

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Ibn Khaldoun –Tiret -
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département des Sciences de la Nature et de la Vie



Mémoire

présenté en vue de l'obtention du diplôme de

Master académique

en

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie.
Filière : Sciences Biologiques.
Spécialité : Biologie moléculaire et cellulaire.

Présenté par :

BERKANE Yamina
GRAICHI Imane
MEBKHOUT Ismahène Hafida

Intitulé

Etude épidémiologique du cancer du col utérin (coïnfection par l'HPV) dans la région de Tiaret et Tissemsilt

Soutenu publiquement le :

Devant les membres de jury :

Président	ACHIR M.	MCB
Examineur	BOUSSAID M.	MCA
Encadreur	TAÏBI K.	MCA
Co-encadreur	AIT ABDERRAHIM L.	MCB
Invité d'honneur	Dr. MISSOUM Z.	

Année universitaire 2017-2018

Remerciements

Avant tout nous remercions ALLAH le tout puissant de nous avoir accordé la force, le courage et la patience pour terminer ce travail et rédiger ce mémoire.

Nous exprimons d'abord nos profonds remerciements et notre vive reconnaissance à nos promoteurs M. Taibi et Mme Ait Abderrahim, pour avoir encadré et dirigé ce travail ainsi que pour leur disponibilité, leurs conseils et le temps qu'ils ont bien voulu nous consacrer.

Nous remercions vivement les membres de jury pour l'honneur qu'ils nous ont fait en acceptant d'évaluer notre travail. Ainsi, nous remercions très chaleureusement M. Achir M., M. Boussaid M. et M. Tadj AEK.

Un grand merci au personnel du laboratoire de Cytodiagnostic de l'EPSP de Zaaroura qui nous a ouvert la porte de leur établissement, particulièrement Dr. Missoum Z. et Mme Kacem M.

Un grand merci aussi au personnel l'EPSP de Tissemsilt.

Nous tenons à exprimer notre vive gratitude à tous nos enseignants.

Nous remercions également toute personne ayant contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicace ...

En témoignage de ma gratitude et mon amour

Je dédie ce travail A ma chère famille ;

A mes chers parents

Pour leur patience, leur amour, leur soutien et leurs Encouragements.

A mes frères : Nadir, Amine et Ahmed

A mes soeurs : Zineb, Amel (راحمهم الله و اسكنهم فسيح جنانه) et Houria

A ma chère cousine arbia

A mes fidèles amies que j'ai vécus avec elles des beaux Moments au Cours de mon cursus à l'université : Nawel, Djihad, Nawel, Lamia.

Ainsi que pour tous mes amis et mes collègues. Sans oublier tous les professeurs que ce soit primaire, du moyen, du secondaire ou de l'enseignement Supérieur

yamina

Dédicace ...

Je dédie ce mémoire

A mes chers parents ma mère (رحمها الله و اسكنها فسيح جنانه)

Elle est pour moi un exemple de courage et de sacrifice continu...

A mon cher père

Que cet humble travail lui témoigne mon affection, mon éternel attachement et qu'il me voue sa continuelle bénédiction.

A ma 2^{ème} mère *Kheira* et *Karima* pour leurs encouragement

Les mots me manquent pour exprimer ma profonde reconnaissance à mon unique frère *Salem* et mes sœurs *Manel* *Bochra* et ma petit *Farah* et *Riham* et *Alaa Eddin*

A mes très chères amies *Fatima* *Hiba*

A toutes mes familles, à mes proches et mes autres amis, qui m'ont toujours soutenue et encouragée au cours de la réalisation de ce mémoire

Ainsi qu'à l'ensemble des enseignants qui ont contribué à ma formation

Merci infiniment

Ismahéne Hafida

Dédicace ...

Je dédie ce mémoire à :

Mes parents :

Ma mère

Qui a oeuvré pour ma réussite, de par son amour, son soutien, tous les sacrifices consentis et ses précieux conseils, pour toute son assistance et sa présence dans ma vie, reçois à travers ce travail aussi modeste soit-il, l'expression de mes sentiments et de mon éternelle gratitude.

Mon père,

Qui peut être fier et trouver ici le résultat de longues années de sacrifices et de privations pour m'aider à avancer dans la vie. Puisse Dieu faire en sorte que ce travail porte son fruit ; Merci pour les valeurs nobles, l'éducation et le soutien permanent venu de toi. Que Dieu vous préserve santé et longue vie.

A mon frère *Amine* et ma soeur *fatima* qui n'ont cessé d'être pour moi des exemples de persévérance, de courage et de générosité.

Mes chères amies rachida sabrine et nabila et toute la promotion de Master 2 Biologie Moléculaire et Cellulaire Mes enseignants de l'Université IBN Khaldoun qui doivent voir dans ce travail la fierté d'un savoir bien acquis.

Iman

ملخص

يصنف سرطان عنق الرحم الثاني عالمياً بين سرطانات النساء من حيث نشأته ويحتل المرتبة الأولى من حيث معدل الوفيات، مقارنة بسرطان الثدي.

الهدف من هذا العمل هو إجراء دراسة استرجاعية للوباء خلال الفترة بين 2010-2017 في الولايات التالية: تيارت / تيسمسيلت لتحديد وتوضيح تطور الوباء زمانياً ومكانياً مع العلم أن الإصابة بفيروس الورم الحلمي البشري.

وقد تم تسجيل عموماً 1447 حالة إصابة بسرطان عنق الرحم في منطقة تيارت وتيسمسيلت، وهذا العمل يؤكد أن الفئة العمرية الأكثر تضرراً هي من 25 سنة إلى 55 سنة. معدل الإصابة بفيروس الورم الحلمي البشري يزيد باستمرار مع عمر المريض.

بالإضافة إلى ذلك، وجد أن موانع الحمل الفموية هي الأكثر استخداماً من قبل المصابين بفيروس الورم الحلمي البشري بنسبة 86%. وهكذا، يرتبط خطر العدوى بشكل إيجابي مع عدد الولادة والتكافؤ والشركاء الجنسيين في النساء المصابات بفيروس الورم الحلمي البشري.

الكلمات المفتاحية: سرطان عنق الرحم، علم الأوبئة، عامل الخطر، التطور الزمني والمكاني،

Résumé

Le cancer du col utérin occupe le deuxième rang des cancers chez les femmes en termes d'incidence et le premier rang en termes de mortalité devant le cancer du sein à l'échelle mondiale.

L'objectif de ce travail consiste à réaliser une étude rétrospective du profil épidémiologique du cancer du col utérin durant la période 2010– 2017 dans la région de Tiaret et Tissemsilt pour suivre l'évolution spatiotemporelle de cette maladie et déterminer les facteurs de risque potentiels qui l'induisent.

Au total, 1447 cas de cancer du col ont été enregistrés dans la région de Tiaret et Tissemsilt. Les patientes atteintes appartiennent aux classes d'âge de 25ans à 55ans. Le taux d'infection par l'HPV augmente systématiquement avec l'âge de la patiente. De plus, il s'est avéré que le mode de contraception par voie orale est le plus utilisé par les patientes infectées par l'HPV avec un taux de 86%. Ainsi, le risque de l'infection est corrélé positivement avec le nombre d'accouchement, de parité et de partenaires sexuels chez les femmes atteintes par l'HPV.

Mots clés : cancer du col de l'utérus, HPV, épidémiologie, facteur de risque, l'évolution spatiotemporelle.

Abstract

Cervical cancer is the second most common cancer among women in terms of incidence and first in terms of mortality ahead of breast cancer worldwide.

The objective of this work is to carry out a retrospective study of the epidemiological profile of cervical cancer during the period 2010-2017 in the Tiaret and Tissemsilt region to monitor the spatial and temporal evolution of this disease and determine the potential risk factors that induce it.

A total of 1447 cases of cervical cancer have been recorded in the Tiaret and Tissemsilt area. Patients with the disease are in the 25 to 55 age group. The rate of HPV infection increases systematically with the patient's age. In addition, oral contraception was found to be the most widely used method of contraception among HPV-infected patients at 86 per cent. Thus, the risk of infection is positively correlated with the number of deliveries, parity and sexual partners among women with HPV.

Keywords: cervical cancer, HPV, epidemiology, risk factor, space-time evolution.

Liste des figures

Figure 1. Schéma descriptif de l'utérus.....	4
Figure 2. Organisation de la capsid e d'un virion de HPV-16.....	4
Figure 3. Représentation schématique du génome circulaire HPV-16.....	5
Figure 4. Estimation de la mortalité par cancer du col de l'utérus dans le monde en 2008 (Standardisée sur l'âge- population mondiale).....	8
Figure 5. Incidence du cancer du col en Afrique (2012).....	11
Figure 6. Taux d'incidence normalisé selon l'âge des patientes atteintes par le cancer du col utérin dans les régions de Tiaret et Tissemsilt.....	14
Figure 7. Évolution temporelle de l'incidence du cancer du col de l'utérus dans la région de Tiaret.....	15
Figure 8. Évolution temporelle de l'incidence du cancer du col de l'utérus dans la région de Tissemsilt.....	15
Figure 9. Répartition de l'incidence du cancer du col de l'utérus dans la région de Tiaret...	16
Figure 10. Répartition de l'incidence du cancer du col de l'utérus dans la région de Tissemsilt.....	17
Figure 11. Répartition des patientes selon nombre des enfants dans la région de Tiaret et Tissemsilt durant la période d'étude.....	18
Figure 12. Répartition des patientes selon le nombre de parité dans la région de Tiaret et Tissemsilt.....	19
Figure 13. Répartition des patientes selon le nombre d'avortement dans la région de Tiaret et Tissemsilt.	19
Figure 14. Répartition des patientes selon le nombre d'enfants mort-nés dans la région de Tiaret et Tissemsilt.....	20
Figure 15. Répartition des patientes en fonction du nombre partenaires sexuels dans la région de Tiaret et Tissemsilt.....	21
Figure 16. Répartition des patientes selon le mode de contraception utilisé dans la région de Tiaret et Tissemsilt.....	22
Figure 17. Répartition des patientes selon l'âge de leur premier rapport sexuel dans la région de Tiaret et Tissemsilt.....	23
Figure 18. Taux de l'infection par l'HPV dans la région de Tiaret et Tissemsilt.....	23
Figure 19. Répartition des patientes selon le type d'anomalie induite par l'HPV dans la région de Tiaret.....	24

Figure 20. Répartition des patientes selon le type d'anomalie induite par l'HPV dans la région de Tissemsilt.....	25
Figure 21. Comparaison entre les taux d'anomalies induites par l'HPV dans la région de Tiaret et Tissemsilt.....	25
Figure 22. Analyse factorielle discriminante canonique élaborée sur les différentes variables étudiées dans la région de Tiaret.....	26
Figure 23. Analyse factorielle discriminante canonique élaborée sur les différentes variables étudiées dans la région de Tissemsilt.....	28

Liste des tableaux

Tableau 1.Les differents stades du cancer3

Tableau 2.Comparaison entre le nombre d'infection par l'HPV enregistré dans la region
Tiaret et Tissemsilt16

Liste Abréviation

HPV. Papiloomavirus Humain

ADN: Acide désoxyribonucléique.

AGC : Atypical Glandular Cells (Atypie des cellules glandulaire)

ASC-H: Atypical Squamous Cells, cannot exclude High grade lesion (cellules atypies épidermoïdes ne pouvant exclure une lésion épidermoïde de haut grade).

ASC-US: Atypical Squamous Cells Undetermined Significance (cellules malpighiennes Atypiques de signification indéterminée).

BG : Bas Grade.

CHU : Centre Hospitalier Universitaire.

CIN : Cervical Intra épithélial Néoplasie.

FCV : Frottis Cervico-Vaginal .

HG : Haut Grade .

HPV : Human Papiloma Virus.

HPV-BR : HPV-Bas Risque.

HPV-HR : HPV-Haut Risque.

INSP: Institut National de la Santé Public.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

VIH: Virus de l'Immunodéficience Humaine.

Table des matières

ملخص

Résumé	
Abstract	
- Liste des figures	
- Liste des tableaux	
- Les des abréviations	
- Table des matières	
- Introduction générale	1
 SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE	
1. Généralités sur cancer.....	3
2. Généralités sur cancer du col de l'utérus.....	3
3. Le papillomavirus	4
3.1-Structure	4
3.2. Organisation génomique.....	5
3.3-Mode de transmission de l'HPV.....	5
4. Facteurs de risque du cancer du col utérin.....	6
-Le virus HPV.....	6
-La vie sexuelle.....	6
- La faible immunité.....	6
-Le tabagisme.....	6
-Le mode de contraception.....	7
a. Contraception par voie orale.....	7
b. Autres modes de contraception.....	7
-Facteurs socioéconomiques.....	7
5. Epidémiologie des cancers du col HPV.....	8
À l'échelle mondiale.....	8
En Amérique.....	9

En Asie	9
En Europe	9
En Afrique.....	9
En Egypte.....	10
Au Maroc.....	10
En Algérie	10
Coinfection par d'autre Virus.....	11
MATERIEL ET METHODES.....	12

RESULTATS

1. Influence de l'âge des patientes sur l'infection par l'HPV.....	14
2. Influence de la provenance des patientes sur le taux d'infection par l'HPV.....	16
3. Influence du nombre de gestations des patientes sur l'infection par l'HPV.....	17
4. Influence du nombre de parité des patientes sur l'infection par l'HPV.....	18
5. Influence du nombre d'avortement des patientes sur l'infection par l'HPV.....	19
6. Influence du nombre d'enfants mort-nés des patientes sur l'infection par l'HPV.....	20
7. Influence du nombre de partenaires par patiente sur l'infection par l'HPV.....	21
8. Influence du mode de contraception des patientes sur l'infection par l'HPV.....	21
9. Influence de l'âge du premier rapport sexuel des patientes sur l'infection par l'HPV.....	22
10. Taux d'infections par l'HPV.....	23
11. Types d'anomalies induites par l'HPV.....	24
12. Analyse multivariée des facteurs de risque.....	26
12.1. Région de Tiaret.....	26
12.2. Région de Tissemsilt.....	27
- Discussion.....	29
- Conclusion.....	32
- Références bibliographiques	

Introduction

Introduction

Le cancer est un lourd fardeau socio sanitaire dans le monde ; il a été estimé que le cancer est à l'origine de 13% de mortalité mondiale soit 7.6 millions de décès. 70 % de ces décès surviennent dans les pays à revenu faible ou intermédiaire sachant que plus de 30 % de ces cancers sont évitables (Mahdaoui 2012).

A l'échelle mondiale, le cancer du col de l'utérus représente la deuxième cause de mortalité des femmes après le cancer du sein. En Afrique sub-saharienne, le cancer du col de l'utérus est le premier cancer de la femme et est la cause la plus commune de mortalité attribuée au cancer. Son incidence annuelle mondiale est très élevée dont 80 % des femmes atteintes vivent dans les pays en développement (Rahimy 2014).

En 2002, l'Algérie a recensé 2112 cas soit 10.5 % des cancers féminins avec une incidence brute de 10 à 20 cas pour 100 000 femmes. Ainsi, cette pathologie est classée au deuxième rang après le cancer du sein durant cette période. L'Algérie a été classé le troisième pays Arabe en terme de prévalence de ce cancer en 2008 (Mahcene et Nouri 2016).

Par ailleurs, le cancer du col présente la caractéristique d'avoir des facteurs de risque modifiables et sur lesquels on peut agir. Ainsi, l'épidémiologie par les composantes descriptive, analytique et évaluative occupe-t-elle une place toute particulière pour une meilleure connaissance de la situation (Berraho 2012). Les données épidémiologiques peuvent en effet avoir des implications importantes dans les domaines de la prévention, du dépistage, du traitement et du diagnostic du cancer du col de l'utérus (Berraho 2012).

Il est actuellement bien établi que le papillomavirus humain (HPV) est l'agent pathogène principal du cancer du col utérin mais il n'est pas l'unique, d'autres facteurs sexuels et non sexuels interviennent comme des cofacteurs de la progression de l'infection à HPV vers le cancer du col utérin (Mahdaoui 2012). Il se développe progressivement à partir des lésions dites précancéreuses. Ces lésions peuvent disparaître spontanément, persistent ou évoluent progressivement vers une forme plus avancée de cancer (Akom et Venne 2002).

L'incidence et la mortalité dues au cancer du col évoluent à un rythme progressif rapide voir inquiétant durant ces dernières années. Le problème s'aggrave d'autant plus suite à l'absence d'une structure de contrôle et de suivi de l'évolution spatiotemporelle de cette maladie d'une part et le manque d'un véritable programme de sensibilisation des citoyens aux problèmes du cancer du col d'autre part.

De plus, l'absence d'un registre local, régional ou national de recensement des patientes atteintes par le cancer du col de l'utérus rend la compréhension et le contrôle de cette maladie très difficile. En conséquence, les études épidémiologiques constituent un outil puissant et efficace lors de l'analyse des problèmes de santé des populations, leurs fréquences, distribution spatiotemporelle ainsi que les facteurs qui les influencent.

Cette recherche vise à étudier le profil épidémiologique du cancer du col utérin chez la femme algérienne dans la région de Tiaret et Tissemsilt dans la perspective de ressortir les facteurs de risque oncogènes potentiels de cette maladie et pour avoir une idée meilleure concernant l'incidence de la maladie en Algérie surtout dans les régions d'intérieures arides et semi-arides défavorisées.

L'objectif du travail est de réaliser une étude épidémiologique durant la période s'étendant de 2010 à 2017 dans les régions (Tiaret, Tissemsilt) pour déterminer les facteurs de risque responsables de l'apparition de cette maladie, suivre son évolution spatiotemporelle.

Synthèse bibliographique

Synthèse bibliographique

1. Généralités sur le cancer

Un cancer (ou tumeur maligne) est une maladie caractérisée par la prolifération cellulaire anarchique au sein d'un tissu normal de l'organisme, de telle manière que la survie de ce dernier est menacée. Ces cellules tumorales, qui dérivent toutes d'une seule cellule initiatrice du cancer dite clone, échappent à la correction et se divise indéfiniment. Durant son évolution, certaines cellules migrent de leur milieu de production afin de former des métastases. Pour cela, le dépistage du cancer doit être le plus précoce possible (Nathalie et al. 2017).

Tableau 1. Classification de quoi ??? par stade des cancers (Mansouri 2016).

Stade	Description
Stade 0	Cancer in situ (non invasif).
Stade 1	Invasion très localisée, sans métastases à distance
Stade 2	Extension limitée localement et/ou atteinte ganglionnaire satellite minime
Stade 3	Atteinte locale importante et/ou atteinte ganglionnaire satellite majeure
Stade 4	Tumeur avancée localement et/ou métastases à distance

2. Généralité sur le cancer du col de l'utérus

Le cancer du col demeure un problème majeur de la santé publique. Il est classé le deuxième chez les femmes après le cancer du sein (Monsonégo 2006). Le cancer du col de l'utérus est l'une des formes de cancers les plus mortelles pour les femmes et la principale cause de lésions précancéreuses à haut risque (Nathalie et al. 2017).

L'utérus est l'organe de nidation. C'est un muscle ayant la forme d'un cône tronqué dont le sommet est inférieur. Il est creusé d'une cavité aplatie d'avant en arrière et un étranglement, appelé isthme, divisant la cavité en deux parties ; le corps et le col de l'utérus. La partie supérieure (le corps) est renflée, ouverte au niveau des deux cornes utérines par les deux minuscules orifices des trompes. La deuxième partie inférieure (le col) faisant saillie dans le fond vaginal. C'est la partie du col explorable cliniquement, bien visible au colposcope (Bouhadeh et al. 2005).

Le col de l'utérus fait partie de l'appareil reproducteur féminin et il s'agit du passage reliant l'utérus au vagin (Sellors et al. 2018).



Figure 1. Schéma descriptif de l'utérus (Chiah 2014).

Le type le plus courant de cancer du col de l'utérus prend naissance dans les cellules plates et minces appelées cellules malpighiennes. Ces cellules recouvrent le revêtement de la surface externe du col (exocol). Cette forme de cancer porte le nom de carcinome épidermoïde du col de l'utérus. Le cancer peut également prendre naissance dans d'autres cellules qui tapissent l'intérieur du col de l'utérus, soit l'endocol. Ce sont les cellules glandulaires, qui fabriquent du mucus. Ces cellules tapissent le passage qui relie l'utérus au vagin (Sellors et al. 2018).

3. Papillomavirus humain

3.1. Structure

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

La capside des HPV comporte 72 capsomères formé chacun de 5 protéine L1 et une protéine L2 (Khenchouche 2014).

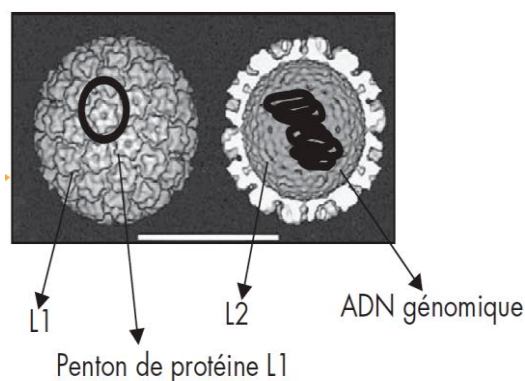


Figure 2. Organisation de la capside d'un virion de HPV-16 (Beaudin 2015).

3.2. Organisation génomique

Le génome viral est une molécule d'ADN circulaire bi-caténaire d'environ 8000 paires de bases dont un seul des brins est codant. Il s'associe avec les histones cellulaires pour former des nucléosomes. Il contient 10 phases ouvertes de lecture chevauchant et qui sont transcrits en ARN polycistroniques.

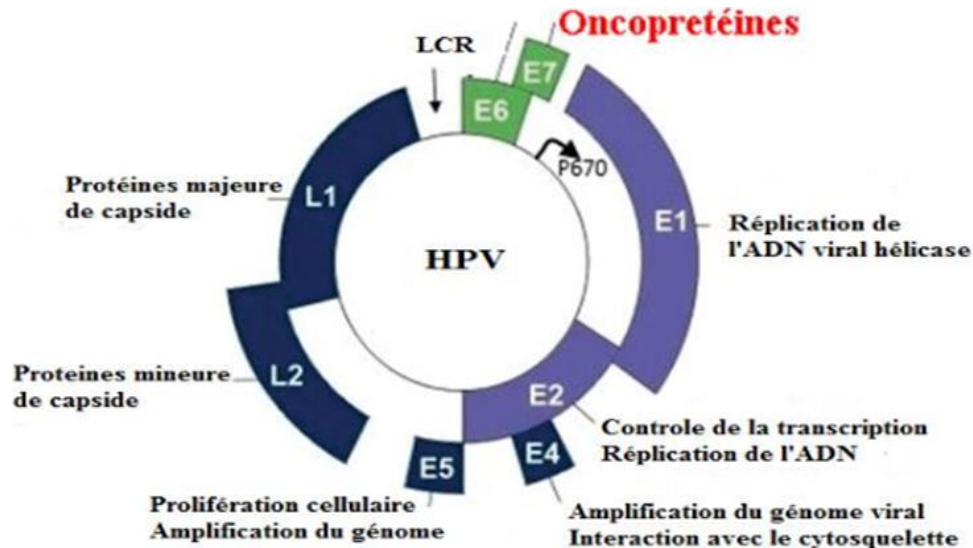


Figure 3. Représentation schématique du génome circulaire HPV-16 (Beaudin 2015).

On distingue trois régions organisées (Mahecen et Nouri 2016) :

- la région E (Early), E1 à E8 (d'environ 4 Kpb), elle code des protéines non structurales,
- la région L (Late), L1 et L2 (d'environ 3 Kpb), elle comporte les phases ouvertes de lecture des protéines de structure L1, L2
- la région régulatrice, non codante, LCR (pour long control région) de taille comprise entre 400 et 1000 pb.

3.3. Modes de transmission de l'HPV

Les HPV pénètrent les épithéliums cutanés ou muqueux à la faveur de microlésions et infectent les cellules basales, siège du renouvellement permanent de l'épithélium, en se liant à un récepteur encore inconnu à ce jour (Louie et al. 2008).

La voie sexuelle représente la voie classique de contamination, les infections à HPV étant majoritaires parmi les maladies sexuellement transmissibles (MST). La fréquence la plus élevée d'infection à HPV est observée chez les femmes jeunes (Reithmuller et al. 2002).

Il existe également une contamination verticale au cours de l'accouchement, l'enfant pouvant présenter alors une papillomatose laryngée, conjonctivale ou Ano-génitale. Chez le

petit enfant, les verrues anogénitales peuvent apparaître secondairement à une auto-inoculation ou à une hétéro-inoculation. L'auto-inoculation des HPV est très probablement responsable de l'apparition de tumeur au niveau des doigts (HPV16 positive) chez des femmes avec antécédents de cancer du col (HPV16 positif) (Reithmuller et al. 2002).

4. Facteurs de risque du cancer du col utérin

Jusqu'à présent, les causes des anomalies cellulaires et leur propagation incontrôlée n'ont pas été élucidées mais certains facteurs augmentent le risque de cancer du col de l'utérus et peuvent favoriser son développement (Kadri et al. 2014). Parmi ces facteurs, on peut citer :

- **Le virus HPV**

Le facteur principal du cancer du col de l'utérus est l'infection par le virus nu d'HPV qui fait partie de la famille des *Papillomaviridae* (Nicolas 2008). Les papillomavirus peuvent être groupés comme agents responsables de lésions cutanées chez l'homme ainsi que chez beaucoup d'espèces animales. Plus de 120 types d'HPV ont été identifiés durant les vingt dernières années et étaient classés en fonction de leur tropisme (peau-muqueuse) et de leur éventuel potentiel oncogène (Reithmuller et al. 2002).

Les HPV peuvent être groupés en deux catégories selon le risque d'oncogénèse associé : *à haut risque* (les types 16, 18, 31, 33, 39, 45, 52, 58 et 69), *à bas risque* (les types 6, 11, 42-44, 53, etc.) et *potentiellement oncogène* (Alian et al. 2010).

Le HPV à haut risque a la capacité d'intégrer leur génome au sein du génome cellulaire c'est-à-dire la cellule hôte dont seuls les génotypes à haut risque oncogène peuvent induire un cancer (Boukili 2016).

- **La vie sexuelle**

La vie sexuelle précoce (avant l'âge de 18 ans) a été associée à un risque accru de cancer du col de l'utérus. En outre, certains comportements sexuels (comme de nombreux partenaires pour la même patiente ou un partenaire qui a de nombreuses autres partenaires sexuelles) peuvent augmenter la probabilité d'infection par le VPH et, par conséquent, le risque de cancer du col de l'utérus (Kadri et al. 2014).

- **La faible immunité**

Le cancer du col de l'utérus est plus élevé chez les humains infectés par le VIH ou ceux qui utilisent des médicaments immunosuppresseurs (Gavillon et al. 2008).

- **Le tabagisme**

Des produits chimiques présents dans la fumée de tabac peuvent s'accumuler dans les liquides du col et nuire à la santé des cellules cervicales, de sorte que le risque d'anomalies augmente (Gavillon et al. 2008).

- **Le mode de contraception**

a. Contraception par voie orale

Un total de 28 études réalisées chez plus de 12 500 femmes atteintes d'un cancer du col de l'utérus montraient qu'il y a un risque accru de cancer chez les femmes qui utilisent ou ont pris des contraceptifs oraux (Berraho 2012).

Le risque augmente avec la fin de la vie utile : 10 % pour une durée de vie utile de moins de 5 ans, 60 % pour une durée de vie utile de moins de 5 à 9 ans et 100 (doublement du risque) pour une durée de vie utile de plus de 10 ans. Ce risque accru de 72 contraceptifs oraux est également observé lorsque l'étude est limitée aux femmes dont le résultat du test de dépistage du VPH est positif (Berraho 2012).

b. Autres modes de contraception

Diverses études ont montré que l'utilisation de membranes et/ou de préservatifs était un facteur de protection contre le cancer du col de l'utérus. Il est clair que les membranes et/ou les préservatifs protègent le col de l'utérus contre la transmission de substances infectieuses telles que le VPH (Berraho 2012).

Il est également proposé cette protection associée à l'utilisation d'une membrane et/ou d'un préservatif puisse refléter l'utilisation concomitante de sperme avec des propriétés antivirales. Cependant, le tueur de sperme le plus populaire n'a montré aucun effet anti-inflammatoire efficace in vitro (Berraho 2018).

- **Facteurs socioéconomiques**

Le cancer du col de l'utérus affecte principalement les femmes ayant un statut socioéconomique inférieur caractérisé par un faible revenu et un faible niveau d'éducation dont les infections cervicales par le VPH semblent toujours plus fréquentes (Berraho 2018).

5. Épidémiologie du cancer du col de l'utérus

Le cancer du col de l'utérus est le deuxième cancer le plus fréquent chez la femme dans le monde avec environ 465 000 nouveaux cas et 200 000 décès chaque année. Près de 87 % des cas surviennent dans les pays à faible revenu, où il est le cancer le plus fréquent chez les femmes (Haverkos 2000).

- A l'échelle mondiale

Chaque année, 231 000 femmes meurent du cancer du col de l'utérus dans le monde, dont plus de 80 % vivent dans les pays en développement. Une estimation prudente de la prévalence globale (basée sur le nombre de femmes ayant survécu cinq ans après le diagnostic) suggère que le nombre de cancers du col de l'utérus cliniquement confirmés est de 1.4 million par an **REF**.

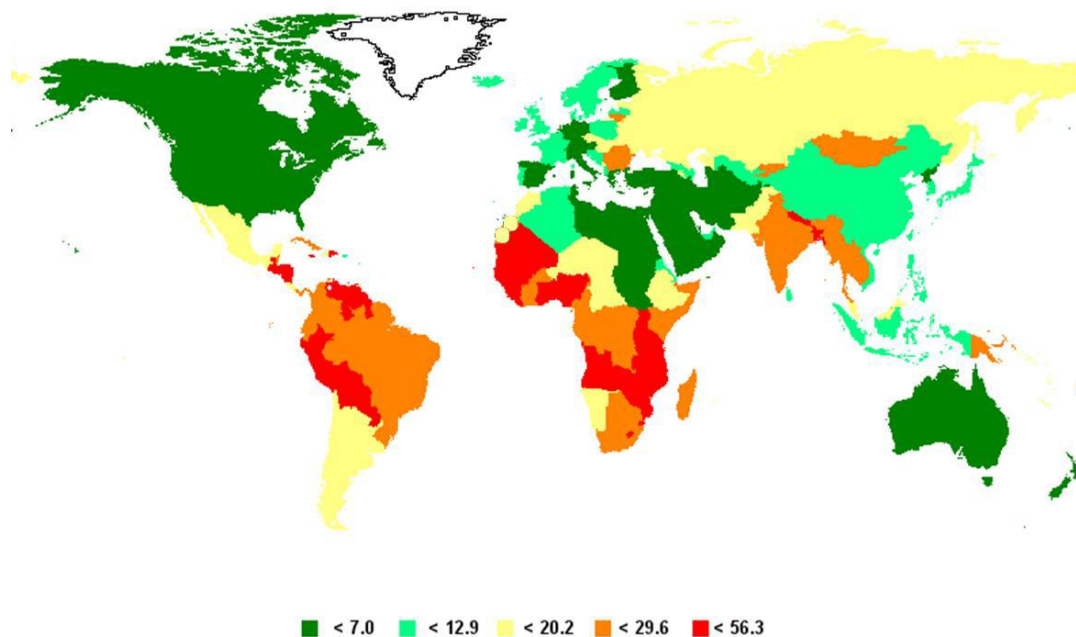


Figure 4. Estimation de la mortalité par cancer du col de l'utérus dans le monde en 2008 (Standardisée sur l'âge- population mondiale) (Berraho 2012).

Il est probable que 3 à 7 millions de femmes sont porteuses d'une dysplasie de haute qualité. Dans certains pays en développement, où l'incidence du cancer ou du cancer du col de l'utérus reste stable ou diminue légèrement, il est probable qu'elle soit davantage due à des changements sociodémographiques qu'à des efforts de détection précoce et de prévention. Malgré la baisse de l'incidence dans certaines régions, le fardeau global du cancer du col de

l'utérus dans les pays en développement à haut risque augmente uniquement en raison de la croissance démographique (Sankaranarayanan 2002).

- **En Amérique**

En 2006, environ 9 710 cas de cancer du col de l'utérus sont diagnostiqués aux États-Unis et environ 3 700 femmes en mourront (Saslow 2007). L'HPV est également l'une des principales causes de décès dans 21 États (Alaska, Arizona, Colorado, Delaware, Floride, Géorgie, Idaho, Kansas, Maine, Massachusetts, Minnesota, Montana, Nebraska, New Hampshire, Nouveau-Mexique, Caroline du Nord, Oregon, Caroline du Sud, Vermont, Virginie et Washington), par exemple 30 % de moins que le nombre de décès (Diminution de 6 % pour le cancer du col de l'utérus) (Siegel 2016).

- **En Asie**

L'Asie a une population de 1 390.4 millions de femmes âgées de 15 ans et plus qui sont à risque de développer un cancer du col de l'utérus. Les estimations actuelles indiquent que chaque année 265 884 femmes reçoivent un diagnostic de cancer du col de l'utérus et 142 735 en meurent. Le cancer du col de l'utérus se classe au 2^{ème} rang des cancers les plus fréquents chez les femmes âgées de 15 à 44 ans ainsi que chez les femmes de tous âges en Asie.

On estime encore qu'environ 8.3 % des femmes de la population générale sont infectées par le HPV à un moment donné et 66.7 % des cancers invasifs du col de l'utérus en Asie sont attribués aux HPV 16 ou 18 (Castellsagué et al. 2007).

- **En Europe**

L'Europe compte 321.8 millions de femmes âgées de 15 ans et plus qui risquent de développer un cancer du col de l'utérus. Selon les estimations actuelles 59 931 femmes reçoivent chaque année un diagnostic de cancer du col de l'utérus et 29 812 en meurent.

Le cancer du col de l'utérus se classe au 7^{ème} rang des cancers les plus fréquents chez les femmes de 15 à 44 ans et au 2^{ème} rang des cancers les plus fréquents chez les femmes de 15 à 44 ans. On estime qu'environ 6.6 % des femmes de la population générale sont infectées par le HPV du col de l'utérus à un âge donné et 73.3 % des cancers invasifs du col de l'utérus en Europe sont attribués aux HPV 16 ou 18 (Castellsagué et al. 2007).

- **En Afrique**

Le cancer du col de l'utérus est plus fréquent chez les femmes dans de nombreux pays d'Afrique subsaharienne avec plus de 75 000 nouveaux cas et près de 50 000 décès par an. L'incidence annuelle du cancer du col de l'utérus est d'environ 50 cas pour 100 000 femmes en Tanzanie ou au Mozambique (Bouassa et al. 2017).

À titre de comparaison, l'incidence du cancer du col de l'utérus aux États-Unis parmi la population afro-américaine était d'environ 70 cas pour 100 000 femmes dans les années 1960.

Contrairement aux pays développés, où le cancer du col de l'utérus est en déclin, l'Afrique subsaharienne progresse régulièrement et de façon alarmante. Depuis 2010, la mortalité par cancer du col de l'utérus est encore plus importante que la mortalité maternelle.

D'ici à 2030, la mortalité prévue due au cancer du col de l'utérus pourrait avoir inversé la baisse de la mortalité maternelle depuis les années 90 ; paradoxalement, la baisse de la mortalité maternelle de près de 45 % en 20 ans en Afrique est devenue évidente avec l'augmentation de la mortalité féminine liée au cancer du col de l'utérus en Afrique (Bouassa et al. 2017).

- **En Egypte**

Une population de 24.75 millions de femmes âgées de 15 ans et plus qui sont à risque de développer un cancer du col de l'utérus. Le cancer du col de l'utérus est le deuxième cancer le plus fréquent chez les femmes en Égypte et le deuxième cancer le plus fréquent chez les femmes âgées de 15 à 44 ans. Il n'y pas encore de données sur la charge du HPV dans la population générale de l'Égypte. Cependant, en Afrique du Nord, la région dont fait partie l'Égypte, il est estimé qu'environ 21.5 % des femmes de la population générale sont infectées par le HPV du col de l'utérus à un moment donné et 72.5 % des femmes sont infectées par le HPV du col de l'utérus à un moment donné. Les cancers invasifs du col de l'utérus sont attribués aux HPV16 ou 18 (Bruni et al. 2017).

- **Au Maroc**

D'après les résultats du registre du cancer de Casablanca au Maroc, l'incidence du cancer du col était de 14 pour 100 000 femmes en 2007 et au niveau national chaque année il y aurait environ 2 000 nouveaux cas de cancer du col et les 2/3 des cas de cancer sont diagnostiqués et pris en charge à un stade très avancé dans les différents centres d'oncologie. Et depuis 2010, le Maroc a instauré un programme de dépistage du cancer du col et du sein qui a été intégré dans les activités de santé de la reproduction et mis en place progressivement au niveau national. Ce programme est inclus dans la cadre du programme national de prévention et de contrôle des cancers (PNPCC) (Nani et al. 2013).

- **En Algérie**

Le cancer du col de l'utérus est le 2^{ème} cancer le plus fréquent chez les femmes en Algérie, et le 2^{ème} cancer le plus fréquent chez les femmes âgées de 15 à 44 ans (Bruni et al.

2017). Malheureusement, l'Algérie ne dispose pas encore de données sur la charge du HPV dans la population générale. Cependant, en Afrique du Nord, la région dont fait partie l'Algérie, les statistiques estiment qu'environ 21.5 % des femmes de la population générale sont infectées par l'HPV à un moment donné. Et en Algérie, 77 % des cancers invasifs du col de l'utérus sont attribués aux HPV 16 ou 18 (Castellsagué 2007).

L'incidence standardisée du cancer du col de l'utérus était estimée à 15.5 pour 100 000 où 1726 femmes sont diagnostiquées par an avec un cancer du col utérin dont 1391 ont une incidence standardisée de 10.4 pour 100 000 femmes et un taux de mortalité de 6.1 (Chiah 2014).

6. La coïnfection par d'autres virus

Une prévalence élevée chez les femmes sexuellement actives en Afrique subsaharienne, est un cofacteur global qui favorise le cancer associé aux infections au VPH-VIH. Les infections à HPV-HRV sont presque 5 fois plus fréquentes chez les femmes infectées par le VIH qui sont 40 fois plus susceptibles de développer des lésions intraépithéliales de haute qualité et 2 à 22 fois plus susceptibles de développer un cancer du col de l'utérus que les femmes séronégatives (Bouassa et al. 2017).

La coïnfection persistante par le virus de l'herpès de type 2 (HSV-2), qui touche 37 % de la population féminine en Afrique, peut également être un "cofacteur de morbidité" associé au HPV-HRV. Étant donné le lien entre l'infection par le HPV, le cancer du col de l'utérus et le VIH, il est impératif de créer des synergies et d'adopter une approche sélective et intégrée en matière de santé sexuelle et reproductive, ainsi que de protéger les femmes africaines contre le cancer du col de l'utérus, en particulier celles qui sont infectées par le VIH (Bouassa et al. 2017)

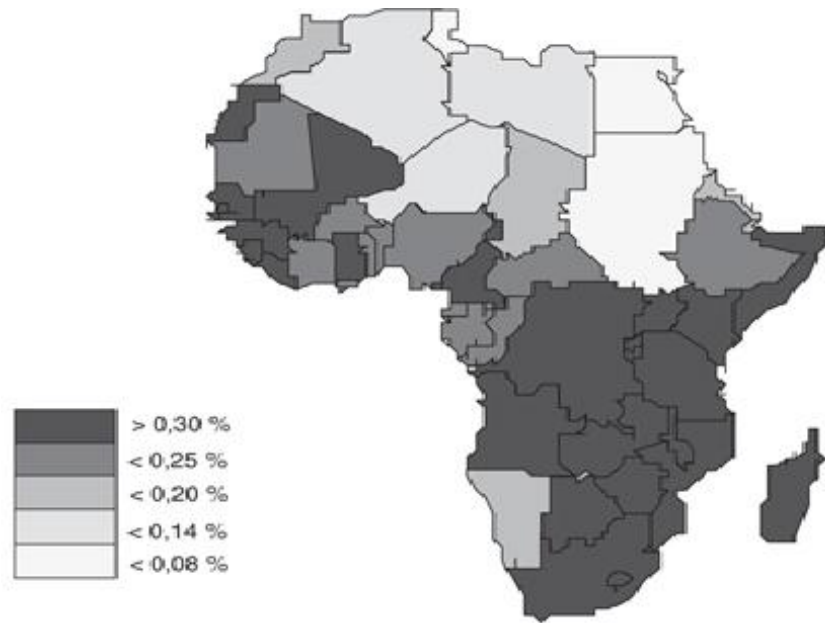


Figure 5. Incidence du cancer du col en Afrique (2012) (Bouassa et al. 2017)

Avec 3 500 nouveaux cas de cancers du col utérin par an, les pays du Maghreb connaissent une incidence parmi les plus élevées du bassin méditerranéen (11.6 nouveaux cas pour 100 000 femmes en 2007) (Aarji 2006).

Méthodologie

Matériel et méthodes

Ce travail a pour objectif de réaliser une étude descriptive rétrospective transversale sur la prévalence du cancer du col utérin dans la région de Tiaret et Tissemsilt situées à l'intérieur du pays. Ces régions situées dans l'étage climatique semiaride à aride sont caractérisées par leur vocation agrosylvopastorale. La population est en général conservatrice qui partage des traditions un et un savoir vivre communs.

La population qui a fait l'objet de cette étude est constituée de sujet de sexe féminin âgés de 20 ans à 89 ans atteints par le cancer du col utérin à différents grades. Ces patientes ont toutes effectuées au moins un frottis cervico-utérin (FCV).

Afin d'atteindre les objectifs escomptés à travers cette étude, deux approches ont été abordées ; (a) le traitement des données archivées sous forme de documents papiers dans les établissements de santé publique et (b) l'élaboration d'un questionnaire dédié aux patientes lors des séances d'entretien oral au niveau des établissement de santé. Les deux types d'information ont été recueillis et préparés pour l'élaboration de la matrice finale de données.

Le traitement des données archivées s'est effectué sur place au niveau de l'établissement de proximité de la santé publique (EPSP) de Zaaroura (Tiaret) et l'EPSP de Tissemsilt à travers le dépouillement=un autre synonyme de 1447 dossiers des patientes atteintes de cancer du col utérin à différents stades durant la période allant du mois de Janvier 2010 jusqu'au mois de Décembre 2017 pour la région de Tissemsilt et du mois de Février 2011 jusqu'au mois de Décembre 2017 pour la région de Tiaret

Concernant les données recueillies directement des patientes, un questionnaire a été préparé préalablement pour orienter l'entretien oral avec les patientes. Ce questionnaire comporte 47 questions concernant l'âge de la patiente, son niveau d'études, ses antécédents médicaux, l'âge de son premier rapport sexuel, le nombre de ses partenaires sexuels et les conditions socioéconomiques dans lesquelles elle vit. L'entretien avec les patientes a été effectuée durant la période allant du mois de Février au mois de Mai 2018.

Les renseignements recueillis ont été consignés sur une fiche de données puis numérisés directement dans un tableau Excel. Ces données ont été traitées préalablement aux analyses statistiques pour corriger d'éventuelles fautes de saisie puis et standardisées en un modèle unique pour servir à la comparaison entre la région de Tiaret et Tissemsilt.

Chaque variable ou facteur de risque a été analysée indépendamment par des statistiques descriptives puis l'ensemble de variables a été analysé par des statistiques plus poussées en se basant sur l'analyse factorielle discriminante canonique.

Il est à noter que plusieurs contraintes ont été rencontrées lors la réalisation de ce travail entre autres le manque de médecins spécialistes en cytologie mis à part ceux qui ont collaborés directement dans ce travail dans l'EPSP de Tiaret et Tissemsilt, l'illisibilité d'écriture des fiches de renseignements et l'absence d'un modèle standard de description. De plus, certaines données ont été complètement perdues ou erronées dans les fiches de patientes.

Résultats

Résultats

1. Influence de l'âge des patientes sur l'infection par l'HPV

Généralement, les femmes exposées à l'HPV, surtout pendant la période de sensibilité cervicale entre 15 et 25 ans, ont un risque de développer le cancer du col de l'utérus plus tard. Plusieurs facteurs sont considérés comme étant des indicateurs pronostiques pour le développement de néoplasies cervicaux dont l'âge est considéré parmi les facteurs les plus importants.

Les femmes signalées atteintes par l'HPV dans la région de Tiaret sont âgées de 25 à 90 ans alors qu'elles sont affectées à un âge plus précoce dans la région de Tissemsilt ; 33 cas enregistrés possèdent un âge inférieur à 25 ans dont 2 ont moins de 20 ans (Fig. 13).

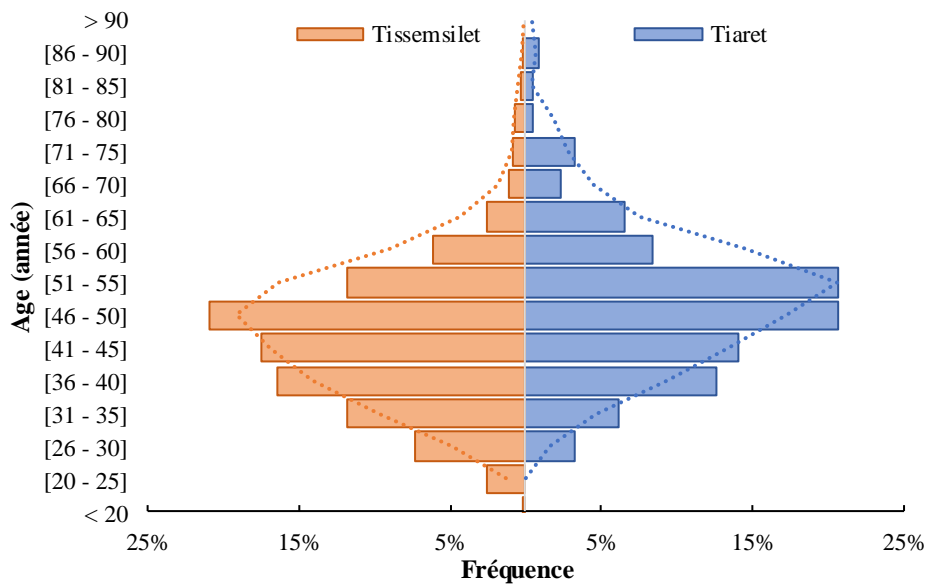


Figure 13. Taux d'incidence normalisé selon l'âge des patientes atteintes par le cancer du col utérin dans les régions de Tiaret et Tissemsilt.

Le taux d'infections liées à l'HPV augmente systématiquement avec l'âge des patientes. Cependant, le taux d'infections demeure significativement élevé dans la région de Tissemsilt (61% à Tiaret versus 78% à Tissemsilt). Les classes d'âges les plus vulnérables s'étalent de 35 à 50 ans dans la région de Tissemsilt alors qu'elles sont comprises entre 45 à 55 ans dans la région de Tiaret (Fig.13).

Il est à noter que le taux d'infections par l'HPV varie d'une année à une autre. Aucune infection par l'HPV n'a été enregistrée jusqu'à l'âge de 25 ans dans la région de Tiaret durant toute la période d'étude alors que le nombre d'infections augmente significativement par la suite.

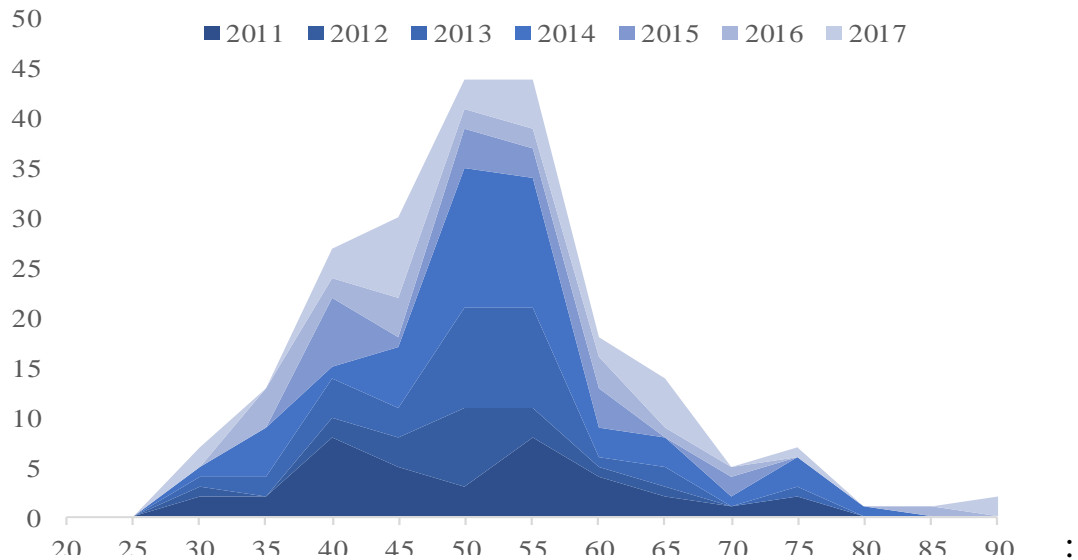


Figure 14. Évolution temporelle de l'incidence du cancer du col de l'utérus dans la région de Tiaret.

D'une manière générale, les taux d'incidence les plus élevés sont concentrés principalement chez les patientes ayant 40 et 55 ans ; deux pics sont signalés en cet âge durant toute la période d'étude.

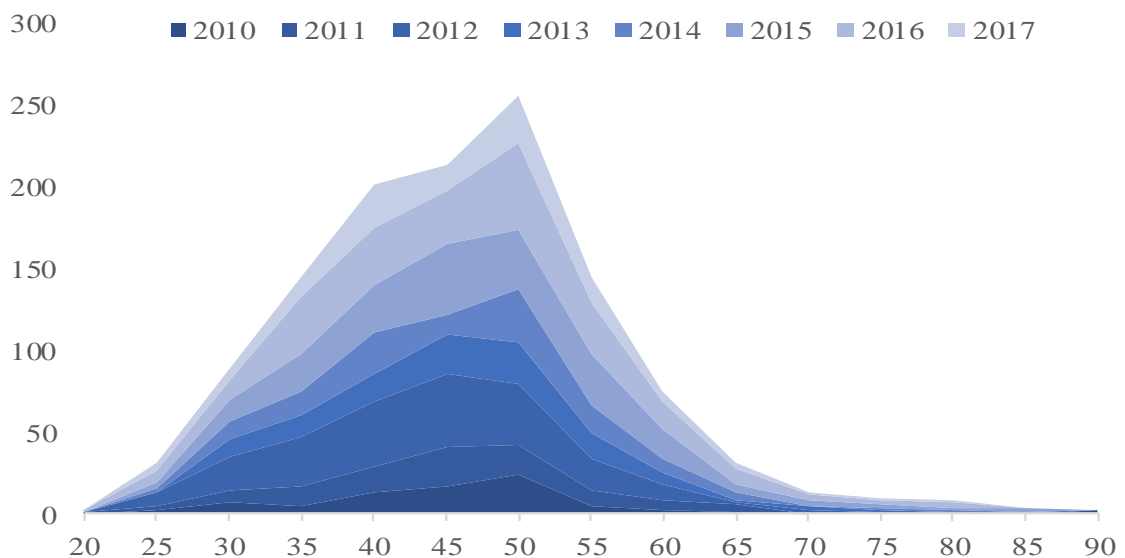


Figure 15. Évolution temporelle de l'incidence du cancer du col de l'utérus dans la région de Tissemsilt.

Le taux d'infection le plus élevé a été enregistré en 2014 avec un effectif d'environ de 51 cas positifs. Le nombre d'infections est autour de 35 cas durant les années 2011, 2013 et 2017. Les taux d'infections les plus faibles ont été enregistrés durant les années 2012, 2015 et 2016 (Fig. 14).

A la différence de ce qui a été constaté dans la région de Tiaret, un seul pic seulement est constaté dans la région de Tissemsilt indiquant que les patientes âgées de 50 ans sont les plus atteintes par l'HPV durant toute la période de l'étude (Fig.15, Tab 03).

Tableau 3. Comparaison entre le nombre d'infection par l'HPV enregistrées dans la région de Tiaret et Tissemsilt.

	Tiaret	Tissemsilt
2011	37	99
2012	19	210
2013	34	117
2014	51	134
2015	22	216
2016	20	247
2017	31	123

Dans la région de Tiaret, le nombre le plus élevé de patientes ayant effectuées un frottis a été signalé en 2014 (51 cas) alors qu'il est de 247 cas signalés en 2016 à Tissemsilt.

2. Influence de la provenance des patientes sur le taux d'infection par l'HPV

Le nombre de patientes infectées par l'HPV varie significativement en fonction de la provenance. En général, la ville de Tiaret enregistre le nombre de cas le plus élevé (autour de 120 cas) suivie par la ville de Mahdia (20 cas environ) (Fig. 16).

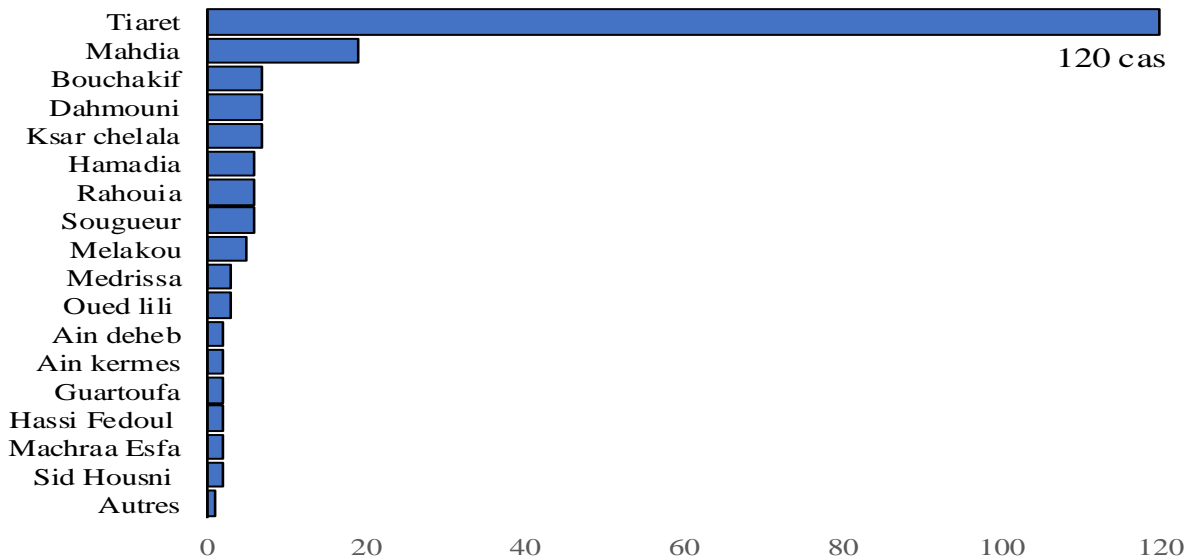


Figure 16. Répartition de l'incidence du cancer du col de l'utérus dans la région de Tiaret.

Les villes d'Ain Bouchakif, Dahmouni et Ksar Chelala se classent dans le 3^{ème} rang avec 7 cas environ suivies par les villes de Hamadia, Sougueur et Rahouia ayant enregistré 6 cas en moyenne (Fig. 16).

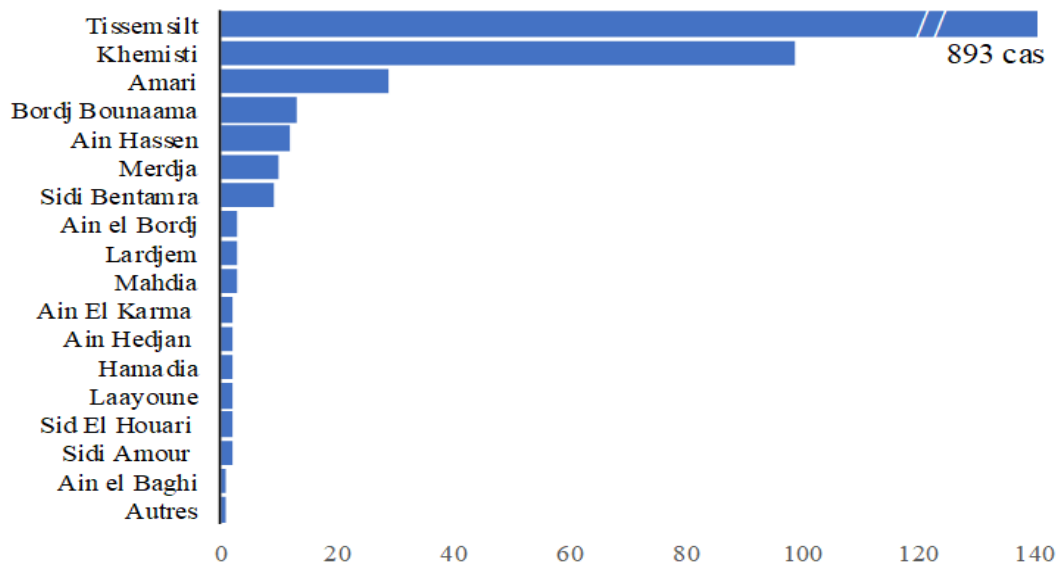


Figure 17. Répartition de l'incidence du cancer du col de l'utérus dans la région de Tissemsilt.

La ville de Tissemsilt enregistre le nombre de cas le plus élevé (autour de 893 cas) suivie par la ville de Khmisti (99 cas environ).

Par la suite, la ville de Amari est classée le 3^{ème} rang avec 29 cas environ suivie par les villes de Bordj Bounâama, Ain Hassen, Merdja et Sidi Bentamra avec un nombre de cas de 13, 12 10 et 9 respectivement (Fig. 17).

Le nombre de patientes atteintes enregistré dans la région de Tiaret s'avère significativement faible par rapport à la région de Tissemsilt. De plus, le taux d'infections à Tissemsilt s'élève chaque année de façon plus rapide par rapport à Tiaret (Fig. 17, Tableau 03).

3. Influence du nombre de gestations des patientes sur l'infection par l'HPV

Les aspects polymorphes de l'infection par l'HPV au niveau génital ont tendance à la prolifération au cours de la grossesse. Il existe au moment de l'accouchement une possibilité de transmission des particules virales d'HPV de la mère au nouveau-né.

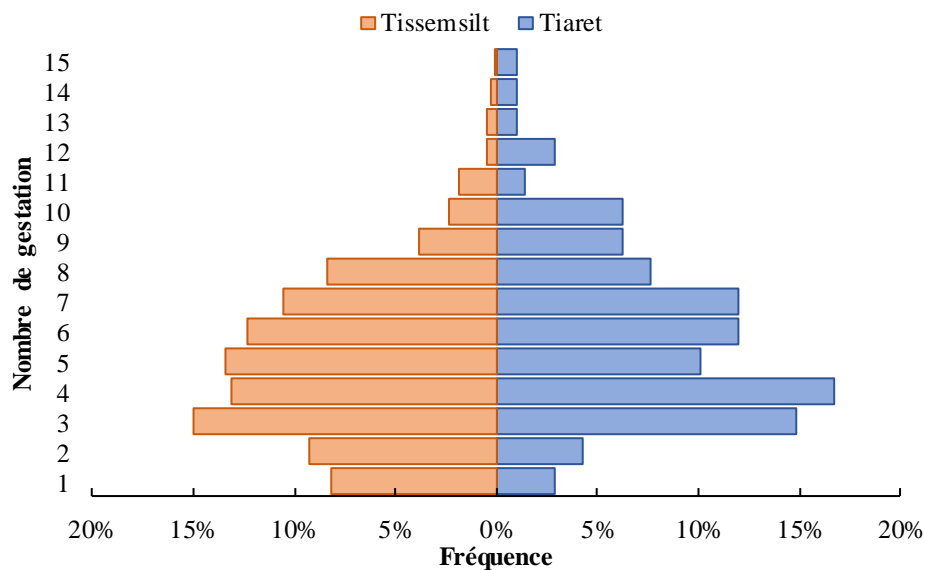


Figure 18. Répartition des patientes selon nombre des enfants dans la région de Tiaret et Tissemsilt durant la période d'étude.

D'une manière générale, près de 5 % des patientes de la région de Tiaret avaient 1 à 2 accouchements tandis que la grande majorité des patientes ont 3 à 4 accouchements avec un taux de 18 % environ par rapport à l'effectif total étudié (Fig. 18).

De plus, 10 % des femmes ont eu 5 accouchements, un taux qui se rapproche aux patientes ayant un nombre d'enfants entre 6 à 7 accouchements (13 %) (Fig. 18).

A la différence de ce qui a été constaté dans la région de Tiaret, le nombre de cas enregistrés dans la région de Tissemsilt est aux environs de 10 % pour les patientes ayant eu 1 à 2 accouchements. Cependant, ce taux s'élève à 15 % chez les patientes ayant 3 à 7 enfants. Néanmoins, ce taux chute (moins de 10 % environ) chez les patientes qui ont eu plus de 8 accouchements dans leur vie (Fig. 18).

4. Influence du nombre de parité des patientes sur l'infection par l'HPV

La parité représente le nombre d'enfants mis au monde vivants. Toutefois, il est admis que le fait d'avoir eu plusieurs enfants augmente significativement le risque de l'infection par l'HPV.

Dans l'ensemble, près de 10 % des patientes atteintes par l'HPV dans la région de Tiaret ont 1 ou 2 enfants en vie. Cependant, la grande majorité des patientes ont 3 à 4 enfants avec des taux respectifs de 21 et 17 % par rapport à l'effectif total étudié. Ce taux chute au voisinage de 13 % pour les patientes ayant un nombre d'enfants compris entre 5 et 7. Il est à signaler que le nombre de parité peut atteindre 13 enfants par patiente (Fig. 19).

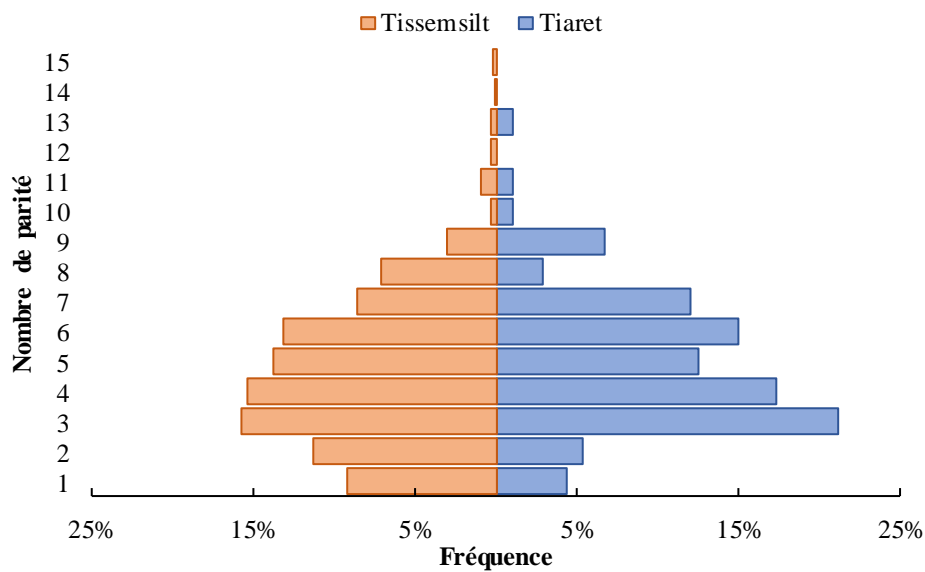


Figure 19. Répartition des patientes selon le nombre de parité dans la région de Tiaret et Tissemsilt.

Dans la région de Tissemsilt, 20 % des patientes ont 1 à 2 enfants en vie. Néanmoins, la plupart des patientes, avec un taux moyen de 15 % pour chaque classe, ont de 3 à 6 enfants. Pour les patientes qui ont eu 7 à 8 enfants au cours de leur vie sont autour de 10 % par rapport aux autres patientes, et moins de 5 % pour les patientes qui ont eu 9 à 13 enfants (Fig. 19).

5. Influence du nombre d'avortement des patientes sur l'infection par l'HPV

L'arrêt d'évolution de la grossesse chez les femmes atteintes par l'HPV est parfois inévitable pour de multiples raisons.

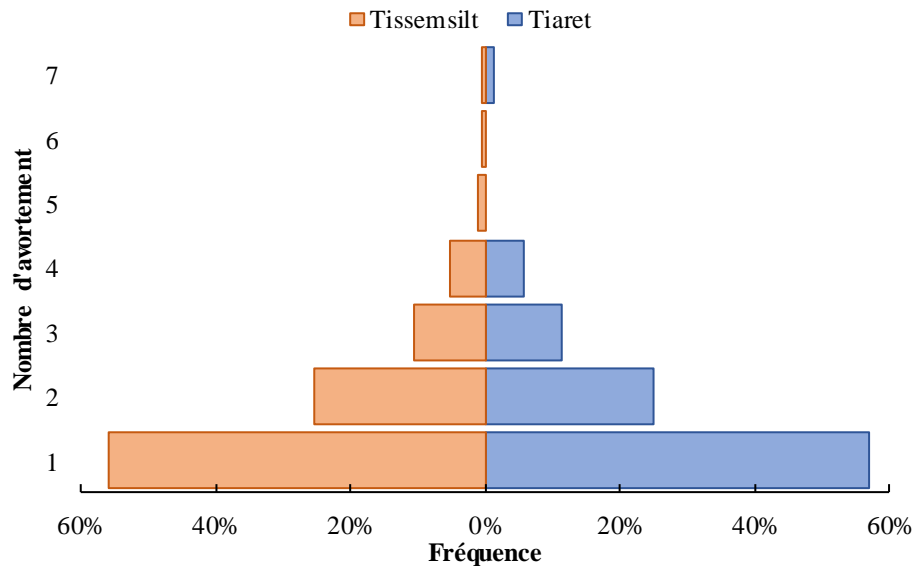


Figure 20. Répartition des patientes selon le nombre d’avortement dans la région de Tiaret et Tissemsilt.

L’analyse de la relation entre le nombre d’avortement des patientes et la susceptibilité à l’infection par l’HPV montre des taux comparables entre la région de Tiaret et Tissemsilt ; 57 % des femmes atteintes ont avorté un seul enfant alors que 25 % des patientes ont avorté 2 enfants. Néanmoins, ce taux chute au voisinage de 15 % pour les patientes ayant un nombre d’avortements compris entre 3 et 7 enfants (Fig. 20).

6. Influence du nombre d’enfants mort-nés des patientes sur l’infection par l’HPV

Un enfant mort-né et celui décédé avant qu'ait été faite la déclaration de naissance à l'état civil. Il peut s'agir d'un enfant déjà mort dans le ventre de sa mère ou bien d'un enfant qui décède dans les heures qui suivent sa naissance. Plusieurs causes peuvent provoquer le décès de ces enfants nouveaux nés.

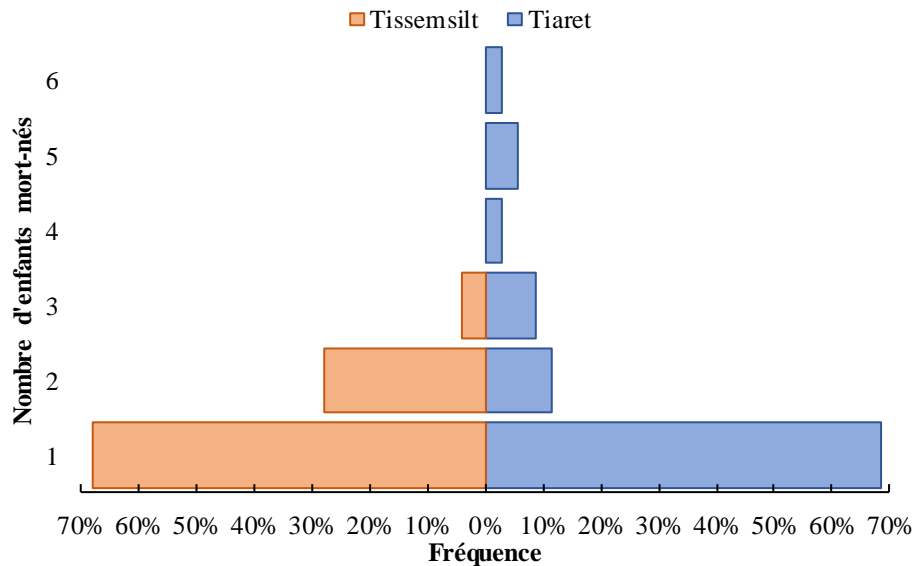


Figure 21. Répartition des patientes selon le nombre d'enfants mort-nés dans la région de Tiaret et Tissemsilt.

L'analyse de la relation entre le nombre d'enfants décédés et l'infection par l'HPV montre des taux comparables dans la région de Tiaret et Tissemsilt ; 60% pour les patientes qui ont un seul bébé mort-né. Ce taux chute au voisinage de 10 % pour les patientes ayant un nombre d'enfants décédés compris entre 2 et 6 enfants mort-nés (Fig. 21).

Le nombre d'enfants mort-nés enregistrés dans la région de Tissemsilt ne dépasse pas 3 enfants mort-nés chez toutes les patientes (Fig. 21).

7. Influence du nombre de partenaires par patiente sur l'infection par l'HPV

Le risque de l'infection par l'HPV est significativement corrélé avec la multiplication du nombre de partenaires sexuels par patiente. Cette corrélation positive augmente le risque de l'infection quand le nombre de partenaires sexuels augmente.

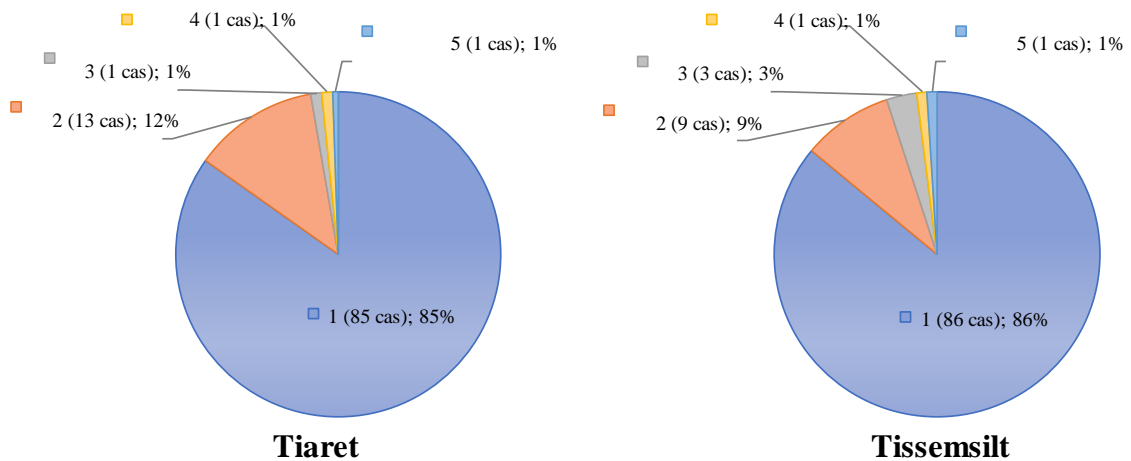


Figure 22. Répartition des patientes en fonction du nombre de partenaires sexuels dans la région de Tiaret et Tissemsilt.

Dans les deux régions, le nombre de patientes ayant un seul partenaire sexuel demeure significativement élevé au voisinage de 86 % par rapport à l'effectif total. Néanmoins, 13 patientes de la région de Tiaret et 9 de la région de Tissemsilt ont signalés qu'elles ont deux partenaires sexuels soit des taux respectifs de 12 et 9 %.

De même, une patiente de la région de Tiaret et trois patientes de la région de Tissemsilt ont avoués leur interaction avec trois partenaires sexuels. Il est à signaler que le nombre de partenaires s'élève à 5 partenaires sexuels par patiente à Tiaret et Tissemsilt malgré que le taux demeure très faible (Fig. 22).

8. Influence du mode de contraception des patientes sur l'infection par l'HPV

Afin d'éviter qu'un rapport sexuel entraîne une grossesse, les patientes recourent à l'emploi de différents moyens de contraception tels que les préservatifs et les médicaments quel que soit leur mode d'administration.

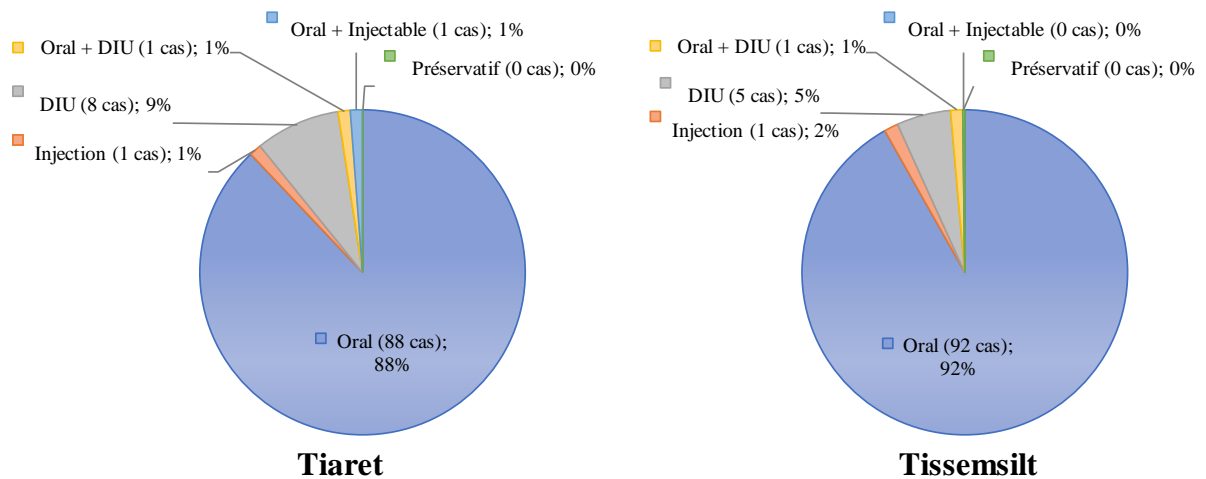


Figure 23. Répartition des patientes selon le mode de contraception utilisé dans la région de Tiaret et Tissemsilt.

Dans la région de Tiaret et Tissemsilt, le mode de contraception le plus fréquent et celui par la voie orale avec des taux respectifs de 88 % et 92 %. Toutefois, le taux d'utilisation des dispositifs intra-utérins (DIU) est autour de 9 % dans la région de Tiaret et de 5 % dans la région de Tissemsilt. Les autres modes sont utilisés d'une façon très timide voir nul (Fig. 23).

9. Influence de l'âge du premier rapport sexuel des patientes sur l'infection par l'HPV

Parmi les facteurs de risque de l'infection persistante à l'HPV figure l'âge précoce des premiers rapports sexuels des patientes. Plusieurs études ont montré une relation significative entre ces deux paramètres.

L'analyse de la relation entre l'âge du premier rapport sexuel de patiente et l'infection par l'HPV montre des taux comparables entre la région de Tiaret et Tissemsilt ; 50 % de l'effectif total des patientes ont commencé leurs rapports sexuels à un âge compris entre 16 et 20 ans. Néanmoins, ce taux est autour de 25 % pour les patientes ayant commencé leurs rapports sexuels à l'âge de 20 – 25 ans (Fig. 24).

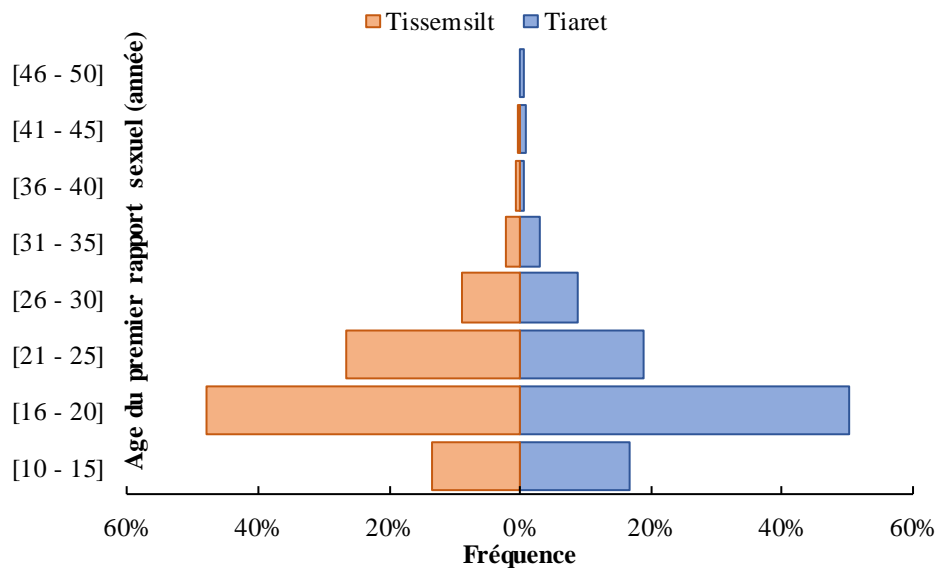


Figure 24. Répartition des patientes selon l'âge de leur premier rapport sexuel dans la région de Tiaret et Tissemsilt.

Il est à noter que dans la région de Tiaret, près de 20% des patientes ont commencé leurs premiers rapports sexuels à un âge compris entre 10 à 15 ans. Ce taux est autour de 16 % dans la région de Tissemsilt. Au-delà de 30 ans, les taux s'avèrent inférieurs à 10 % (Fig. 24).

10. Taux d'infections par l'HPV

La détermination de l'infection par l'HPV demeure problématique vue que certains frottis peuvent être qualifiés directement « positifs » ou « négatifs » alors que d'autres frottis sont problématiques et ne peuvent pas renseigner la présence ou l'absence de l'infection.

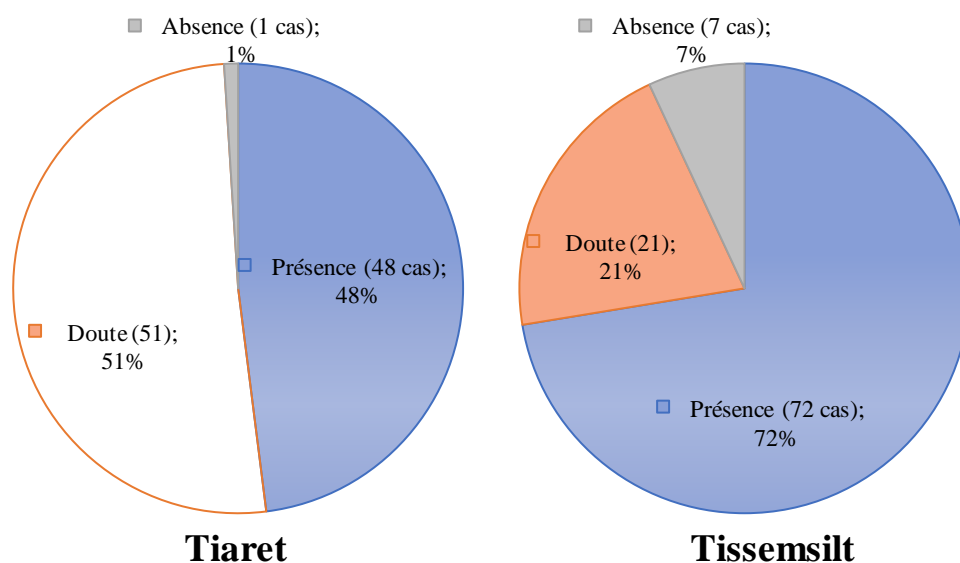


Figure 25. Taux de l'infection par l'HPV dans la région de Tiaret et Tissemsilt.

Dans la région de Tiaret, le taux de frottis démontrant la présence de l'infection par l'HPV est de 48% tandis que le taux de frottis qui renseignent l'absence de l'infection est autour de 1%. En revanche, 51 % de frottis demeurent dans le doute et ne peuvent pas démontrer la présence ou l'absence de l'infection par l'HPV (Fig. 25).

De même, dans la région de Tissemsilt, le taux de frottis qui indiquent la présence de l'infection par l'HPV est autour de 72 % tandis que le taux de frottis qui indiquent l'absence de l'infection est de 7 %. 27 % des frottis qui restent ne peuvent pas confirmer la présence ou l'absence de l'infection (Fig. 25).

11. Types d'anomalies induites par l'HPV

Toutes les femmes ayant une vie sexuelle active doivent faire l'objet d'une surveillance particulière surtout si elles sont sujettes à un ou plusieurs facteurs de risque de l'infection par l'HPV. Le seul moyen efficace de surveillance est le dépistage par frottis cervical-utérin qui demeure facile, rapide et accessible.

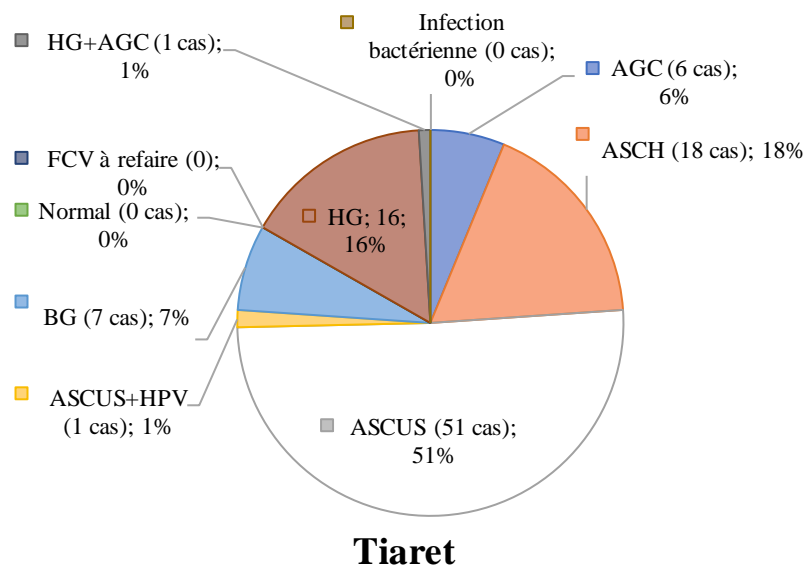


Figure 26. Répartition des patientes selon le type d'anomalie induite par l'HPV dans la région de Tiaret.

Dans la région de Tiaret, les anomalies renseignées par les frottis qualifiés de type **XXXX** (ASCUS) représentent 51% des cas recensés (51 cas environ). De plus, 18 % des cas avaient des anomalies de type **XXXX** (ASCH). Les patientes ayant un frottis de type **XXXX** (HG), **XXXX** (BG) et **XXXX** (AGC) enregistrent des taux respectifs de 16 %, 7 % et 6 % (Fig. 26, 28).

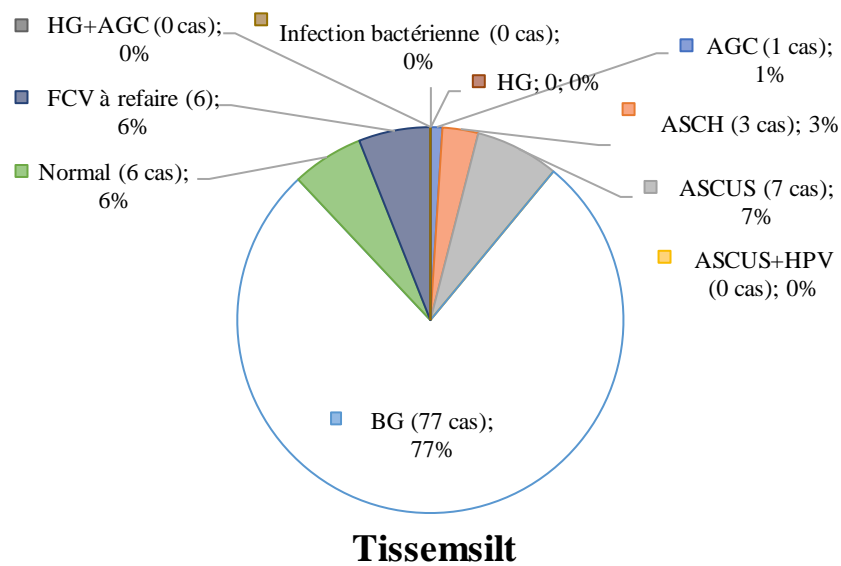


Figure 27. Répartition des patientes selon le type d'anomalie induite par l'HPV dans la région de Tissemsilt.

A la différence de ce qui a été constaté dans la région de Tiaret, 80 % des cas recensés dans la région de Tissemsilt sont représentés par des frottis manifestant des anomalies de type **XXX** (BG) tandis que les autres anomalies sont faiblement représentées (entre 0 et 10%) (Fig. 27, 28).

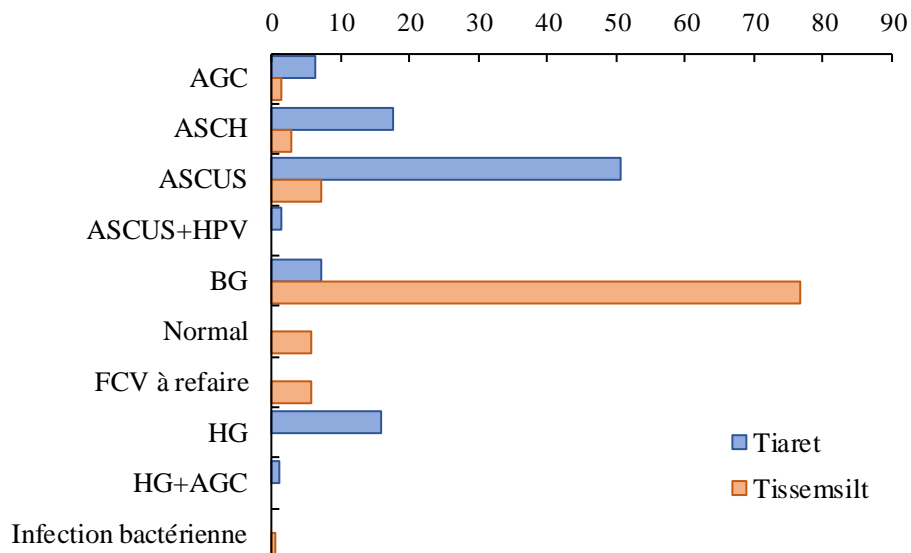


Figure 28. Comparaison entre les taux d'anomalies induites par l'HPV dans la région de Tiaret et Tissemsilt.

12. Analyse multivariée des facteurs de risque

12.1. Région de Tiaret

L'analyse factorielle discriminante canonique a été élaborée afin de mettre en évidence les relations possibles entre les différentes variables étudiées à travers cette étude. Les deux premiers axes (1 et 2) expliquent respectivement 21.82% et 20.33% soit un total de 42.15% de la variation totale de cet ensemble de données (Fig. 29).

Il est à noter que la projection des variables sur le premier axe révèle la présence de deux associations distinctes contribuant positivement dans cet axe ; l'avortement, l'âge de la patiente, la parité, la gestation et le nombre d'enfants décédés qui forment le premier groupe situé dans le sens positif. À l'inverse, le nombre de partenaires par patiente, l'infection par l'HPV, le mode de contraception, le type d'anomalies induites par l'HPV et l'âge du premier rapport sexuel de la patiente forment le deuxième groupe situé dans le sens négatif (Fig. 29).

Le deuxième axe révèle la présence de deux associations distinctes contribuant positivement ; l'avortement forme le premier groupe tandis que le nombre de partenaires par patiente, l'infection par l'HPV, le mode de la contraception, l'âge de la patiente, le nombre de parité et de gestation contribuent dans le sens positif de cet axe. À l'opposé, la projection des facteurs sur cet axe révèle la présence de deux groupes influents dans le sens négatif, le nombre d'enfant décédés se situe à une longue distance qui forme un seul groupe isolé tandis que le type d'anomalie induite par l'HPV forme le deuxième groupe (Fig. 29).

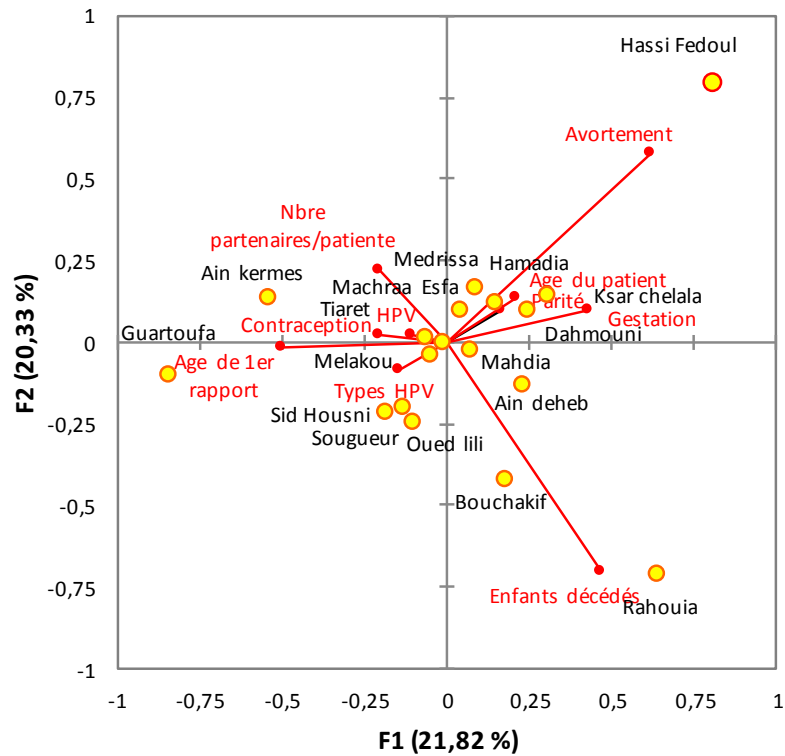


Figure 29. Analyse factorielle discriminante canonique élaborée sur les différentes variables étudiées dans la région de Tiaret.

La projection des villes de provenance des patientes atteintes sur le premier axe révèle la présence de trois associations différentes contribuant positivement dans cet axe ; la ville de Hassi Fedoul forme le premier groupe isolé caractérisé principalement par un nombre d'avortement élevé. Cependant, les villes de Hamadia, Medrissa, Ksar Chellala, Dahmouni, Mahdia, Ain Deheb, Bouchakif et Machraa Esfa forment le deuxième groupe. Les liens en commun entre ces villes se résument en l'âge comparable de patientes, le nombre de gestation et de parité. Le troisième groupe renferme la ville de Rahouia caractérisé par un nombre d'enfants décédés relativement élevé.

À l'inverse, les villes de Melakou, Tiaret ville, Sid Housni, Sougueur et Oued Lili forment le premier groupe contribuent négativement dans cet axe. Les liens de ressemblance sont le mode de contraception et le type d'anomalie induite par l'HPV. La ville d'Ain Kermes forme le 2^{ème} groupe et se distingue par un nombre de partenaires élevé par patiente alors que la ville de Guartoufa forme le troisième groupe caractérisé par un âge de premier rapport sexuel précoce (Fig. 29).

12.2. Région de Tissemsilt

Les deux premiers axes (1 et 2) expliquent respectivement 35.5 % et 23.17 % soit un total de 58.67 % de la variabilité totale de cet ensemble de données (Fig. 30).

Il est à noter que la projection des facteurs de risque sur le premier axe révèle la présence de deux associations distinctes contribuant positivement dans cet axe ; le nombre d'avortement, l'âge de la patiente, le type d'anomalie induite par l'infection par l'HPV forment le premier groupe situé dans le sens positif. Le mode de la contraception se distingue dans un deuxième groupe situé également dans le sens positif. À l'inverse, l'âge du premier rapport sexuel de la patiente, le nombre de gestation, de parité et d'enfants décédés ainsi que le nombre de partenaire par patiente forment le troisième groupe situé dans le sens négatif (Fig. 30).

À propos du deuxième axe, deux associations différentes contribuant positivement apparaissent ; le nombre d'avortement, le nombre de partenaires par patiente, le nombre d'enfants décédés, l'âge de la patiente et le type d'anomalie induite par l'infection HPV forment le premier groupe tandis que le type d'HPV forme le deuxième groupe. À l'opposé, un seul groupe apparaît dans le sens négatif renfermant le nombre de parité, de gestation, l'âge de la patiente et le mode de la contraception contribuant dans le sens négatif (Fig. 30).

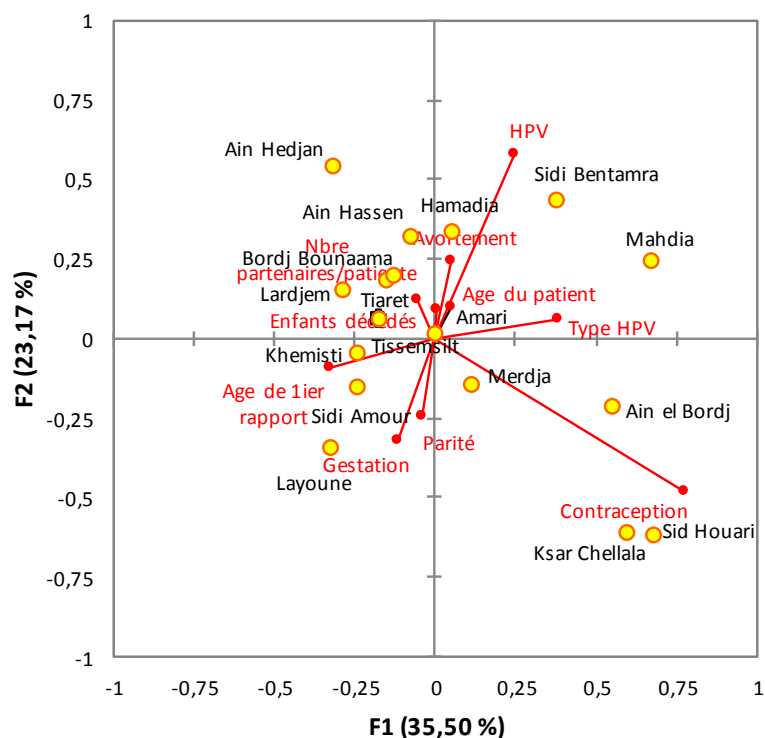


Figure 30. Analyse factorielle discriminante canonique élaborée sur les différentes variables étudiées dans la région de Tissemsilt.

La projection des provenances des patientes sur ces axes montre que les villes de Sidi Bentamra, Ain Hassen, Hamadia, Tiaret, Tissemsilt, Amari, Merdja, Sid Houari, Ksar Chellala, Bordj Bounaama, Mahdia et Ain el Bordj forment un groupe distinct contribuant dans le sens positif. Ces villes partagent les mêmes grandeurs relatives à l'âge des patientes, le type d'anomalie induite par l'HPV, le nombre d'avortement et le mode de contraception.

A l'inverse les villes Ain Hedjan, Sidi Amour, Khemisti, Lardjem, Layoune forment un deuxième groupe situé dans le sens négatif de cet axe. Ces villes se caractérisent par un âge précoce du premier rapport sexuel des patientes, le même nombre de gestation et de partenaires sexuels de la patiente.

À propos du deuxième axe, une seule association qui regroupe les villes de Mahdia, Sidi Bentamra, Hamadia, Ain Hassen, Tiaret, Ain Hedjan, Bordj Bounaama, Lardjem et Tissemsilt ville apparait et contribue positivement dans cet axe. A l'inverse les villes de Khemisti, Sidi Amour, Layoune, Ain el Bordj, Sidi Houari et Ksar Chellala influent dans le sens négatif de cet axe (Fig. 30).

Discussion

Discussion

Les infections par l'HPV sont reconnues parmi les infections sexuellement transmissibles les plus fréquentes qui sont généralement caractérisées par une croissance incontrôlée et lente pouvant potentiellement devenir une maladie grave et mortelle. Il existe aujourd'hui plus de 200 sortes d'HPV mais seuls certains de ces virus ont la capacité de déclencher le cancer du col de l'utérus.

L'insuffisance d'un registre local, régional ou national de recensement des patientes touchées par le cancer du col de l'utérus rend la compréhension et le contrôle de cette maladie très difficile. Nonobstant, les études épidémiologiques constituent un outil puissant et efficace lors de l'analyse des problèmes de santé des populations pour comprendre leurs fréquences, leurs distributions spatiotemporelles ainsi que les facteurs de risque qui les induisent et/ou les influencent. L'étiologie exacte du cancer du col est inconnue quoiqu'il existe un lien très fort entre ce cancer et les facteurs liés à la patiente atteinte ce qui tend à prouver que la cause principale que serait un agent infectieux transmis par voie sexuelle que les autres facteurs.

Cette étude vise à améliorer les connaissances sur le cancer du col de l'utérus dans la région de Tiaret et Tissemsilt en terme épidémiologique descriptive et analytique notamment par l'étude des principaux facteurs associés à ce cancer.

Les résultats ont permis de décrire la population des femmes atteintes par le cancer du col dans la région puis ont confirmé la contribution de plusieurs facteurs de risque responsables à la prévalence de cette infection.

L'analyse de l'âge des patientes atteintes affirme que la prévalence de l'infection à l'HPV est plus fréquente chez les femmes sexuellement actives âgées entre 25 et 55 ans.

Selon l'étude de Boulanger et al. l'analyse des données montre que le cancer du col de l'utérus touche les femmes dans la tranche d'âge de 25 à 30 ans et après l'âge de 50 ans et rare avant l'âge de 30 ans et après de 70 ans.

Par ailleurs, la fréquence de l'infection par l'HPV est signalée chez des femmes âgées entre 15 et 25 ans pour Ludicke et al.

Chez les jeunes femmes l'infection virale représente surtout un marqueur d'activité sexuelle précoce **REF**. En effet, la détection de l'HPV oncogène chez les femmes âgées qui sont maintenant en phase de transition vers la ménopause reflète le plus souvent soit une

réactivation d'une infection persistante ou une nouvelle infection qui augmente le risque de carcinogénèse .

Le risque d'avoir un cancer du col d'utérus augmente en fonction du nombre de grossesses de la patiente. Plusieurs auteurs ont signalé la multiparité comme un facteur de risque potentiel du cancer du col de l'utérus

Les résultats de huit études sur le cancer invasif du col utérin (Afrique, Asie, Amérique latine et l'Europe) semblent montrer que par rapport aux femmes qui n'ont jamais eu d'enfant, celles qui en ont eu trois ou quatre ont 2.6 fois plus de risque de contracter un cancer du col utérin. De plus, celles qui en ont eu sept ou plus avaient 3.8 fois plus de risque (Muñoz et al. 2002). D'autres études corroborent également cette relation établie entre le nombre d'enfants et le cancer du col utérin (Brinton et al. 1989) et confirme en outre que la multiparité constitue un grand facteur de risque dans la genèse du cancer cervical comme l'atteste une étude indonésienne qui trouve 74/209 cas de carcinomes invasifs chez les multipares (Boer et al. 2006).

Les patientes porteuses de lésions précancéreuses et cancéreuses rapportées dans cette étude étaient toutes des multipares avec des parités moyennes respectives de 4, 5, 6 et 7 contre une parité moyenne de 3 dans la population étudiée. Il existe aussi une relation positive étroite directe entre le nombre de grossesses et le risque d'avoir un cancer du col. Les raisons physiologiques ne sont pas claires ; c'est peut-être parce que les taux d'hormones sexuelles sont élevés lors de la grossesse ou à cause d'un traumatisme cervical lors de l'accouchement.

Le choix de la méthode contraceptive semble également agir sur le risque de cancer du col utérin. Les femmes infectées dans les régions de Tiaret et Tissemsilt utilisaient beaucoup plus la contraception orale par rapport aux autres méthodes de contraception alors que les contraceptifs oraux semblent être un facteur potentiel pouvant augmenter le risque d'atteinte par le cancer du col . Il semble bien que les oestrogénostatifs augmentent le risque tout au moins chez les femmes qui les utilisent depuis plus de 5 ans (Skegg 2000).

Ces résultats concordent avec ceux d'une étude réalisée par l'International Agency for Research on Cancer. Les femmes atteintes par l'HPV pourraient avoir un risque 3 fois plus élevé de développer le cancer si elles utilisent la pilule pendant 5 ans ou plus et 4 fois plus après 10 ans d'utilisation (Moreno 2002). Par contre, les études de Fairley et Elfgén n'ont démontré aucune influence du mode de la contraception orale sur la prévalence de l'HPV (Boulanger 2004)

Devenir sexuellement active à jeune âge peut accroître le risque d'être un jour atteinte d'un cancer du col . Selon Giraud et Noel , le risque du cancer du col et de dysplasie cervicale augmente lorsque l'âge du premier rapport sexuel est précoce.

Les premiers rapports sexuels à jeune âge peuvent léser l'épithélium métaplasique de la zone de transformation du col qui est sensible aux agressions . Ces résultats concordent avec ceux d'une étude réalisée par Mubiayni qui a démontré que les femmes ayant commencé leur activité sexuelle avant 23 ans ont trois fois plus de risque de cancer *in situ* (CIS) et de cancer invasif.

Les résultats de cette étude montrent que l'âge de mariage le plus élevé des patientes atteintes par l'HPV varie entre 16 et 20 ans ce qui implique donc que l'activité sexuelle a commencé à jeune âge accroît le risque de cancer de col de l'utérus, cette hausse du risque serait attribuable aux changements qui se produisent dans le col lors de la puberté, et qui rendraient cette région plus vulnérable aux lésions.

La précocité des rapports sexuels et du mariage si fréquente dans nos populations associée à l'analphabétisme et au bas niveau socio-économique entretiennent ce climat favorable à la persistance et à l'évolution des lésions.

Selon l'étude Bishop , les comportements sexuels masculins et les taux d'infection par l'HPV au sein des femmes atteintes d'un cancer du col utérin . Il semble que les femmes épouses de conjoints ayant plusieurs partenaires sexuelles ont plus de risque de développer un cancer du col utérin.

L'étude de Shin conclut à un risque augmenté de positivité HPV oncogènes au-delà d'un certain nombre de partenaires sexuels qu'ils fixent dans leur étude à 3 partenaires par patiente.

Les comportements sexuels peuvent augmenter le risque de l'infection à l'HPV chez les patientes . Avoir des relations sexuelles avec de nombreux partenaires peut accroître l'exposition à l'HPV qui est souvent transmis sexuellement et favorisé par la multiplicité des partenaires sexuels. Cependant, une femme peut être infectée par l'HPV même si elle n'a qu'un seul partenaire sexuel.

Autres facteurs de risques tels que le nombre d'avortements et des enfants mort-nés, aucune relation trouvée avec l'apparition des Lésions dysplasiques et cancéreuses.

Les études ont engendré des résultats différents, C'est peut-être parce que les chercheurs ne parviennent pas à établir définitivement ce lien. Et nos résultats ne déterminent pas si ces facteurs sont liés au cancer du col de l'utérus.

Conclusion

Conclusion

Le cancer du col utérin est un problème important de santé reproductive féminine où il considéré comme la cause majeure de décès dus au cancer chez la femme. Il représente la deuxième cause de mortalité par cancer chez la femme, les carcinomes du col utérin sont un problème de santé publique majeur en Algérie.

L'enquête à montrer que la tranche d'âge la plus touché est celle des 25 ans à 55 ans et que les années 2014 et 2016 a connu une augmentation de nombre des cas du cancer de col de l'utérus respectivement dans les deux régions. Il ne fait plus aucun doute à l'heure actuelle que le cancer du col utérin est précédé tout d'abord d'une infection génitale à HPV puis de lésions intraépithéliales, qui se transmettent par voie sexuelle est le principal facteur de risque du cancer du col utérin.

L'évaluation des facteurs qui causent le cancer du col de l'utérus se résument par l'âge précoce de mariage (la plus part des femmes se marient à moins de 23 ans), la parité de plus de 3 enfants, et l'utilisation des contraceptifs oraux plus de 10 ans représentent les principaux facteurs de risque qui peuvent exposer à l'infection HPV.

Références

Liste des références

- Akom E., Venne S. 2003. L'infection au virus du papillome humain (HPV). Bibliothèque nationale du Canada. ISBN 2-550-41003-3. P : 16-133
- Alain S., Hantz S., Denis F. 2010. Papillomavirus : les virus et la physiopathologie de l'infection. MTP 13(1) : 139-40
- Beaudin S., Naspetti M., Montixi C. 2015. Les papillomavirus humains: actualisation des connaissances. Université : 14-15.
- Berraho M. 2012. Epidémiologie du cancer du col au Maroc. Thèse de Doctorat. Université Sidi Mohammed Ben Abdellah et Université Bordeaux Segalen.
- Bishop A., Elisa W., Jacqueline S., Vivien T., Barbara C. 1995. Cervical cancer: Evolving prevention strategies for developing countries: 60-71
- Boer M., Vet JN., Aziz MF., Cornain S. et al. 2006. Humain papillomavirus type 18 ans other risk factors for cervical cancer in Jakarta, Indonesia. Int J Gynecol Cancer.10(5): 1809-1814.
- Bouassa MRS., Prazuck, Lethu T. Meye JF, Belec L. 2017. Cancer du col de l'utérus en Afrique subsaharienne : une maladie associée aux papillomavirus humains oncogènes, émergente et évitable. Médecine et Santé Tropicales 27: 16-22.
- Bouhadeh A., Asselah F., Boudriche A. 2005. Cytopathologie de dépistage des précurseurs et du cancer du col de l'utérus. : p7
- Boukili K. 2016. Les lésions de haut grade du col utérin. Thèse de Doctorat. Université Sidi Mohammed ben Abdellah et Faculté de Médecine et de Pharmacie.
- Boulanger JC., Sevester H., Bauville E. et al. 2004. Epidémiologie de l'infection à HPV. Gynécologie Obstétrique et Fertilité. 32: 218-223.
- Brinto L., Reeve W., Breenes M., Herreo R. et al. 1989. Parity as a risk factor for cervical cancer. American journal of Epidemiology. 130: 486-496.
- Broutet N., O'neal Eckert L., Ullrich A., Bloem P. 2017. La lutte contre le cancer
- Castellsagué X., Sanjosé S., Agudo T., Louie KS., Bruni L., Muñoz J., Diaz M., Irwin K., Gacic M., Beauvais O., Albero G., Ferrer F., Byrne S., Bosch FX. 2007. HPV and cervical cancer in the world. The Official Journal of the International Society for Vaccines. (25-3) :1-241
- du col de l'utérus. Deuxième édition. OMS. Côte d'Ivoire.
- Duport N. 2008. Données épidémiologique sur le cancer du col de l'utérus. Institut de veille sanitaire : p189.201
- El Aarji N. 2006. Les cancers du col utérin. Faculté de Médecine et de Pharmacie de Casablanca. Doctorat en Médecine. Casablanca, Maroc.

- Gavillon N., Michel ME., Graesslin O., Derniaux E., Vidal L., Quereux C. 2008. Extrait des mis à jour en gynécologie médicale. Deuxième Edition, Journées Nationales PARIS : p556.
- Hantz S., Alain S., Denis F. 2006. Human papillomavirus prophylactic vaccines: stakes and perspectives. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 34: 647- 655.
- Kabibou S., Luc B., Akpona LFJ., Obossou A. et al. 2015. Facteurs associés aux lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus dans la ville de Parakou au Bénin. *European Scientific Journal*. 11(36): 275-276.
- Khenchouche A. 2014. Le cancer du col de l'utérus: co-infection par le papillomavirus humain et par L'Epstein Barr Virus. Thèse de Doctorat. Université Ferhat Abbas Sétif 1, Algérie.
- Louie K., Didelotc MN., Damayc MN., Nagotc N., Mayaudb P., Segondyc M. 2008. Papillomavirus humains (HPV) et cancers associés : aspects épidémiologiques. *ICO* 405 : 27-33.
- Ludick F., Stablerg A., Vassilakas P. et al. 2001. High-and intermediate-risk humain papilloma virus infection in sexually active adolescent females. *J Pediatr Adolex Gynecol* 14: 171.
- Mahcene A., Nouri I. 2016. Etude épidémiologique du cancer du col de l'utérus dans l'Est algérien. Mémoire de Master. Université des Frères Mentouri Constantine, Algérie.
- Mahdaoui E. 2012. Facteurs d'adhésion au dépistage du cancer utérin aux préfectures médiacles de Rabat et Skhirat Témara. Mémoire de fin d'étude Doctorat.
- Moeti T. 2017. Plaidoyer pour La prévention et la Lutte contre le cancer du col de l'utérus en Afrique. Organisation Mondiale de la Santé. Guide du Formateur. Congo: p15.
- Monsonégo J. 2006. Prévention du cancer du col utérin : enjeux et perspectives de la vaccination antipapillomavirus. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. 34 : 189-201.
- Moreno V., Xavier Bosch F., Muñoz N. et al. 2002. Effect of oral contraceptives or risk of cervical cancer in women with humain papillomavirus infection. The IARC multicentric case control study, *the Lancet*. 359: 1086-1090.
- Mubiyani N., Bogoret E., Doman E. 2002. Histoire du suivi cytologique de 148 femmes atteintes d'un cancer invasif du col utérin. *Gynécologie Obstétrique et fertilité*. 30: 210-217.
- Munoz N., Francesgie S., Bostetti C. et al. 2002. Rôle of parity and humain papillomavirus in cervical cancer. *The IARC lancet* (359-9312) : p 1093 – 2001
- Rahimy R. 2014. Portage des génotypes à haut risque du papillomavirus humain chez des adolescentes sexuellement actives de la ville d'Ouagadougou. Grade de Docteur en Médecine. Unité de formation et de recherche en sciences de la santé (UFR-SDS).
- Riethmuller D., Schaal JP, Mougin C. 2002. Epidémiologie et l'histoire naturelle de l'infection à papillomavirus humain. *Gynécologie Obstétrique et Fertilité*. 30: 139-146.

- Sangare F. 2007. Etude des facteurs de risque des lésions dysplasique et cancéreuses du col de l'utérus. Diagnostique au Mali. Grade de Docteur en médecine. Université de Damako. Facteur de Médecine de Pharmacie et d'Odonot-Stomatologie.
- Sankaranarayanan R., Madhukar Budukh A., Rajkumar R. 2002. Programmes efficaces de dépistage du cancer du col dans les pays en développement à revenu faible ou moyen. Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé. 43 (6) : p 44
- Saslow D., Castle E., Thomas J., Einstein H., Ferris G., Goldie J., Harper M., Noller L., Wheeler M., Andrews S., Doroshenk K., Shafey O., Smith A. 2007. American Cancer Society guideline for Human Papillomavirus (HPV). Vaccine use to prevent cervical cancer and its precursors. American Cancer Society. 57 (7): p9.
- Sellors JW et Sankaranarayanan R. 2018. Colposcopie et Traitement des Néoplasies Cervicales Intraépithéliales : Manuel à l'usage des débutants. Organisation mondiale de la santé.
- Shine, hai kim L., Duk-Hee H., Rolando et al. 2003. Prevalence south Korea. International journal of cancer 103 : p 413-421.
- Siegel L., Miller D. 2016. Cancer statistics. cancer j clin. 66(7): 23- 24.
- Skegg D. 2000. Third generation oral contraceptives. BMJ. 321: 190-191.
- Sumayyah E., Xolani K., Ayesha B. et al. 2016. High burden of human Papillomavirus (HPV) infection among young women in KwaZulu-Natal, South Africa. University School of Medicine: 40-69
