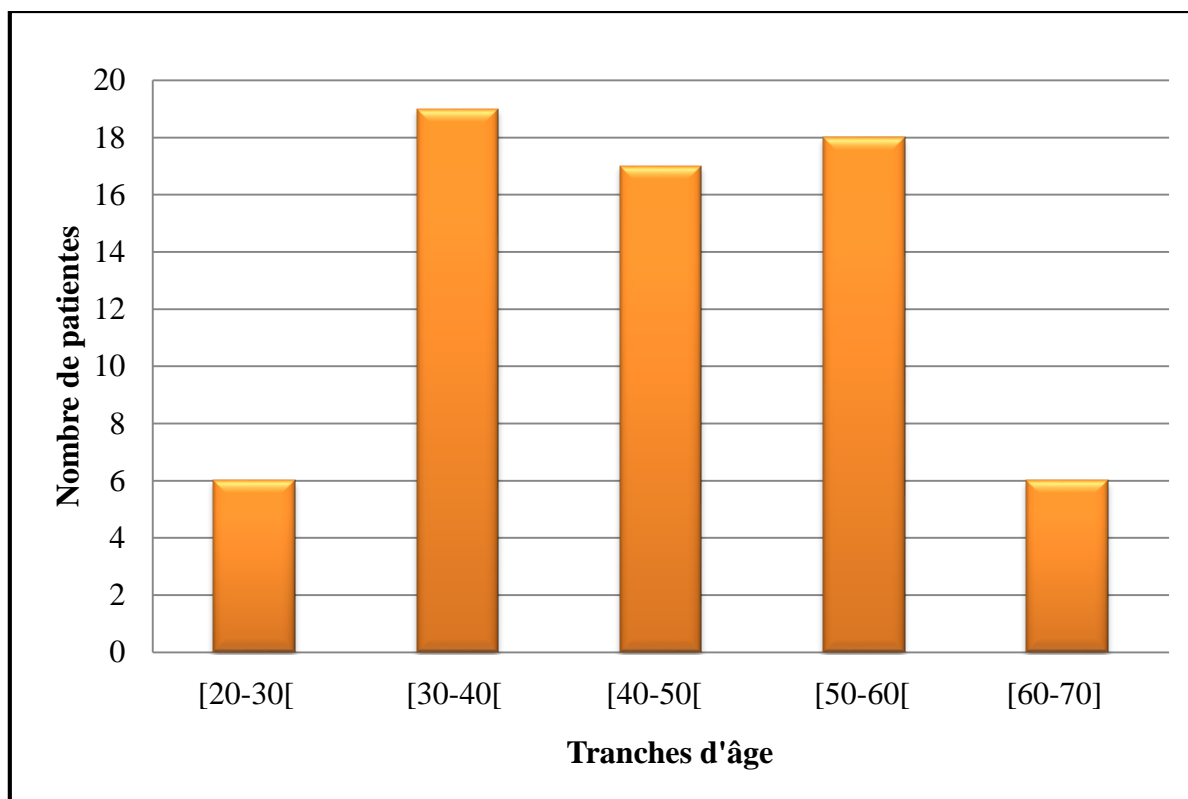


Figure 5. Répartition des patientes selon les tranches d'âge.

Les catégories d'âge les plus affectées par le CCU au sein de notre échantillon semblent être situées entre 30 et 60 ans (54 patientes ; soit 81,81 %), avec une moyenne d'âge de  $45,37 \pm 10,83$  ans. Par ailleurs, les groupes d'âge de 20 à 30 ans et de 60 à 70 ans représentent chacun 9,09 % (6 patientes).

Nos résultats sont en accord avec ceux établis dans l'étude de Tanaka *et al.*, 2022, incluant une population de femmes japonaises atteintes de CCU âgées entre 20 et 59 ans. Cette investigation a démontré une incidence plus élevée de ce type de cancer chez les femmes de moyennes générations, soit âgées entre 50 et 59 ans, avec un âge moyen de 43,7 ans.

D'autres travaux scientifiques ont montré que la majorité des cas de CCU se retrouvent chez les femmes d'âge moyen, soit à l'âge de 44.23 ans. Parmi ces investigations, l'étude de Lukac et ses collègues (2018), qui s'est intéressée à 860 patientes de Monténégro. Cette équipe a souligné que l'incidence statistiquement significative la plus élevée, soit de 50 %, a été enregistrée dans la tranche d'âge de 45 à 60 ans par rapport aux autres groupes, avec un âge moyen de 45,64 ans, ce qui est en convergence avec notre étude.

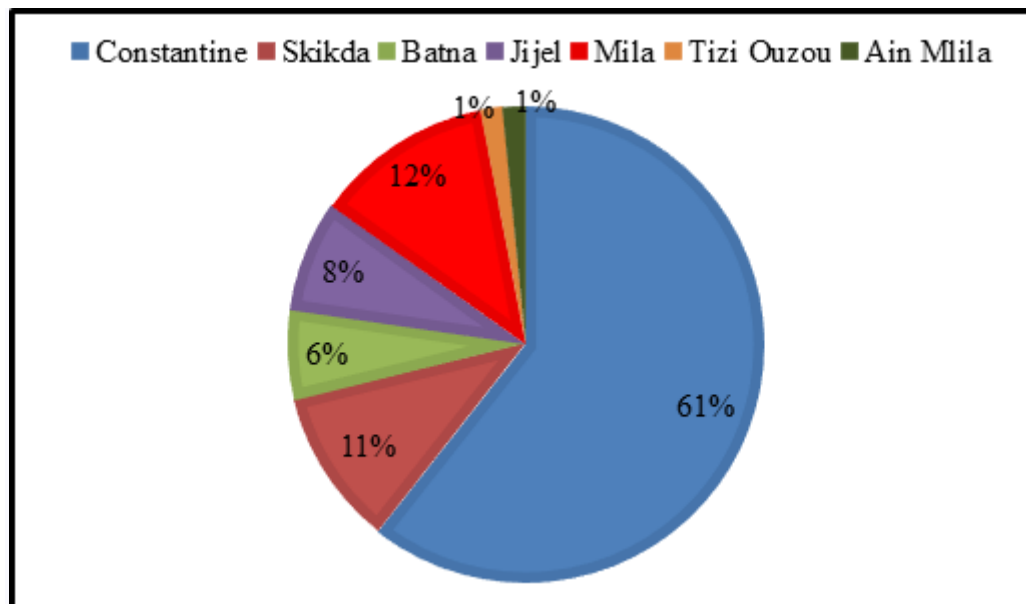
En Algérie, spécifiquement dans la région de Tiaret, une étude menée en 2020 par Chikhaoui et son équipe a examiné 1230 femmes. Parallèlement à nos résultats, les résultats de cette publication ont montré que l'âge moyen des patientes était de 42,24 ans. De manière significative, la tranche d'âge la plus représentée parmi les patientes atteintes était celle de 41 à 50 ans, constituant 37,24 % de l'échantillon étudié.

Au Maroc, une large étude publiée par Zraidi et Ibriz en 2023 a porté sur 297 femmes atteintes de CCU, âgées de 22 à 90 ans. Les résultats ont révélé une incidence significative, avec un âge moyen de  $51,98 \pm 11,68$  ans, ce qui est proche avec nos observations.



## 1.2 Répartition des patientes selon la ville d'origine

En se basant sur les données collectées au cours de cette étude, les patientes sont réparties sur 7 villes distinctes du Nord de l'Algérie, en fonction de leur origine (Figure 6).



**Figure 6.** Répartition des patientes selon la ville d'origine.

Les données recueillies révèlent que la ville de Constantine enregistre le plus grand nombre de cas de CCU, avec un total de 40 patientes, représentant 61 % de l'ensemble des cas identifiés.

Les villes de Mila et Skikda comptent respectivement 12% (8 patientes) et 11% (7 patientes) de l'ensemble des patientes. Les villes de Jijel et Batna représentent quant à elles 8 % (5 patientes) et 6 % (4 patientes) de la population d'étude, respectivement. En revanche, les villes de Tizi Ouzou et Ain M'lila ne comptent chacune que 1 % de la cohorte, soit une patiente pour chaque ville.

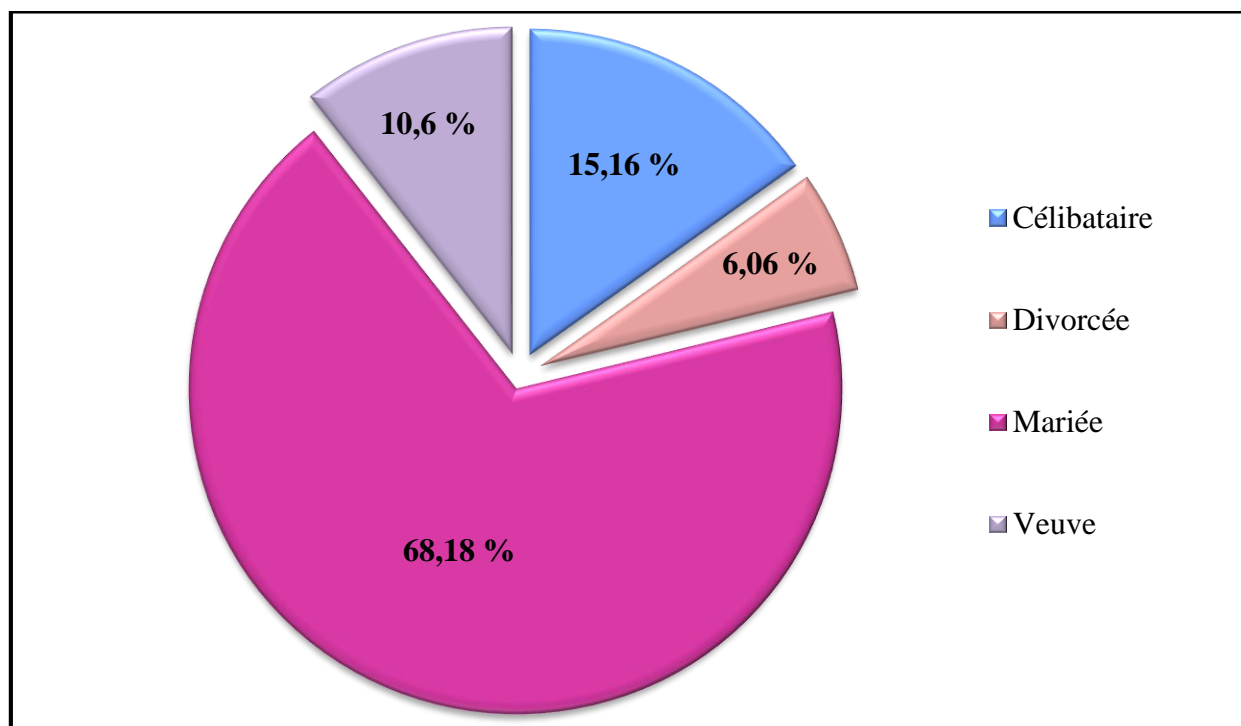
Ces résultats sont cohérents avec une étude récente menée par Sekhri-Arafa et Khainnar en 2023, incluant 54 femmes de l'Est algérien en particulier de la ville de Constantine. Cette concentration géographique peut être influencée par divers facteurs tels que les facteurs socio-économiques, des différences dans les habitudes alimentaires et la pollution.

De plus, une recherche menée par Fermas en 2021, impliquant des patientes résidant à Constantine, a souligné une tendance au vieillissement de la population, marquée par une augmentation de la proportion de sujets âgés (60 ans et plus) de 6,5 % en 2004 à 9,5 % en 2019. Cette étude a identifié le tabagisme ainsi que l'adoption de modes de vie occidentaux,

caractérisés par des habitudes alimentaires peu saines, la sédentarité et l'obésité, comme des facteurs principaux contribuant à cette augmentation de l'incidence de ce type de cancer.

### 1.3 Répartition des patientes selon le statut matrimonial

La répartition des patientes selon le statut matrimonial est établie dans la figure ci-dessous (Figure 7).



**Figure 7.** Répartition des patientes selon le statut matrimonial.

Selon les données recueillies, la prévalence la plus élevée du CCU est observée chez les femmes mariées, avec un pourcentage de 68,18 % (45 patientes). Cette observation pourrait être attribuée à des rapports sexuels à un âge précoce au sein de cette population. Les femmes célibataires représentent ensuite 15,16 % (10 patientes), tandis que les veuves comptent pour 10,6 % (7 patientes) de notre échantillon. Par ailleurs, la catégorie des femmes divorcées présente la fréquence la plus basse, soit 6,06 % (4 patientes).

Nos résultats s'alignent avec une multitude d'études contemporaines, dont celles menées par Misgun et Demissie (2023) englobant 361 femmes ainsi que par Pan et ses collaborateurs (2021), incluant respectivement 799 des femmes ayant un âge inférieur à 25 ans et 6573 des femmes âgées entre 26 ans et 35 ans. Ces deux travaux scientifiques ont indiqué que la prépondérance des femmes incluses dans leurs échantillons étaient des femmes mariées, soit

47,3 %, 63,4 % pour les femmes à âge inférieur à 25 ans et 56,2 % pour les femmes âgées entre 26 ans et 35 ans de la population générale, respectivement.

Cette cohérence entre nos résultats et les données préexistantes renforce la robustesse de notre analyse et souligne l'importance de reconnaître le rôle du mariage dans la dynamique démographique des populations étudiées.

Cependant, nos découvertes ne correspondent pas à celles d'une étude, incluant 86 555 femmes atteintes d'un cancer invasif du col de l'utérus, menée en 2017 par Machida et ses collègues, rapportant que les femmes non mariées sont susceptibles de développer un CCU à un stade avancé.

#### 1.4 Répartition des patientes selon le statut du cycle menstruel

L'analyse de la répartition des patientes en fonction de leur statut du cycle menstruel est exposée dans le tableau ci-après (Tableau 1).

**Tableau 1.** Répartition des patientes selon le statut du cycle menstruel.

<b>Statut du cycle menstruel</b>		<b>Nombre de patientes</b>	<b>Pourcentage %</b>
<b>Régulier</b>		11	16,66
<b>Irrégulier</b>	<b>Période plus fréquente</b>	22	33,33
	<b>Période plus longue</b>	13	19,69
<b>Non précisé</b>		20	30,30

Dans l'ensemble de la population étudiée, une analyse détaillée des statuts du cycle menstruel révèle une remarquable diversité. Seulement 16,66 % des patientes présentent un cycle menstruel régulier, indiquant une régularité dans la durée et l'intervalle entre les menstruations. En contraste, une proportion notable de 53,02 % des sujets affiche un cycle menstruel irrégulier, se distinguant par une variabilité dans la fréquence et/ou la durée des menstruations. Parmi ces derniers, 33,33 % déclarent une augmentation de la fréquence menstruelle, tandis que 19,69 % rapportent une prolongation de la durée du cycle. Par ailleurs,

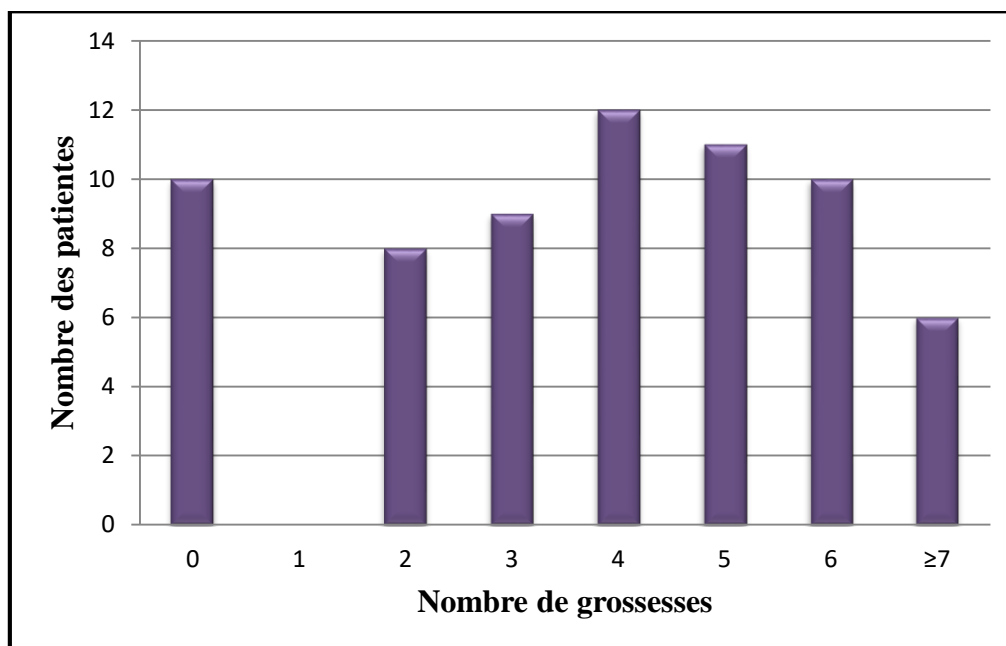
une part significative de 30,30 % des patientes ne fournit pas d'information précise sur leur statut menstruel, ce qui souligne l'importance d'une collecte exhaustive des données pour une analyse approfondie des caractéristiques du cycle menstruel dans cette cohorte.

Nos résultats sont en discordance notable par rapport aux conclusions de Sachan et ses collègues (2018), lesquelles rapportaient un taux de 12,78 % de cycle menstruel irrégulier au sein de leur population d'étude qui englobe 1 650 femmes indiennes.

Cependant, l'étude menée par Zraidi et Ibriz en 2023, sur une population de 297 femmes marocaines, a indiquée que 31,9 % présentent un cycle irrégulier et 28,6 % présentent un cycle régulier, tandis que 39,4 % souffrent d'un arrêt de cycle menstruel.

### 1.5 Répartition des patientes selon la parité

La répartition des patientes en fonction du nombre de grossesses survenues au cours de leur vie avant le diagnostic du CCU est mise en évidence dans la figure 8. Cette analyse représente la diversité des antécédents obstétricaux dans cette population spécifique, permettant ainsi une meilleure compréhension des facteurs de risque liés à la maladie.



**Figure 8.** Répartition des patientes selon la parité.

Nos données révèlent une tendance significative à l'accroissement de l'incidence du CCU en corrélation avec le nombre de grossesses. Cette corrélation est observée de manière notable chez les femmes ayant eu un nombre de grossesses compris entre 2 et 4, avec des variations significatives dans différentes catégories. À noter, la composition de notre échantillon ne

comprend pas de manière intentionnelle les femmes ayant eu une seule grossesse au cours de leur vie.

Une prévalence remarquable se manifeste chez les femmes ayant quatre grossesses, constituant 18,18 % (12 patientes) de l'échantillon étudié. Toutefois, cette incidence diminue légèrement chez les femmes ayant procréé 5 à 6 fois, avec des pourcentages de 16,67 % (11 patientes) et 15,15 % (10 patientes), respectivement.

En revanche, le groupe des femmes ayant eu un nombre de grossesses égal ou supérieur à sept présente une incidence moins prononcée de CCU, comptant seulement 9,09 % (6 patientes), ce qui suggère ainsi une possible saturation de l'effet protecteur de la grossesse au-delà d'un certain seuil. De manière intrigante, les femmes n'ayant jamais procréé représentent également une proportion significative de cas de CCU, totalisant 15,15 % (11 patientes) de la cohorte étudiée.

Nos résultats concordent avec les découvertes antérieures de Tekalegn et ses collègues en 2022, ainsi qu'avec les observations publiées par l'équipe d'Arfailasufandi en 2019, démontrant que le risque de développer un CCU est plus de deux fois supérieur chez les femmes ayant une parité élevée supérieure à 3 grossesses.

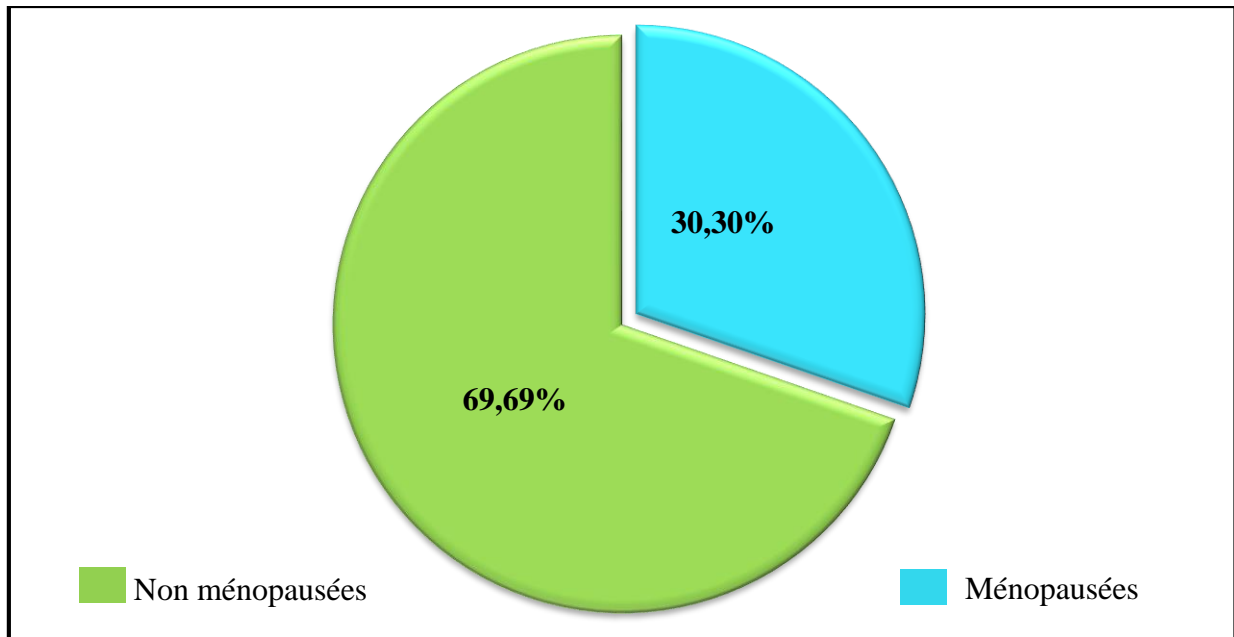
En outre, une recherche réalisée par Somé et ses collègues en 2016, portant sur une cohorte de 1831 patientes, a mis en lumière un aspect notable : une proportion marquante, soit 69 % des femmes incluses dans l'étude, étaient multipares. Ce constat souligne l'importance de prendre en considération le statut multipare dans l'évaluation et la prise en charge des patientes dans le contexte médical étudié.

En synthèse, ces conclusions soulignent la complexité des interactions entre la parité et le risque de CCU, ouvrant ainsi la voie à de nouvelles perspectives pour une meilleure compréhension de cette maladie et le développement de stratégies de prévention et de prise en charge plus efficaces.

### **1.6 Répartition des patientes selon la ménopause**

Selon l'OMS, la ménopause est un événement physiologique significatif dans le parcours de la vie féminin. Cette événement se caractérise par l'arrêt des menstruations et la cessation de la période de fertilité.

Les données démographiques relatives à la répartition de la ménopause au sein de notre cohorte sont exposées dans la figure ci-après (Figure 9).



**Figure 9.** Répartition des patientes selon la ménopause.

L'analyse de la distribution de la population d'étude en fonction de l'état de ménopause révèle que parmi les sujets examinés, 30,3 %, soit un total de 20 femmes, ont atteint cet état physiologique. En revanche, la majorité des patientes, représentant 69,69 % de l'échantillon, soit 46 femmes, n'ont pas encore franchi cette étape de transition hormonale.

Nos conclusions sont en accord avec les découvertes mises en évidence par Roura et ses collègues dans leur étude de 2016, incluant une large population de 308036 femmes atteintes de CCU. Leur recherche a suggéré qu'une durée de vie menstruelle plus longue est liée à une diminution du risque de CIN3 ainsi que du cancer invasif du col de l'utérus.

Cependant, des conclusions divergentes par rapport à nos résultats ont été mises en évidence dans l'étude menée en 2022 par Laissaoui et ses collaborateurs. Cette investigation a rapporté que les femmes ménopausées atteintes du CCU représentent 66,66 % de la population examinée, incluant un total de 99 patientes.

## **2. Facteurs de risque associés au cancer du col de l'utérus**

L'identification des facteurs de risque permet de mieux comprendre l'étiologie du CCU et joue un rôle essentiel dans la prévention et la prise en charge de cette pathologie.

Notre étude descriptive et analytique vise à examiner plusieurs facteurs potentiellement liés au CCU, notamment : le motif de consultation, les antécédents familiaux, l'infection par le HPV et la relation HPV-statut matrimonial, le statut tabagique et le nombre d'avortements.

### 2.1 Répartition des patientes selon le motif de consultation

En se basant sur les données collectées au cours de cette étude, les patientes sont réparties en fonction de leur motif de consultation dans le tableau ci-dessous (Tableau 2).

**Tableau 2.** Répartition des patientes selon le motif de consultation.

Motif de consultation	Nombre des patientes	Pourcentage %
Leucorrhée + prurit vaginal	14	21,21
Métrorragies	13	19,7
Infection génitale récurrente	10	15,15
Douleurs pelviennes	8	12,12
Saignements post-coïtaux	7	10,6
Miction douloureuse + métrorragie	6	9,09
Erosion cervical préorificielle + saignement post-coïtaux	3	4,54
Dyspareunie	2	3,03
Métrorragies + douleurs pelviennes	1	1,51
Signe indirect d'une infection au HPV	1	1,51
Suspicion d'une néoplasie cervicale	1	1,51

La distribution de la cohorte en fonction du motif de consultation révèle un spectre varié de symptômes rapportés par les patientes. Les trois motifs les plus fréquents sont les leucorrhées avec prurit vaginal, les métrorragies et les infections génitales récurrentes, représentant respectivement 21,21 % (14 patientes), 19,7 % (13 patientes) et 15,15 % (10 patientes) de la cohorte.

D'autres motifs sont observés avec une fréquence modérée, tels que les douleurs pelviennes à 12,12 % (8 patientes) et les saignements post-coïtaux à 10,6 % (7 patientes). En outre, la présence de dyspareunie est signalée chez seulement 3,03 % (2 patientes), tandis que les signes indirects d'une infection par le HPV et la suspicion de néoplasie du col utérin représentent chacun seulement 1,51 % (1 patiente) de la population étudiée.

Toutefois, il est intéressant de noter que certains motifs de consultation peuvent être combinés, par exemple les métrorragies accompagnées de douleurs pelviennes, représentant 1,51 % (1 patiente), l'érosion cervicale préorificielle associée aux saignements post-coïtaux, concernant 4,54 % (3 patientes), et la miction douloureuse en association avec les métrorragies, représentant 9,09 % (6 patientes).

Les conclusions de notre étude sont en parfaite cohérence avec les constatations énoncées dans la recherche menée par Lucia en 2021, démontrant une prévalence plus élevée des métrorragies dans une population de 190 patientes.

De plus, nos constatations sont cohérentes avec les résultats de les travaux scientifiques de Sachan et ses collègues en 2018, mené sur une cohorte de 1650 atteintes de CCU. Cette investigation a souligné que les leucorrhées sont le symptôme le plus courant dans les cas de CCU, tandis que la présence des saignements post-coïtaux demeure relativement faible dans la cohorte examinée.



## 2.2 Répartition des patientes selon les antécédents familiaux

La présentation exhaustive des patientes selon la présence ou l'absence d'antécédents familiaux de CCU ainsi que d'autres types de cancers est exposée dans le tableau 3.

**Tableau 3.** Répartition des patientes en fonction des antécédents familiaux de CCU et autres types de cancers.

Antécédent familiaux	Nombre des patientes
Sans antécédents familiaux	42
Non précisé	9
Fille avec cancer du cerveau	2
Fille avec cancer colorectal	2
Mère avec CCU	2
Sœur avec cancer du sein	2
Cousine avec cancer sans autre indication	2
Mère avec cancer du sein	1
Père avec cancer du côlon	1
Sœur avec cancer du sein + Cousine avec cancer sans autre indication	1
Cousine avec cancer de l'estomac	1
Nièce avec cancer colorectal	1

\*CCU : cancer du col de l'utérus

Au sein de cette investigation, 42 patientes (63,63%) ont précisé ne pas avoir d'antécédents familiaux spécifiques, tandis que 15 patientes (22,72%) ont rapporté des antécédents de CCU ou d'autres types de cancer. Pour 9 patientes (13,63%), ces informations étaient cependant indéterminées.

Parmi les 15 patientes ayant des antécédents familiaux, nous avons relevé les points suivants : 2 patientes ont indiqué avoir une mère atteinte de CCU, 2 autres ont signalé avoir une fille manifestant un cancer colorectal, et deux patientes ont déclaré avoir une fille atteinte de cancer du cerveau.

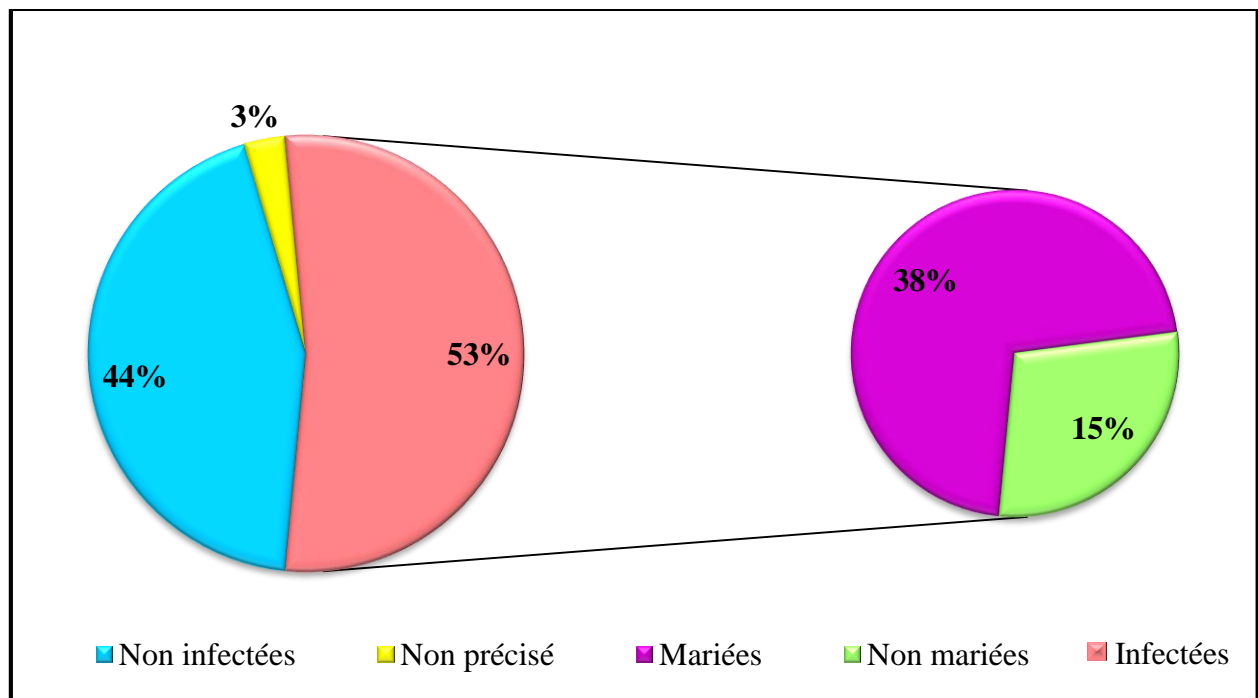
De plus, 2 patientes ont rapporté avoir une sœur atteinte un cancer du sein, et 2 autres ont mentionné avoir une cousine présentant un cancer non spécifié. Une seule patiente a déclaré que sa mère était atteinte de cancer du sein, tandis qu'une autre a signalé avoir un père atteint de cancer du côlon.

Enfin, une patiente a indiqué avoir une sœur avec un cancer du sein et une cousine avec un cancer non spécifié, tandis qu'une autre a cité une cousine avec un cancer de l'estomac et une autre patiente a rapporté avoir une nièce avec un cancer colorectal.

La présence de plusieurs cas de cancer dans une même famille peut soulever des questions sur d'éventuelles prédispositions génétiques ou des facteurs environnementaux communs. Ces constatations sont en cohérence avec les résultats de recherches antérieures, notamment l'étude menée par Chen et ses collaborateurs en 2017, ainsi que celle de Kim et al. en 2023. Ces études ont mis en évidence que le SPJ engendre une susceptibilité accrue au CCU, au cancer du sein, ainsi qu'au cancer gastrique, soulignant de ce fait, l'importance de l'exploration des liens entre les prédispositions génétiques et l'apparition de différents types de cancer au sein des familles.

### 2.3 Répartition des patientes selon l'infection par le HPV et la relation HPV- statut matrimonial

Dans le cadre de notre recherche, nous avons entrepris une analyse exhaustive des patientes afin de déterminer la fréquence de l'infection par le HPV d'une part et d'explorer la relation entre cette infection et le statut matrimonial, d'autre part. Les résultats de cette analyse sont illustrés dans la figure 10.



**Figure 10.** Répartition des patientes selon l'infection par le HPV et le statut matrimonial.

Dans cette investigation, les résultats ont mis en lumière une prévalence remarquable de l'infection au HPV, affectant plus de la moitié (53 %) des femmes de notre échantillon, ce qui représente un total de 35 femmes. Parmi ces femmes porteuses du HPV, 25 étaient mariées. En d'autres termes, près de 38 % des patientes de la cohorte, qui sont mariées, sont infectées par le HPV.

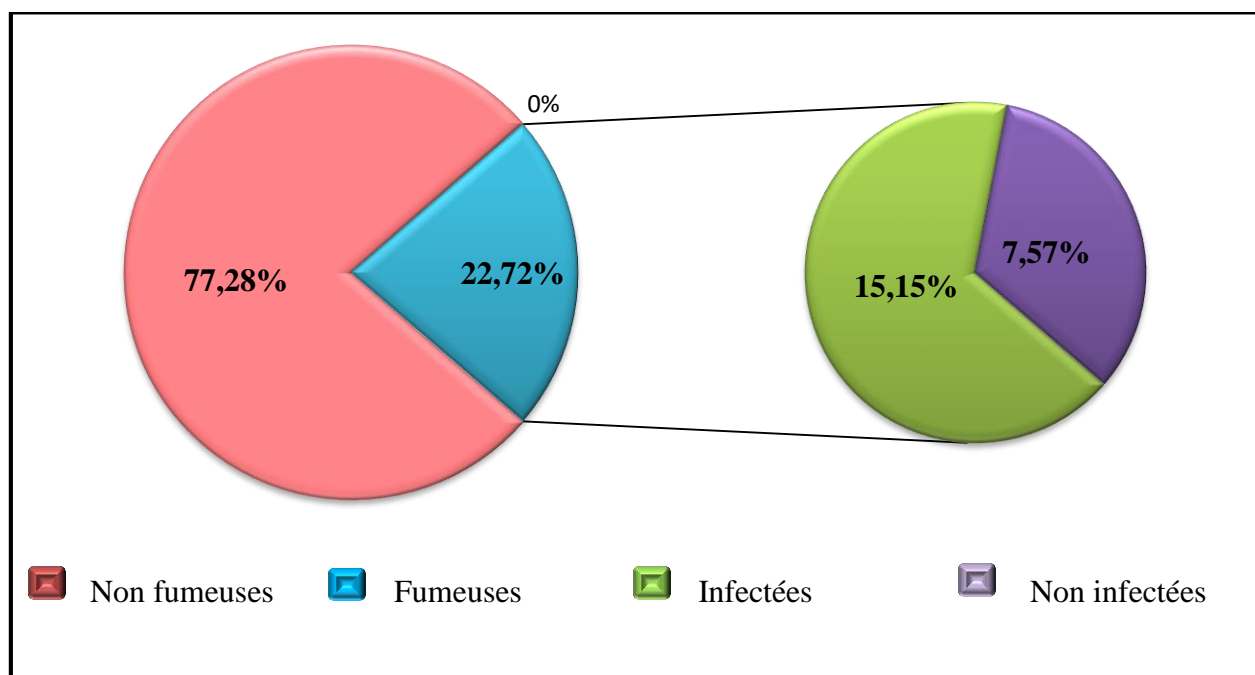
Nos constatations concordent avec les résultats d'une étude récente basée sur la population de femmes âgées de 30 à 60 ans par Arbyn et ses collègues en 2022, suggérant que l'infection par le HPV est la principale cause du CCU.

Par ailleurs, l'étude de Jary et al. (2021) a mis en évidence une prévalence significative des infections sexuellement transmissibles (IST), telles que celles attribuées au hrHPV, chez 63% des 100 femmes préalablement infectées par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

Ainsi, ils ont conclu que la distribution du HPVhr varie en fonction du statut VIH de chaque individu.

#### 2.4 Répartition des patientes selon le statut tabagique et la relation statut tabagique-infection au HPV

La répartition de l'échantillon étudié selon le statut tabagique et selon la relation statut tabagique- infection au HPV, est présentée dans la figure ci-dessous (Figure 11).



**Figure 11.** Répartition des patientes selon le statut tabagique et l'infection au HPV.

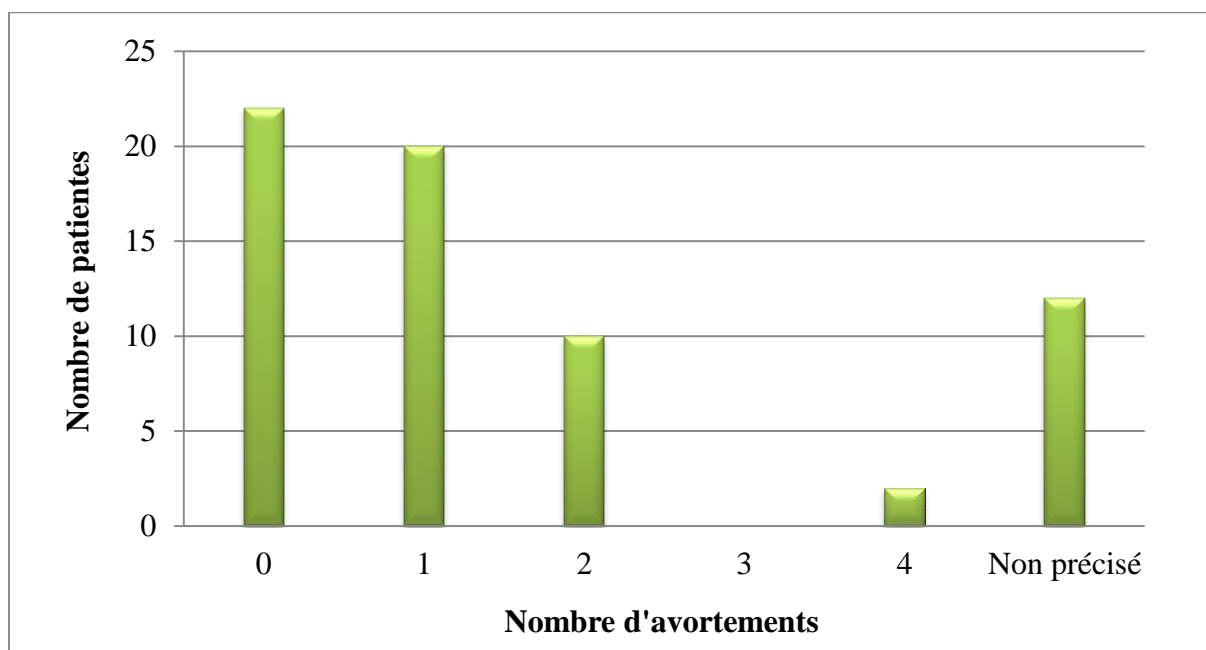
Après avoir analysé nos données, nous avons constaté que la grande majorité des patientes, soit 77,28 % (51 patientes), ne sont pas fumeuses, tandis que 22,72 % (15 patientes) sont des fumeuses. Dans cette dernière catégorie, 15,15% (...femmes) sont infectées par le HPV, alors que 7,57 % de l'échantillon ne présente pas une infection au HPV.

Nos conclusions s'inscrivent dans la continuité des découvertes de Singini et al. (2021), lesquelles ont démontré une augmentation significative du risque de CCU chez les femmes fumeuses. Parallèlement, l'étude menée par Dunyo et ses collègues (2018) a souligné que le statut tabagique agit comme un cofacteur de risque, favorisant la progression de l'infection par le HPV vers le développement du CCU.

Ces travaux mettent en évidence l'importance d'examiner de manière approfondie la relation entre le tabagisme et le risque de CCU, ainsi que les interactions complexes entre le tabagisme et l'infection par le HPV dans le contexte de la carcinogenèse cervicale.

## 2.5 Répartition des patientes selon le nombre d'avortements

Selon notre étude, les dossiers des patientes sont classés en fonction du nombre d'avortements, comme indiqué dans la figure ci-dessous (Figure 12).



**Figure 12.** Répartition des patientes selon le nombre d'avortements

Au sein de notre cohorte, l'analyse des données relatives aux avortements met en évidence une distribution diversifiée. Il apparaît que près de la moitié de notre échantillon (48,49%, soit 32 femmes) a eu recours à au moins une procédure d'avortement.

Environ un tiers des patientes (33,33 % ; soit 22 femmes) n'ont jamais connu d'avortement, tandis que près d'un tiers (30,3 % ; soit 20 femmes) ont subi un seul avortement. Une proportion moindre, mais significative, représentant 15,15 % (10 femmes), a connu deux avortements distincts. En revanche, aucun cas de trois avortements n'a été rapporté dans cette étude, alors que 3,04 % des patientes (2 femmes) ont vécu quatre avortements distincts. Par ailleurs, une fraction notable de 18,18 % (12 femmes) de la population d'étude n'a pas fourni de détails quant au nombre d'avortements subis.

Nos résultats s'alignent avec les conclusions de l'étude publiée par Roura et ses collègues (2016) sur une population de 308036 femmes. Cette investigation a mis en évidence une corrélation significative entre l'histoire d'avortement chez les femmes ayant subi au minimum un avortement au cours de leur vie et un risque accru de cancer invasif du col de l'utérus.

Cependant, nos résultats dévient significativement des conclusions énoncées récemment dans l'étude de Shen et ses collaborateurs (2023). Cette étude, réalisée sur 269050 patientes a avancé une association entre l'avortement et un risque réduit de cancer de l'endomètre et de l'ovaire, sans mise en évidence d'un lien avec les risques de cancer du sein ou de CCU.

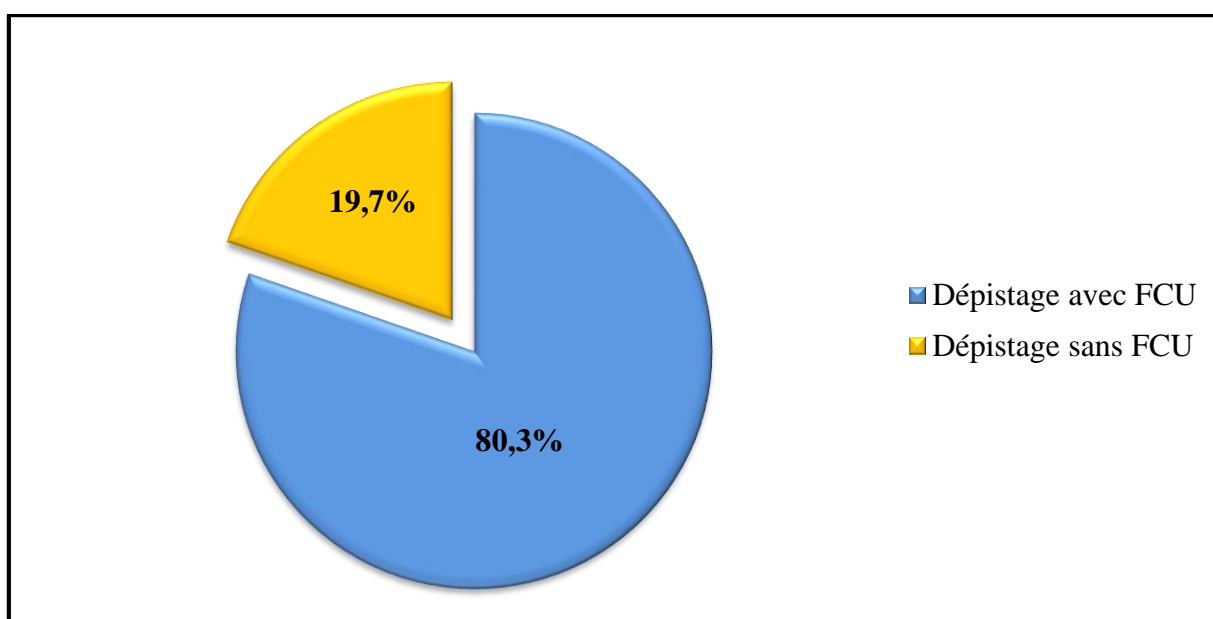
Ces conclusions contradictoires soulignent la nécessité de poursuivre les recherches dans ce domaine pour clarifier les éventuelles implications sur la santé féminine.

### 3. Critères cliniques pour le diagnostic et la classification du cancer

Le diagnostic et la classification du CCU reposent sur des critères cliniques spécifiques. Pour mieux comprendre les caractéristiques des cancers du col de l'utérus diagnostiqués dans notre population, notre étude s'intéresse plus particulièrement à l'analyse des paramètres suivants : profil de dépistage par le FCU, le type histologique et la stadification de la FIGO.

#### 3.1 Répartition des patientes selon le profil de dépistage par le frottis cervico-utérin

La répartition des patientes selon le profil de dépistage par FCU est établie dans la figure 13.



**Figure 13.** Répartition des patientes d'étude selon l'établissement d'un FCU.

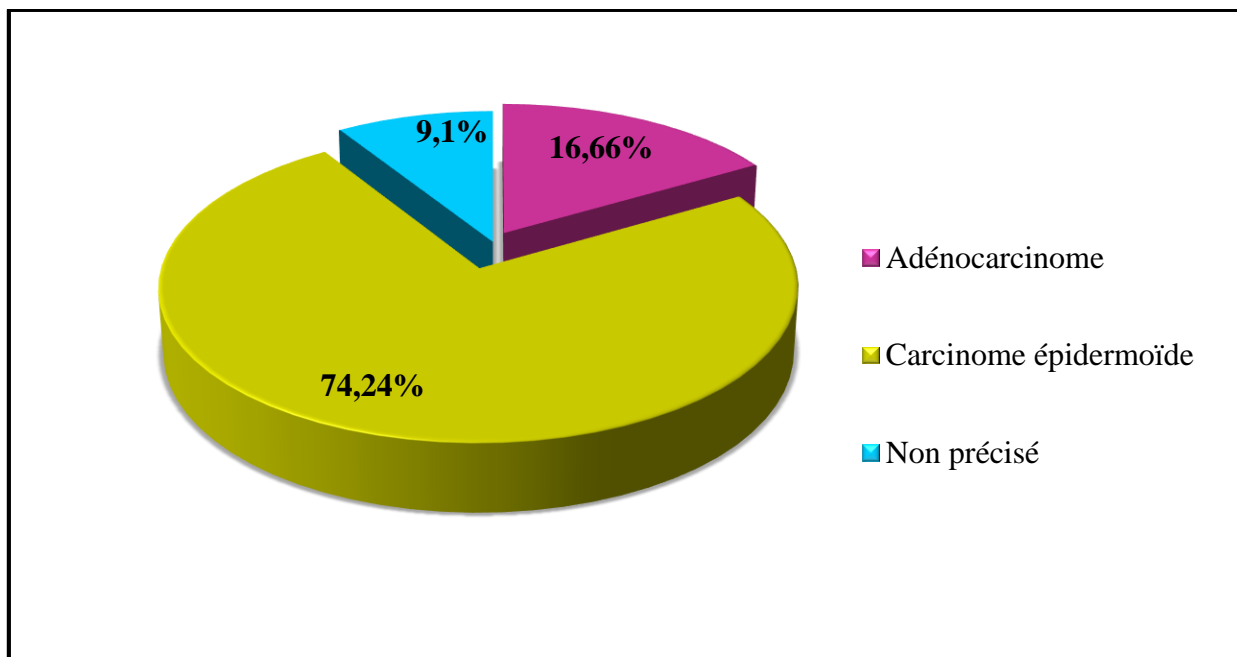
FCU : frottis cervico-utérin

Dans le cadre de notre étude, une constatation significative est mise en évidence: 80,3 % des participantes, soit 53 individus, ont été soumises à un FCU, tandis qu'une minorité, représentant 19,7 % (13 individus), n'a pas été soumise à ce test en raison de l'absence de protocoles de dépistage appropriés.

Nos résultats convergent avec une étude antérieure établie par Misgun et ses collègues en 2023, sur 361 femmes en Éthiopie. Cette investigation a indiqué que presque la moitié de la population étudiée avaient une bonne connaissance du dépistage du CCU et que 18,4 % avaient de bonnes pratiques de dépistage.

### 3.2 Répartition des patientes selon le type histologique

La distribution des patientes selon le type histologique dans le CCU est exhibée dans la figure ci-après (Figure 14).



**Figure 14.** Répartition des patientes selon le type histologique.

Les données illustrées ci-dessus indiquent que le carcinome épidermoïde est le type de CCU le plus fréquent, représentant 74,24 % (49 patientes) de la population d'étude, suivi de l'adénocarcinome, présent chez 16,66 % (11 patientes) de la cohorte. En revanche, le type histologique du CCU demeure non spécifié chez les 9,1 % restants (6 patientes).

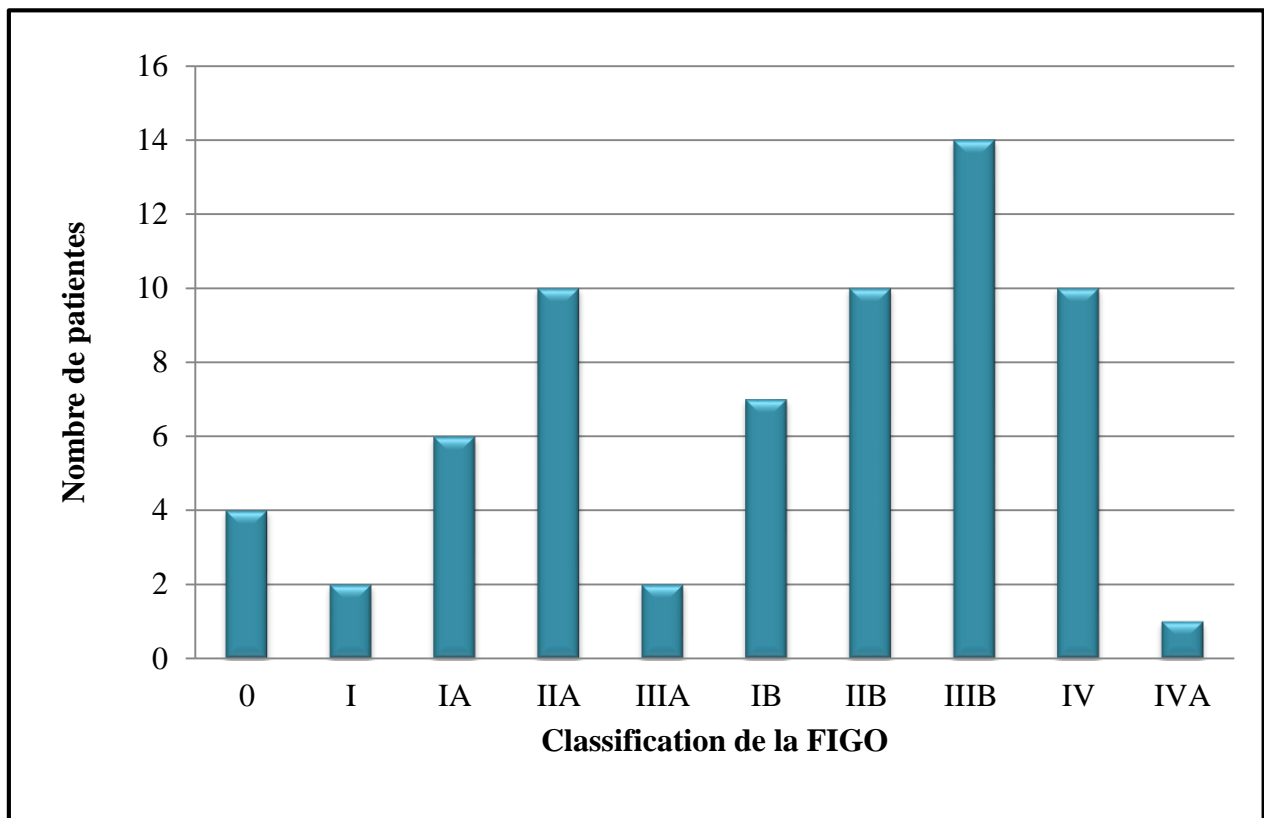
Les données présentées sont cohérentes avec les conclusions de deux études antérieures. Une recherche récente menée par Mapoko et ses collaborateurs en 2022 a montré que le carcinome épidermoïde était le type histologique le plus fréquent, représentant 85,6 % (255 patientes) d'une population de 357 femmes étudiées. En revanche, un faible pourcentage de patientes a été diagnostiqué avec un adénocarcinome, soit 7,7 % (23 patientes) du nombre total de patientes incluses dans cette étude.

Par ailleurs, une investigation réalisée par l'équipe de Lee en 2015 a conclu que les patientes atteintes d'adénocarcinome présentaient des résultats de survie moins favorables que ceux souffrant de carcinome épidermoïde.

Ces constatations soulignent l'importance de notre analyse dans un contexte plus large des études sur le CCU et mettent en évidence la nécessité d'une prise en charge adaptée en fonction du type histologique.

### 3.3 Répartition des patientes selon le stadification de la FIGO

La classification des stades du CCU, selon les critères établis par la FIGO, au sein de notre population d'étude est illustrée dans la figure 15.



**Figure 15.** Répartition des patientes selon le classement de la FIGO.

Les résultats révèlent une répartition variée des patientes selon les différents stades, allant de stades préliminaires (stade 0) à des stades plus avancés (stades IV et IVA).

Le stade le plus fréquent est le stade IIIB, soit 14 patientes, suivi par les stades IIA, II B, IV, incluant chacun 10 patientes. Les stades précoces, tels que 0, I, IA, IIIA et IB, indiquent une représentation plus modeste, avec seulement 2 à 7 patientes par stade. En revanche, le stade le



plus avancé, IVA, n'englobe qu'une seule patiente, soulignant une tendance vers un diagnostic tardif du CCU à ce stade, dans cette population.

Nos résultats s'inscrivent dans la continuité des découvertes publiées par l'équipe d'Elmajaoui en 2016. Cette analyse a porté sur 646 femmes marocaines, les patientes présentaient des stades localement avancés, le stade le plus fréquente était IIIB chez 39 % (252 femmes), suivi par le stade IIB, IB1, IIA, IB2.

Une autre étude, sous forme de profil épidémiologique incluant cinquante études, menée au Maroc par Arechkik et ses collaborateurs en 2022, a révélé que 77,3 à 85 % des femmes diagnostiquées avec un CCU le sont à un stade précoce, notamment le stade I. Ces résultats diffèrent de nos propres observations.

Nos conclusions semblent différer des recherches publiées par l'équipe de Mapoko en 2022, portant sur une population de 357 femmes, originaires de la région de l'Ouest de Cameroun. Cette investigation a révélé que les stades les plus courants au moment du diagnostic étaient les stades IIB (22,3 %), suivis de près par les stades IIIB (21,6 %). Cette différence notable pourrait s'expliquer par une sensibilisation plus accrue au dépistage du CCU dans ce pays, ce qui entraîne une détection précoce de la maladie à des stades plus précoces.

Il est important de considérer d'autres variables tels que les programmes nationaux de dépistage, les politiques de santé publique et les différences dans l'accès aux soins de santé, qui pourraient influencer la présentation clinique de la maladie dans la population algérienne.

---

# CONCLUSION ET PERSPECTIVES

---

Dans le cadre où le cancer du col de l'utérus est classé au 4<sup>ème</sup> rang des cancers chez les femmes, notre étude vise à approfondir la compréhension de l'étiologie du CCU en analysant les dossiers médicaux de 66 femmes atteintes de cette maladie, sur une période s'étalant de 2019 à 2024. L'étude combine une approche descriptive et analytique pour examiner les critères familiaux, cliniques et biologiques des patientes recrutées.

Le profil démographique révèle que la majorité des patientes sont âgées de 28 à 68 ans, avec un âge moyen de 44,84 ans. Les femmes mariées constituent le groupe le plus touché, suivi des célibataires, des veuves et des divorcées. La plupart des patientes présentent un cycle menstruel irrégulier et ont subi plusieurs grossesses, avec une prévalence notable chez celles ayant eu entre deux et quatre grossesses. Par ailleurs, environ un tiers des patientes ont atteint la ménopause.

Les facteurs de risque étudiés incluent les motifs de consultation (leucorrhée, métrorragies, etc.), les antécédents familiaux de CCU ou d'autres cancers, l'infection par le HPV, le tabagisme et le nombre d'avortements. De façon remarquable, plus de la moitié des patientes sont infectées par le HPV, avec une prévalence élevée chez les femmes mariées. De plus, le tabagisme est associé à un risque accru de CCU et agit comme un cofacteur de risque pour l'infection par le HPV.

Environ la moitié des patientes ont subi au moins un avortement, ce qui est associé à un risque accru de CCU dans certaines études. En ce qui concerne le diagnostic et la classification du cancer, la plupart des patientes ont été soumises à un FCU, et le carcinome épidermoïde est le type histologique le plus fréquent.

### **En perspectives**

A la lumière de ce travail, il serait donc intéressant de s'orienter vers :

- l'élargissement de la cohorte des patientes atteintes de CCU en entreprenant une étude globale de l'ensemble du territoire algérien ;
- l'analyse des gènes impliqués dans l'apparition de cette maladie en utilisant les approches NGS (*next-generation sequencing*) ;
- l'identification de l'implication des facteurs de risques génétiques et environnementaux impliqués dans les mutations des gènes suppresseurs de tumeur *STK11* et *DICER1*.

---

RÉFÉRENCES  
BIBLIOGRAPHIQUES

---

- Aguayo, F., Muñoz, JP., Perez-Dominguez, F., et al. (2020). High-Risk Human Papillomavirus and Tobacco Smoke Interactions in Epithelial Carcinogenesis. *Cancers*, 12(8), 2201.
- Amabebe, E., Ogidi, H., et Anumba, DO. (2022). Matrix metalloproteinase-induced cervical extracellular matrix remodelling in pregnancy and cervical cancer. *Reproduction and Fertility*, 3(3), 177-191.
- Arbyn, M., Simon, M., Peeters, E., et al. (2022). 2020 list of human papillomavirus assays suitable for primary cervical cancer screening. *Clin Microbiol Infect*, (8): 1083-1095.
- Arechkik, A., Lahlou, L., Obtel, M., et al. (2022). Cervical cancer in Morocco: A systematic review. *Rev Epidemiol Sante Publique*, 70(5), 230-242.
- Arfailasufandi, R., Mudigdo, A et Sudiyanto, A. (2019). The Effect of Obesity, Oral Contraceptive and Passive Smoking on the Risk of Cervical Cancer. *J Epidémiol Santé publique*, 4 (3), 189-197.
- Asano, H., Todo, Y., et Watari, H. (2016). Adjuvant chemotherapy for early-stage cervical cancer. *Chinese journal of cancer research = Chung-kuo yen cheng yen chiu*, 28(2), 228–234.
- Barrigón, A., Ziadi, S., Jacot-Guillarmod, M., et al. (2019). Nabothian cyst content: A potential pitfall for the diagnosis of invasive cancer on Pap test cytology. *Diagnostic cytopathology*, 47(2), 127–129.
- Batt, RE., et Yeh, J. (2013). Müllerianosis: four developmental (embryonic) mullerian diseases. *Reproductive sciences (Thousand Oaks, Calif.)*, 20(9), 1030–1037.
- Beaudin, S., Naspetti, M., et Montixi, C. (2014). Les papillomavirus humains : actualisation des connaissances.23.
- Borun, P., De Rosa, M., Nedoszytko, B., et al. (2015). Specific Alu elements involved in a significant percentage of copy number variations of the STK11 gene in patients with Peutz–Jeghers syndrome. *Familial cancer*, 14, 455-461.
- Bouhadeh, A., Asselah, F., Boudriche, A., et al. (2016). Cytopathologie de dépistage des précurseurs et du cancer du col de l'utérus. *francophone des laboratoires*, (406), 17-18.
- Bouton, SA., et Mishra, GA. (2019). Stratégies mondiales de prévention et de dépistage du cancer du col de l'utérus. *Minerve Gynécol*, 71(4), 313-320.
- Brisson, M., et Drolet, M. (2019). Élimination mondiale du cancer du col de l'utérus comme problème de santé publique. *Lancette Oncol*, 20 (3), 319-321

- Budak, A., et Kanmaz., AG. (2019). Role of endometrial sampling in cases with asymptomatic cervical polyps. *Journal-of-gynecology-obstetrics-and-human reproduction*, 48 (3),207-211.
- Bujor, IE., Lozneau, L., Ursache., A., et al. (2022). Primary Clear Cell Adenocarcinoma of the Uterine Cervix in a 14-Year-Old Virgin Girl: Case Report. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(24), 16652.
- Burmeister, CA., Khan, SF., Schäfer, G., et al. (2022). Cervical cancer therapies: Current challenges and future perspectives. *Tumour Virus Res*, 13,200238.
- Caroleo, AM., De Ioris, MA, Boccuto, L., et al. (2021). DICER1 Syndrome and Cancer Predisposition: From a Rare Pediatric Tumor to Lifetime Risk. *Front Oncol*, 21(10).
- Caval, V., Suspene, R., Shapira, M., et al. (2014). A prevalent cancer susceptibility APOBEC3A hybrid allele bearing APOBEC3B 3' UTR enhances chromosomal DNA damage. *Nature communications*, 5(1), 5129.
- Chargari, C., Peignaux, K., Escande, A., et al. (2021). Radiotherapy of cervical cancer. *Cancer Radiother*, 26(1-2), 298-308.
- Chen, HY., Jin, XW., Li, BR., et al. (2017). Cancer risk in patients with Peutz–Jeghers syndrome: A retrospective cohort study of 336 cases. *Tumor Biology*, 39(6), 1010.
- Chikhaoui, M., Smail, F., Ben Sidi Aissa, A., et al. (2020). A retrospective study on cervical cancer screening using pap smear and related factors among women living in Tiaret, Algeria. *Indian Journal of Gynecologic Oncology*, 18(4), 126.
- Chrysostomou, AC., et Kostrikis, LG. (2020). Methodologies of Primary HPV Testing Currently Applied for Cervical Cancer Screening. *Life*, 10(290).
- Cohen, PA., Jhingran, A., Ana Oaknin, MD., et al. (2019). Cervical cancer. *The Lancet*, 393(10167), 169- 182.
- Condrat, CE., Cretoiu, D., Radoi, VE., et al. (2023). Unraveling Immunological Dynamics: HPV Infection in Women-Insights from Pregnancy. *Viruses*, 15(10), 2011.
- Dass, SA., Selva Rajan, R., Tye, GJ., et al. (2021). The potential applications of T cell receptor (TCR)-like antibody in cervical cancer immunotherapy. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 17(9): 2981–2994.

- De Lima, MAP., Neto, PJN., Lima, LPM., et al. (2018). Association between Epstein-Barr virus (EBV) and cervical carcinoma: A meta-analysis. *Oncology Genecologic*, 148(2): 317 - 328
- De Tomasi, JB., Opata, MM., et Mowa, CN. (2019). Immunity in the Cervix: Interphase between Immune and Cervical Epithelial Cells. *Journal of Immunology Research*, 2019 (7693183), 1-3.
- Desai, KT., Hansen, N., Rodriguez, AC., et al. (2024). Squamocolumnar junction visibility, age, and implications for cervical cancer screening programs. *Preventive Medicine*, 180.
- Dey, S., Chaudhuri, S., Rao, VV., et al. (2017). Level and determinants of precancerous symptoms of cervical cancer in unscreened population of Uttar Pradesh and Rajasthan, India: A pilot study. *Clinical Epidemiology and Global Health*, 5(3), 117-123.
- Diniz, DN., Rezende, MT., Bianchi, AG., et al. (2021). A hierarchical feature-based methodology to perform cervical cancer classification. *Applied Sciences*, 11(9), 4091.
- Du, X., Li, M., Zhou, Y., et al. (2020). Evidence of passive smoking as a risk factor of high-grade squamous intraepithelial lesion: a case-control study. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 43(7), 1061-1066.
- Dunyo, P., Effah, K., et Udofia, EA. (2018). Factors associated with late presentation of cervical cancer cases at a district hospital: a retrospective study. *BMC Public Health*, 18(1), 1156.
- Dzando, G., Yabila, S., Kumah, A., et al. (2024). Women's experiences with cervical cancer in Ghana. *Journal of Medicine, Surgery, and Public Health*, 2(1), 100076.
- Echafi, Y. (2019). Cancer du col utérin Etude anatomopathologique. Thèse de doctorat de l'Université Cadi Ayyad Marrakech. pp 148.
- Elmajjaoui, S., Ismaili, N., El Kacemi, H., et al. (2016). Epidémiologie et issue du cancer du col de l'utérus à l'institut national du Maroc. *BMC Santé des femmes*, 16 (62).
- Femas, N. (2021). Aspects Épidémiologiques des cancers gynécologiques dans le réseau est et sud-est de l'Algérie (2014-2018). Thèse de doctorat de l'Université Ferhat Abbas, Setif-1. pp 184.
- Fernandez-Hermida, Y., Vincenzoni, F., Milardi, D., et al. (2022). Light Microscopy and Proteomic Patterns of Ovulation in Cervical Mucus. *Life*, 12(11), 1815.

- Frega, A., Manzara, F., Schimberni, M., et al. (2016). Human papilloma virus infection and cervical cytomorphological changing among intrauterine contraception users. *European review for medical and pharmacological sciences*, 20(17), 3528–3534.
- Gadducci, A., Carinelli, S., Guerrieri, ME., et al. (2018). Melanoma of the lower genital tract: Prognostic factors and treatment modalities. *Gynecologic Oncology*, 150(1), 180-189.
- Gansmo, LB., Romundstad, P., Hveem, K., et al.(2018). APOBEC3A/B deletion polymorphism and cancer risk. *Carcinogenesis*, 39(2), 118-124.
- Gheit T. (2019). Mucosal and Cutaneous Human Papillomavirus Infections and Cancer Biology. *Front Oncol*, 9, 355.
- Gros, C., et Matos, S. (2017).De nouvelles recommandations dans la prévention du cancer du col de l’utérus. *Presse Med*, 11(8).
- Guevara, H. (2018). Cancer du col de l’utérus : retard au diagnostic, impact sur la pratique de médecine générale. Thèse de doctorat de l’Université Hyacinthe Bastaraud des Antilles et de la Guyane. pp 112.
- Han, L., Taub, R., et Jensen, JT. (2017). Cervical mucus and contraception: what we know and what we don't. *Contraception*, 96(5), 310-321.
- Hasnaoui, R. (2017). Frottis cervico-utérin de dépistage : la prise en charge des patientes vivant avec le VIH est-elle optimale sur le territoire de la Corevihile de France Nord ?. Thèse de doctorat de l’Université Paris Diderot. pp 71.
- Hosseini, MS., Ashrafganjoei, T., Sourati, A., et al. (2016). Rhabdomyosarcoma of Cervix: A Case Report. *Iranian journal of cancer prevention*, 9(3), 4383.
- HPV INFORMATION CENTER. (2023). Algeria: Human Papillomavirus and Related Cancers, Fact Sheet 2023. ICO/IARC information center on HPV and cancer.
- Ishida, H., Tajima, Y., Gonda, T., et al. (2016). Update on our investigation of malignant tumors associated with Peutz–Jeghers syndrome in Japan. *Surgery today*, 46, 1231-1242.
- Jahan, S., Begum, F., Nigar, K., et al. (2024). Primary Tuberculosis of Cervix Which Simulated Endocervical Polyp: A Case Study. *Mymensingh medical journal: MMJ*, 33(1), 307-310.
- Jary, A., Teguede, I., Sidibé, Y., et al. (2021). Prevalence of cervical HPV infection, sexually transmitted infections and associated antimicrobial resistance in women attending cervical cancer screening in Mali. *International Journal of Infectious Diseases*, 108, 610 -616.



- Johnson, CA., James, D., Marzan, A., et al. (2019). Cervical Cancer: An Overview of Pathophysiology and Management. *Seminars in Oncology Nursing*, 35(2), 166 -174.
- Kechagias, KS., Zafeiri, M., Katsikas Triantafyllidis, K., et al. (2023). Primary Melanoma of the Cervix Uteri: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Reported Cases. *Biology*, 12(3), 398.
- Khenchouche, A. (2014). Le cancer du col de l'utérus : coinfection par le Pappillomavirus humain et par L'epstein-barr virus. Thèse de doctorat de l'Université Ferhat Abbas Sétif 1. pp 145.
- Kim, SH., Kim, ER., Park, JJ., et al. (2023). Cancer risk in patients with Peutz-Jeghers syndrome in Korea: a retrospective multi-center study. *The Korean Journal of Internal Medicine*, 38(2), 176.
- Kobayashi, Y., Masuda, K., Kimura, T., et al. (2014). A tumor of the uterine cervix with a complex histology in a Peutz–Jeghers syndrome patient with genomic deletion of the STK11 exon 1 region. *Future Oncology*, 10(2), 171-177.
- Laissaoui, A., Zidane, A., Cherier, MA., et al. (2022). Prevalence of cervical cancer in Ain Defla region (Algeria). *African Journal of Reproductive Health*, 26(11), 15-22.
- Le, F., Xia, W., Shi, W., et al. (2022). Deep learning based cervical screening by the cross-modal integration of colposcopy, cytology, and HPV test. *International Journal of Medical Informatics*, 159, 104675.
- Lee, JY., Kim, YT., Kim, S., et al. (2015). Prognosis of Cervical Cancer in the Era of Concurrent Chemoradiation from National Database in Korea: A Comparison between Squamous Cell Carcinoma and Adenocarcinoma. *PLoS One*, 10(12), 0144887.
- Lee, SH., Park, JW., Oh, SR., et al. (2017). Diagnostic dilemma in cervical endocervicosis. *Obstetrics & Gynecology Science*, 60(4), 396-400.
- Lee, SK., Kim, CJ., Kim, DJ., et al. (2015). Immune cells in the female reproductive tract. *Immune network*, 15(1), 16–26.
- Lucia, F. (2021). Développement d'un modèle prédictif de réponse thérapeutique et de toxicité dans les cancers du col de l'utérus: de l'imagerie à la clinique. Thèse de doctorat de l'Université de Bretagne Occidentale École Doctorale. pp 241.
- Lukac, A., Sulovic, N., Smiljic, S., et al. (2018). The prevalence of the most important risk factors associated with cervical cancer. *Materia socio-medica*, 30(2), 131.
- Machida, H., Eckhardt, SE., Castaneda, AV., et al. (2017). Single Marital Status and Infectious Mortality in Women With Cervical Cancer in the United States. *Int J Gynecol Cancer*, 27(8), 1737- 1746.

- Malevolti, MC., Lugo, A., Scala, M., et al. (2023). Dose-risk relationships between cigarette smoking and cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *European journal of cancer prevention : the official journal of the European Cancer Prevention Organisation (ECP)*, 32(2), 171–183.
- Mapoko, BSE., Mayeh, AMM., Mapenya, RRM., et al. (2022). Aspects épidémiologiques et cliniques des cancers du col de l’utérus au Cameroun: expérience de l’Hôpital Général de Douala [Epidemiological and clinical features of cervical cancer in Cameroon: experience in the Douala General Hospital]. *Pan Afr Med J*, 42, 109.
- Marvaldi, C., Herrero, F., Johnson, C., et al. (2024). Endocannabinoid regulation in the cervix during pregnancy: insights into molecular mechanisms of premature labor. *Reproduction*, 167(4), 383.
- Merz, J., Bossart, M., Bamberg, F., et al. (2020). Revised FIGO Staging for Cervical Cancer - A New Role for MRI. *Staging des Zervixkarzinoms – die neue Rolle der MRT-Bildgebung. RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin*, 192(10), 937–944.
- Misgun, T., et Demissie, DB. (2023). Knowledge, practice of cervical cancer screening and associated factors among women police members of Addis Ababa police commission Ethiopia. *BMC Cancer*, 23(1), 961.
- Nassif, J., Nahouli, H., Mourad, A., et al. (2017). Laparoscopic Excision of an Unusual Presentation of a Nabothian Cyst: Case Report and Review of the Literature. *Surgical technology international*, 31, 140–143.
- Nik-Zainal, S., Wedge, DC., Alexandrov, LB., et al. (2014). Association of a germline copy number polymorphism of APOBEC3A and APOBEC3B with burden of putative APOBEC-dependent mutations in breast cancer. *Nature genetics*, 46(5), 487-491.
- Okunade, KS. (2020). Virus du papillome humain et cancer du col de l'utérus. *Journal d'obstétrique et de gynécologie*, 40 (5), 602- 608.
- OMS. (2024). Papillomavirus humain et cancer. Organisation mondiale de la santé.
- Pambou, O., Longo-Mbenza, B., Vangu, RV., et al. (2024). Lésions précancéreuses du col de l’utérus: Contribution de leur prise en charge par l’électro conisation à l’anse diathermique pour les pays à faible plateau technique médico-chirurgical. *Kivu Medical Journal*, 2(1), 1-6.
- Pan, S., Jiang, W., Xie, S., et al. (2021). Clinicopathological Features and Survival of Adolescent and Young Adults with Cervical Cancer. *Cancer Control*, 28, 107.

- Paul, C., Sharples, KJ., Baranyai, J., et al. (2018). Outcomes for women without conventional treatment for stage 1A (microinvasive) carcinoma of the cervix. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 58(3), 321-329.
- Perez-Muñoz, ME., Arrieta, MC., Ramer-Tait, AE., et al. (2017). A critical assessment of the “sterile womb” and “in utero colonization” hypotheses: implications for research on the pioneer infant microbiome. *microbiome*, 5(48), 1-19.
- Petereit, DG., Frank, SJ., Viswanathan, AN., et al. (2015). Brachytherapy: where has it gone?. *Journal of Clinical Oncology*, 33(9), 980.
- Ramachandran, D., et Dörk, T. (2021). Genomic Risk Factors for Cervical Cancer. *Cancers (Basel)*, 13(20),5137.
- Ramírez-Fort, MK., Khan, F., Rady, PL., et al. (2014). Human Papillomavirus: Bench to Bedside. *Current Problems in Dermatology*, 45, 1- 18.
- Read, SA., et Douglas, MW. (2014). Virus induced inflammation and cancer development. *Cancer letters*, 345(2), 174-181.
- Revathidevi, S., Murugan, AK., Nakaoka, H., et al. (2021). APOBEC: A molecular driver in cervical cancer pathogenesis. *Cancer letters*, 496, 104-116.
- Riascos, MC., Huynh, A., Faquin, WC., et al. (2024). Expanding Our Knowledge of DICER1 Gene Alterations and Their Role in Thyroid Diseases. *Cancers*, 16(2), 143.
- Riguard, B. (2018). Radiothérapie adaptative guidée par l'imagerie anatomique. Thèse de doctorat de l'Université de Rennes 1. pp 229.
- Roura, E., Travier, N., Waterboer, T., et al. (2016). The influence of hormonal factors on the risk of developing cervical cancer and pre-cancer: results from the EPIC cohort. *PloS one*, 11(3), 0147029.
- Sachan, PL., Singh, M., Patel, ML., et al. (2018). A study on cervical cancer screening using pap smear test and clinical correlation. *Asia-Pacific journal of oncology nursing*, 5(3), 337-341.
- Sausen, DG., Shechter, O., Gallo, ES., et al. (2023). Herpes Simplex Virus, Human Papillomavirus, and Cervical Cancer: Overview, Relationship, and Treatment Implications. *Cancers (Basel)* ,15(14), 3692.
- Schaafsma, M., Plante, M., Mom, CH., et al. (2022). Is less more in the surgical treatment of early-stage cervical cancer?. *Curr Opin Oncol*, 34(5), 473-489.
- Sehnal, B., Slama, J., Kmoníčková, E., et al. (2019). The changes in FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri. *Ceska Gynekologie*, 84(3), 216-221.

- Sekhri-Arafa, N., et Khainnar, A. (2023). Papillomavirus et cancer du col de l'utérus : étude épidémiologique auprès d'une population féminine de l'est de l'Algérie. *Journal européen de recherche biologique*, 13 (3), 153-160.
- Shen, CT., Tai, SY., Tsao, YH., et al. (2023). Abortion and Female Cancer Risks among Women Aged 20 to 45 Years: A 10-Year Longitudinal Population-Based Cohort Study in Taiwan. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(4), 3682.
- Singh, AP., Jeffus, SK., et Shalin, SC. (2021). Cervical dysplasia in a patient with inherited epidermodysplasia verruciformis—A mere coincidence?. *Journal of Cutaneous Pathology*, 48(6), 763-770.
- Singini, MG., Sitas, F., Bradshaw, D., et al. (2021). Ranking lifestyle risk factors for cervical cancer among Black women: A case-control study from Johannesburg, South Africa. *PLoS One*, 16(12).
- Siriwardena, SU., Chen, K., et Bhagwat, AS. (2016). Functions and malfunctions of mammalian DNA-cytosine deaminases. *Chemical reviews*, 116(20), 12688-12710.
- Smith, NJ., et Fenton, TR. (2019). The APOBEC3 genes and their role in cancer: insights from human papillomavirus. *Journal of molecular endocrinology*, 62(4), 269-287.
- Stambouli, A., Cartault, A., Petit, IO., et al. (2023). DICER1 syndrome and embryonal rhabdomyosarcoma of the cervix: a case report and literature review. *Front Pediatr*, 11.
- Sy, M. (2023). Bilan des activités de dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus par les tests visuels (IVA/IVL) au centre de santé de référence de Kalaban-coro. Thèse de doctorat, Université des Sciences des Techniques et des Technologies de BAMAKO. pp 92.
- Tanaka, S., Palmer, M., et Katanoda, K. (2022). Trends in cervical cancer incidence and mortality of young and middle adults in Japan. *Cancer Science*, 113(5), 1801-1807.
- Tanos, V., Berry, KE., Seikkula, J., et al. (2017). The management of polyps in female reproductive organs. *International Journal of Surgery*, 43, 7-16.
- Tekalegn, Y., Sahiledengle, B., Woldeyohannes, D., et al. (2022). High parity is associated with increased risk of cervical cancer: Systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Women's Health (Lond)*, 18.

- Vaccarella, S., Franceschi, S., Engholm, G., et al. (2014). 50 ans de dépistage dans les pays nordiques : quantifier les effets sur l'incidence du cancer du col de l'utérus. *Journal britannique du cancer* , 111 (5), 965-969.
- Vieira, VC., Leonard, B., White, EA., et al. (2014). Human papillomavirus E6 triggers upregulation of the antiviral and cancer genomic DNA deaminase APOBEC3B. *MBio*, 5(6), 10-1128.
- Viveros-Carreño, D., Fernandes, A., et Pareja, R. (2023). Updates on cervical cancer prevention. *Int J Gynecol Cancer*. 33(3), 394- 402.
- Vodička, J., Dostál, J., Holub, D., et al. (2023). Tissue expression analysis of cervical mucus proteome. *Ceska Gynekologie*, 88(1), 4-12.
- Vranic, S., Cyprian, FS., Akhtar, S., et al. (2018). The Role of Epstein-Barr Virus in Cervical Cancer: A Brief Update. *Front Oncol*, 8(113).
- Vural, F., Sanverdi, I., Coskun, AD., et al. (2015). Large Nabothian Cyst Obstructing Labour Passage. *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR*, 9(10), 06–07.
- Wakimoto, T., Hayashi, S., Koh, I., et al. (2022). Relationship between unremoved cervical polyp in pregnancy and spontaneous preterm birth. *American Journal of obstetrics and gynecology*, 227(6), 899-899.
- Wang, Z., Wang, Z., Wang, Y., et al. (2022). High risk and early onset of cancer in Chinese patients with Peutz-Jeghers syndrome. *Frontiers in Oncology*, 12, 900516.
- Xu, H., Egger, S., Velentzis, LS., et al. (2018). Hormonal contraceptive use and smoking as risk factors for high-grade cervical intraepithelial neoplasia in unvaccinated women aged 30–44 years: A case-control study in New South Wales, Australia. *Cancer epidemiology*, 55, 162-169.
- Xu, L., Tan, Y., Xiang, P., et al. (2023). Diet-Related Risk Factors for Cervical Cancer: Data from National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2018. *Nutrition and Cancer*, 75(10), 1892-1899.
- Zhang, M., Wei, Z., Zhao, H., et al. (2023). The role of APOBEC3A in cervical cancer development and progression: A retrospective study. *J-Stage*, 17(3), 191 -200.
- Zraidi, M., et Ibriz, M. (2023). Etude du profil épidémiologique-clinique du cancer du col utérin au Maroc: cas de la région du Gharb [Epidemiological and clinical profile of cervical cancer in Morocco: cases in the Gharb region]. *The Pan African medical journal*, 45, 114.

---

# ANNEXE

---

# Fiche de renseignements

Date :.....

Nom et prénom : .....

Age :.....

Lieu de résidence : .....

Statut matrimonial :  Célibataire  Mariée  Divorcée  Veuve  Non précisé

Niveau socio-économique :  Bas  Moyen  Haut  Non précisé

Milieu de vie :  Urbain  Rural

Motif de consultation :.....

Consanguinité des parents et degré de parenté : .....

Antécédents cliniques personnels de cancer :  Oui  Non

Si oui, préciser le type d'atteinte :..... Date de l'atteinte : |\_\_\_\_|\_\_\_\_|\_\_\_\_|

Antécédents familiaux de cancer :  Oui  Non

Si oui, préciser le lien de parenté :.....

Le type d'atteinte :.....

Statut du cycle menstruel :.....

Nombre d'enfants |\_\_\_\_|\_\_\_\_| Non précisé : |\_\_\_\_|

Nombre de grossesse : |\_\_\_\_|\_\_\_\_|

Age à la première grossesse : |\_\_\_\_|\_\_\_\_| en année.....

Age à la dernière grossesse : |\_\_\_\_|\_\_\_\_| en année.....

Nombre d'avortement : |\_\_\_\_| Spontané |\_\_\_\_| Provoqué

Ménopause :  Oui  Non. Si oui, préciser l'âge : |\_\_\_\_|\_\_\_\_| en année .....

Utilisation de contraceptif par voie orale :  Oui  Non

Si oui, préciser le type :.....

Âge de la première administration : |\_\_|\_\_| en année.....

Durée d'utilisation: |\_\_|\_\_| en année.....

Utilisation de contraceptif par voie injectable : |\_\_| Oui |\_\_| Non

Si oui, préciser le type: .....

Age de la première administration : |\_\_|\_\_| en année .....

Durée d'utilisation: |\_\_|\_\_| en année.....

Frottis cervico-utérin: |\_\_| Oui |\_\_| Non

Infection virale par HPV : |\_\_| Oui |\_\_| Non

Statut tabagique : .....

Activité physique : |\_\_| Oui |\_\_| Non.

Si oui, préciser la durée : .....

### **Classification de la maladie**

Classification de la FIGO

Stade I..... II..... III..... IV.....

Taille de la tumeur en cm |\_\_|\_\_|

Type histologique :.....

Métastases : |\_\_| Oui |\_\_| Non

Si oui, préciser la (les) localisation(s):.....



---

# RÉSUMÉS

---

## Résumé

Le cancer du col de l'utérus, le plus répandu parmi les cancers gynécologiques, occupe le 4<sup>ème</sup> rang des cancers chez la femme. Il prend naissance dans la muqueuse du col, résultant de la progression d'une cellule normale qui, peu à peu, subit des mutations et se prolifère de manière incontrôlée jusqu'à former une tumeur maligne. Cette évolution vers la malignité est généralement attribuée à une infection par le papillomavirus humain.

**L'objectif de** ce travail est d'analyser l'étiopathogénie du CCU chez la femme algérienne, d'une part, et d'explorer les manifestations cliniques et les mécanismes physiopathologiques de la maladie, de l'autre part.

**Patients et méthodes :** au total, 66 dossiers médicaux des femmes atteintes par le CCU, âgées entre 28 et 68 ans, ont été analysés. Ces patientes ont été recrutées au niveau de divers établissements privés de la ville de Constantine, dans le cadre d'une étude descriptive et analytique portant sur certains facteurs de risque.

**Résultats et discussion :** les tranches d'âge les plus courantes se situent entre 30 et 60 ans, avec un âge moyen de 44,84 ans. Une prévalence élevée (63,63%) de la forme sporadique de CCU a été observée dans l'échantillon étudié. Cette pathologie était principalement causée par une infection au HPV, avec une prévalence élevée (37,87 %) chez les femmes mariées. Environ la moitié des femmes ont eu au moins un avortement, ce qui semble augmenter le risque de CCU. Par ailleurs, la plupart des femmes ont subi des examens de dépistage et de classification du cancer indiquant un pourcentage élevé (21,21 %) de CCU au stade IIIB, suivi par les stades IV, IIB et IIA, d'une part et le carcinome épidermoïde comme le type le plus courant, d'autre part. En outre, le tabagisme et les antécédents familiaux de CCU ou d'autres types de cancer ont été considérés comme des facteurs de risque associés à l'apparition de cette maladie.

**Conclusion :** cette étude descriptive et analytique enrichit notre compréhension de l'étiopathogénie du CCU. Les résultats obtenus soulignent la nécessité de mener d'autres études afin d'élargir la cohorte d'intérêt et ainsi approfondir notre compréhension de cette maladie complexe. Ce travail contribuera à améliorer les processus de prise en charge des femmes touchées par le CCU.

**Mots clés :** cancer du col de l'utérus, étiopathogénie, papillomavirus humain, femme.

## الملخص

سرطان عنق الرحم هو أكثر أنواع السرطانات النسائية شيوعاً ورابع أكثر أنواع السرطانات شيوعاً لدى النساء. ينشأ هذا السرطان في الغشاء المخاطي لعنق الرحم، وينتج عن تطور خلية طبيعية تتحور تدريجياً وتتكاثر بشكل لا يمكن السيطرة عليه لتشكّل ورماً خبيثاً. ويُعزى هذا التطور إلى ورم خبيث بشكل عام إلى الإصابة بفيروس الورم الحليمي البشري.

**الهدف** من هذه الدراسة هو تحليل المسببات الوراثية لمرض سرطان عنق الرحم لدى المرأة الجزائرية، واستكشاف المظاهر السريرية والآليات الفيزيولوجية المرضية للمرض.

**المرضى والطرق:** تم تحليل ما مجموعه 66 سجلاً طبيياً لنساء مصابات بسرطان عنق الرحم، تتراوح أعمارهن بين 28 و68 عاماً. تم جمع هؤلاء المريضات من مؤسسات خاصة مختلفة في مدينة قسنطينة، كجزء من دراسة وصفية وتحليلية تركز على بعض عوامل الخطر.

**النتائج والمناقشة:** كانت الفئات العمرية الأكثر شيوعاً بين 30 و60 عاماً، بمتوسط عمر 44.84 عاماً. لوحظت نسبة انتشار عالية (63.63%) للشكل غير الوراثي لسرطان عنق الرحم في العينة المدروسة. كانت هذه الحالة المرضية ناتجة بشكل رئيسي عن الإصابة بفيروس الورم الحليمي البشري، مع ارتفاع معدل انتشاره (37.87%) لدى النساء المتزوجات. كان حوالي نصف النساء قد تعرضن للإجهاض مرة واحدة على الأقل، وهو ما يبدو أنه يزيد من خطر الإصابة بسرطان عنق الرحم. بالإضافة إلى ذلك، خضعت معظم النساء لفحص السرطان وتصنيفه، مما يشير إلى ارتفاع نسبة (21.21%) من المرحلة الثالثة ب، تليها المراحل الرابعة والثانية ب والثانية أ، و أعتبر سرطان الخلايا الحرشفية النوع الأكثر شيوعاً. وبالإضافة إلى ذلك، اعتُبر التدخين والتاريخ العائلي للإصابة بسرطان عنق الرحم أو أنواع أخرى من السرطان من عوامل الخطر المرتبطة بالإصابة بهذا المرض.

**الخاتمة:** تضيف هذه الدراسة الوصفية والتحليلية إلى فهمنا المسببات المرضية الوراثية لسرطان عنق الرحم. وتسلط النتائج الضوء على الحاجة إلى إجراء المزيد من الدراسات لتوسيع نطاق المجموعة محل الاهتمام وبالتالي تعميق فهمنا لهذا المرض المعقد. وسيساعد هذا العمل على تحسين عمليات معالجة النساء المصابات بسرطان عنق الرحم.

**الكلمات الرئيسية:** سرطان عنق الرحم، المسببات المرضية الوراثية، فيروس الورم الحليمي البشري، المرأة.

## Summary

Cervical cancer, the most common gynecological cancer, is the 4<sup>th</sup> most common cancer in women. It originates in the mucous membrane of the cervix, resulting from the progression of a normal cell that gradually mutates and proliferates uncontrollably to form a malignant tumor. This progression to malignancy is generally attributed to infection with the human papillomavirus.

**The aim** of this study is to analyze the etiopathogenesis of UCC in Algerian woman, and to explore the clinical manifestations and pathophysiological mechanisms of the disease.

**Patients and methods:** A total of 66 medical records of women with UCC, aged between 28 and 68 years, were analyzed. These patients were recruited from various private institutions in the city of Constantine, as part of a descriptive and analytical study focusing on certain risk factors.

**Results and discussion:** The most common age range was between 30 and 60 years, with an average age of 44.84 years. A high prevalence (63.63%) of sporadic UCC was observed in the sample studied. This pathology was mainly caused by HPV infection, with a high prevalence (37.87%) in married women. Around half the women had at least one abortion, which seems to increase the risk of UCC. In addition, most women had undergone cancer screening and classification, indicating a high percentage (21.21%) of stage IIIB UCC, followed by stages IV, IIB and IIA, on the one hand, and squamous cell carcinoma as the most common type, on the other. In addition, smoking and a family history of UCC or other types of cancer were considered risk factors associated with the development of this disease.

**Conclusion:** this descriptive and analytical study enriches our understanding of the etiopathogenesis of UCC. The results highlight the need for further studies to broaden the cohort of interest and deepen our understanding of this complex disease. This work will contribute to improving management processes for women affected by UCC.

**Key words:** cervical cancer, etiopathogeny, human papillomavirus, woman.

Année universitaire : 2023-2024

Présenté par : BENZAID Oumeima Zohra  
KOREICHI Randa

## Facteurs de risque associés au cancer du col de l'utérus (à propos de 66 patientes)

### Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Génétique

#### Résumé

Le cancer du col de l'utérus, le plus répandu parmi les cancers gynécologiques, occupe le 4<sup>ème</sup> rang des cancers chez la femme. Il prend naissance dans la muqueuse du col, résultant de la progression d'une cellule normale qui, peu à peu, subit des mutations et se prolifère de manière incontrôlée jusqu'à former une tumeur maligne. Cette évolution vers la malignité est généralement attribuée à une infection par le papillomavirus humain.

**L'objectif** de ce travail est d'analyser l'étiopathogénie du CCU chez la femme algérienne, d'une part, et d'explorer les manifestations cliniques et les mécanismes physiopathologiques de la maladie, de l'autre part.

**Patients et méthodes:** au total, 66 dossiers médicaux des femmes atteintes par le CCU, âgées entre 28 et 68 ans, ont été analysés. Ces patientes ont été recrutées au niveau de divers établissements privés de la ville de Constantine, dans le cadre d'une étude descriptive et analytique portant sur certains facteurs de risque.

**Résultats et discussion:** les tranches d'âge les plus courantes se situent entre 30 et 60 ans, avec un âge moyen de 44,84 ans. Une prévalence élevée (63,63%) de la forme sporadique de CCU a été observée dans l'échantillon étudié. Cette pathologie était principalement causée par une infection au HPV, avec une prévalence élevée (37,87 %) chez les femmes mariées. Environ la moitié des femmes ont eu au moins un avortement, ce qui semble augmenter le risque de CCU. Par ailleurs, la plupart des femmes ont subi des examens de dépistage et de classification du cancer indiquant un pourcentage élevé (21,21 %) de CCU au stade IIIB, suivi par les stades IV, IIB et IIA, d'une part et le carcinome épidermoïde comme le type le plus courant, d'autre part. En outre, le tabagisme et les antécédents familiaux de CCU ou d'autres types de cancer ont été considérés comme des facteurs de risque associés à l'apparition de cette maladie.

**Conclusion:** cette étude descriptive et analytique enrichit notre compréhension de l'étiopathogénie du CCU. Les résultats obtenus soulignent la nécessité de mener d'autres études afin d'élargir la cohorte d'intérêt et ainsi approfondir notre compréhension de cette maladie complexe. Ce travail contribuera à améliorer les processus de prise en charge des femmes touchées par le CCU.

**Mots-clés :** cancer du col de l'utérus, étiopathogénie, papillomavirus humain, femme.

**Laboratoires de recherche :** laboratoire de Biologie Moléculaire et Cellulaire (U Constantine 1 Frères Mentouri).

**Président du jury :** Dr KABOUCHE Samy (MC(A) - U Constantine 1 Frères Mentouri).

**Encadrante :** Dr ZIDOUNE Housna (MC(B) - U Constantine 1 Frères Mentouri).

**Examinatrice :** Dr BENSOUILAH Fatima Zohra (MC(B) – U Constantine 1 Frères Mentouri).