

MAST-Bio-99/02

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAÏD
TLEMCCEN



Faculté des sciences de la nature
Et de la Vie
Sciences de la Terre et de l'Univers
Département de Biologie



Mémoire

De fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme de Master en Biologie
Cellulaire et Moléculaire

Option : Biologie et santé, Physiopathologie

Intitulé :

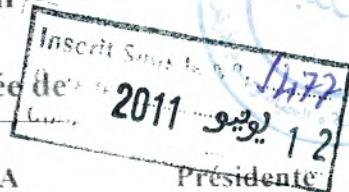
*Etats des lieux du cancer du col de l'utérus au niveau
du Service de maternité-CHU de Tlemcen
Et la recherche d'HPV par test de PCR*

Présenté par :

M^{elle} BENHAMOU Amal

Le 6 Juillet 2011

Devant le jury composé de



M^{me} BOUANANE. S
M^{elle} SAKER. M
M^{me} BERRAHOUL S
M^{me} GHEMBAZA. L
M^{me} Dib. M

Maitre de conférences A
Maitre de conférences B
Maitre assistante A
Maitre assistantes A
Professeur

Présidente
Examinatrice
Examinatrice
Promoteur
Invité d'honneur

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2010 / 2011

REMERCIEMENTS

Tout d'abord, nous remercions dieu d'avoir donné à l'homme le pouvoir de raisonner, d'exploiter et d'expliquer les vérités de l'univers.

Mes remerciements les plus sincères s'adressent en premier lieu à **M^{me} GHEMBAZA. L** maitre assistante au département de biologie à l'université Abou Bekr Belkaid Tlemcen pour sa disponibilité, la pertinence de ses conseils et l'extrême richesse de son enseignement tout au long de la réalisation de ce mémoire, Je lui en sais infiniment gré.

Je voudrais également remercier vivement tous les membres de jury de thèse qui ont bien voulu me faire l'honneur de consacrer de leur temps à l'évaluation de ce mémoire

M^{me} BOUANANE, qui m'a fait l'honneur d'être la présidente de jury.

M^{me} RAHOUI et **M^{lle} SAKER**, pour m'avoir offert le privilège d'examiner ce travail.

Un tendre remerciement à ma très belle famille : Mon père, ma mère, mon adorable frère pour leur contribution, leur soutien et leur patience.

Mes remerciements s'étendent également à ma meilleure amie Nesrine parce que le parcours de ces dernières années sans elle n'aurait pas eu la même saveur.

J'exprime ma reconnaissance à tous les professeurs qui ont contribué à notre formation.

Mes vifs remerciements sont également adressés au Professeur Dib chef de service d'anatomopathologie du CHU Tlemcen pour m'avoir aidé à réaliser ce travail.

Je tiens à remercier le Professeur Meguenni, pour m'avoir permis d'accéder à la pratique au sein de son laboratoire, je lui en suis profondément reconnaissante.

A tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin. Merci

Dédicaces

J'ai le plaisir de dédier ce modeste travail :

A mes parents, mon très cher frère qui ont toujours été là pour moi, et qui m'ont donné un magnifique modèle de labeur et de persévérance. J'espère qu'ils trouveront dans ce travail toute ma reconnaissance et tout mon amour ;

A mes proches et toute ma famille et surtout mon adorable oncle et sa femme Nadja ;

A ma grand mère qui ma tant aider avec son amour et ses bénédictions ;

A mes chères tantes ; sans oublier les adorables Nadja et fatima

A ma meilleure amie Nesrine ;

A mon petit frère Sofiane qui ma aidé avec ses encouragements, vu qu'il est le baromètre de la bonne humeur ;

A mes cousines : Chaida ; Myriam ; Sabrina & Siham ; sans oublier les petites Houria & Dounia, Spécialement Wissam et son frère Amine ;

A tous ceux qui sont proches de mon Cœur et dont je n'ai pas cité le nom, de peur d'en oublier certains ;

A tous les étudiants de la promotion de Master Biologie et santé LMD

2010-2011

Sommaire

Glossaire	1
Liste des abréviations.....	4
Liste des figures	6
Liste des tableaux.....	8
Liste des annexes.....	8
INTRODUCTION.....	10

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I : LE CANCER DU COL DE L'UTERUS

1. Le col de l'utérus.....	13
2. Définition du cancer du col de l'utérus.....	13
3. Histoire naturelle du cancer du col de l'utérus.....	14
4. Les facteurs favorisant le cancer du col.....	16

CHAPITRE II : LES PAPILLOMAVIRUS

1. Propriétés Générales.....	19
2. Classification.....	19
3. Organisation structurale et génomique.....	19
4. Cycle de multiplication virale.....	21
5. Mécanisme de la carcinogénèse.....	23

CHAPITRE III : DEPISTAGE DU CANCER DU COL DE L'UTERUS

1. Le dépistage.....	26
1.1 Types de dépistage	26
1.2 Population cible	26
1.3 Population exclut	27
2. Les modalités de dépistage.....	27
2.1 L'étude Cytologique.....	27
2.2 L'interprétation des frottis.....	28
2.3 L'étude histologique.....	29

2.4 Méthodes de détection et d'identification des HPV.....30

CHAPITRE IV : MODALITES THERAPEUTIQUES ET VACCINATION

1. Traitements37
1.1 Etats précancéreux37
1.2 Le cancer invasif37
1.3 Cancer du col et grossesse38
2. Vaccination38
3. Nouvelles modalités thérapeutiques40

PARTIE PRATIQUE

Méthodologie de la recherche

Partie I : Etat des lieux du cancer du col de l'utérus au niveau du service de maternité

-CHU de Tlemcen.....42
1. Objectifs42
2. Méthodologie42
 ❖ Volet quantitatif42
 ❖ Le questionnaire42
 ❖ Transcription des données42
 ❖ Analyse des données43

Partie II : Recherche d'HPV par PCR (Polymerase Chain Reaction)

1. Objectif43
2. Matériel et consommable utilisés43
3. Méthodologie44
 2.1.Prélèvement44
 2.2 L'extraction de l'ADN44
 2.3 L'amplification de l'ADN cible par PCR.....45
 2.4 Détection de l'ADN cible d'HPV par électrophorèse sur gel d'agarose.....46

Résultats et discussion

Partie I : Etat des lieux du cancer du col de l'utérus au niveau du service de maternité

-CHU de Tlemcen.....51

 1. Enquête chez les femmes.....51

 1.1. Données sociodémographiques et éducationnelles des femmes.....51

 1.2 Etat de connaissance des femmes.....54

 1.3 Recours des femmes au dépistage du cancer du col57

 1.4. Résultats des femmes bénéficiant d'un frottis cervico vaginal.....60

 2. Forces de l'étude.....61

 3. Faiblesses de l'étude.....61

 4. Recommandation.....61

Partie II : Recherche d'HPV par PCR (Polymerase Chain Reaction).....62

 1. Prélèvement62

 2. L'extraction de l'ADN62

 • La lyse cellulaire.....62

 • Déprotéinisation.....62

 • Précipitation de l'ADN et purification.....63

 • Lavage.....63

 3. L'amplification de l'ADN cible par PCR.....63

 4. Détection de l'ADN cible d'HPV par électrophorèse sur gel d'agarose.....64

 5. Révélation des bandes d'ADN.....64

CONCLUSION68

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES71

ANNEXES77

Glossaire

Adénocarcinome : cancer présentant des caractéristiques glandulaires, comme c'est le cas des tumeurs qui développent à partir de l'épithélium cylindrique (glandulaire) du canal endocervical.

Cancer microinvasif du col : cancer limité au col de l'utérus, ne dépassant pas 5 mm en profondeur et 7 mm de large ; seul l'examen microscopique permet son diagnostic.

Cancer in situ (CIS) : stade préinvasif du cancer, affectent toute l'épaisseur de la couche épithéliale qui tapisse ou recouvre le col de l'utérus, mais sans infiltrer la membrane basale.

Col normal : Correspond à la situation où l'exocol, la ligne de jonction et l'épithélium glandulaire sont normaux.

Cellule atypiques : observées sur un frottis cervical, ces cellules suggèrent une anomalie, mais ne permettent pas de conclure.

Clairance viral : élimination du virus par le système immunitaire. Cette élimination est associée à la régression des lésions éventuellement présentes (en dehors des lésions cancéreuses invasives).

Cofacteur : facteur qui contribue à amplifier l'effet d'un agent responsable d'une modification ; le cofacteur seul n'est généralement pas actif.

Condylome : lésion ayant l'aspect d'une verrue, provoquée par les types d'HPV à faible risque ; s'observe aussi dans les cas de syphilis chronique.

Cytologie : examen de la structure cellulaire au microscope.

Desquamation : dissociation des cellules des couches superficielles d'un épithélium malpighien qui se séparent les unes des autres et sont facilement recueillies par la spatule lors du frottis.

Dysplasie (ou lésion précancéreuse) : désigne les changements affectant les cellules, à l'origine normales, tapissant le col de l'utérus. Les dysplasies cervicales désignent une séquence de modifications cellulaires légères ou importantes, non encore cancéreuses, mais qui représentent un stade précédant le cancer du col, de l'utérus.

Exocol : Correspond à l'épithélium malpighien exocervical.

Épithélium glandulaire : Correspond à l'épithélium cylindrique, endocervical.

Épithélium : revêtement composé d'une ou plusieurs couches de cellules ; assure généralement un rôle protecteur de l'organe qu'il tapisse.

Examen histologique : examen microscopique d'échantillons tissulaires.

Histoire naturel du cancer du col utérin : évolution spontanée de la maladie en l'absence de toute intervention.

Histopathologie : examen microscopique de fines coupes de tissus colorées, afin de déterminer la présence ou l'absence de maladie.

Immunodéficience : diminution de la capacité de l'organisme à résister aux attaques de germes infectieux et autres substances étrangères, comme c'est le cas des personnes infectées par HIV.

Incidence : pourcentage de personnes nouvellement atteintes d'une maladie dans une population donnée, pendant une période donnée.

Koilocyte : état de certaines cellules caractérisé par la présence de grandes vacuoles autour d'un noyau augmenté de volume, avec une chromatine irrégulière et un cytoplasme dense.

Lésions de haut grade : terme utilisé dans la classification Bethesda pour désigner une anomalie du col qui a une forte probabilité d'évoluer jusqu'au stade de cancer, si elle n'est pas traitée. Les CIN 2 et CIN3 font partie des lésions dites de haut grade.

Lésion intra-épithéliale épidermoïde (LIE) : lésion précancéreuse ou anomalie des cellules pavimenteuses tapissant le col de l'utérus. La classification Bethesda fait la distinction entre les LIE de bas grade (LIEBG) et de haut grade (LIEHG). Cette classification sert uniquement au compte-rendu des résultats de la cytologie.

Métastase : aspect tumoral dans un organe distant, semblable à la tumeur d'origine ou tumeur parentale.

Néoplasie : processus de croissance anormal ou formation d'une tumeur parfois maligne.

Néoplasie cervical intra-épithéliale (CIN) : lésion précancéreuse affectant le revêtement du col (épithélium). L'examen microscopique permet son diagnostic. On classe ces lésions en CIN 1, 2 et 3, en fonction de l'épaisseur de l'épithélium affectée.

Pathologie : étude de la maladie et de ces effets sur les tissus de l'organisme.

Persistant : caractère d'une lésion ou d'une maladie qui ne disparaît pas au bout d'un certain temps.

Prévention primaire : mesures prises pour éviter l'exposition aux principales causes d'une maladie ; dans le cas du cancer du col, il s'agit de prévenir l'infection par le HPV.

Récidive (des lésions, de maladie) : réapparition d'un problème qui avait disparu avec le traitement.

Régression : disparition ou atténuation d'une anomalie.

Sensibilité : proportion de personnes atteintes correctement identifiées par le test (vrais positifs).

Spécificité : proportion de personnes non atteintes correctement identifiées par le test (vrais négatifs).

Triage : Parmi toutes les personnes affectées, sélection de celles qui vont devoir subir des examens complémentaires ou recevoir un traitement.

Tropisme : C'est un critère de classification des HPV basé sur le type des cellules infecté.

Vaccin prophylactique : vaccin dont le but de prévenir l'infection avant qu'elle ne se déclare, elle, empêche l'infection par l'HPV (ils préviennent mais ne soignent pas l'infection).

Valeur prédictive négative (d'un test) : probabilité de ne pas avoir la maladie quand le test est négatif.

Valeur prédictive positif (d'un test) : probabilité d'avoir la maladie quand le test est positif.

Virus oncogène : virus ayant la propriété de rendre la cellule qu'il infecte cancéreuse.

Zone de transformation : (zone de jonction, remaniment), zone de transition entre l'épithélium malpighien exocervical et l'épithélium glandulaire endocervical.

Liste des abréviations et d'acronymes

ADN : Acide désoxyribonucléique.

AGC : Atypical Glandular Cells (Atypie des cellules glandulaires).

AIS : Adénocarcinome in situ.

ARN : Acide Ribonucléique.

ASC-H : Atypical Squamous Cells cannot exclude HSIL (Atypie des cellules malpighiennes ne permettent pas d'exclure une lésion intra-épithéliale de haut grade).

ASC-US : Atypical Squamous Cells of Undetermined Signification (Atypie des cellules malpighiennes de signification indéterminée).

ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé.

ACCP : Alliance for Cervical Cancer Prévention (l'Alliance pour la Prévention du Cancer du Col de l'utérus).

CIN : Cervical intraepithelial neoplasia (Néoplasie cervical intra-épithéliale).

CIN1 : Néoplasie cervical intra-épithéliale de grade 1 ou dysplasie légère.

CIN2 : Néoplasie cervical intra-épithéliale (souvent regroupé avec CIN 3).

CIN3 : Néoplasie cervical intra-épithéliale sévère incluant le carcinome in situ.

CIS : Carcinome in situ.

CMH : complexe majeur d'histocompatibilité.

CLCC : Centre de Lutte Contre le Cancer.

E : Early (Gène précoce).

E2F : Facteur de transcription.

EUROGIN: European Research Organization On Genital Infection and Neoplasia (Organisation Européenne de la Recherche contre les Infections Génitales et Néoplasiques).

FCU : Frottis cervico-utérin.

HC: Hybride capture.

HIS: Hybridation in situ.

HIV: Humain immunodeficiency (Virus de l'immunodéficience humaine).

HPV : Humain Papillomavirus (Papillomavirus Humain).

HSIL : High Squamous Intraepithelial Lesion (Lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade).

HAS : Haute Autorité Santé.

IST : Infection sexuellement transmissible.

IARC: International Agency for Research on Cancer (Centre International de Recherche sur le Cancer).

L : Late (Gène tardif).

LSIL : Low Squamous Intraepithelial Lesion (Lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade).

LLAP : Laboratoire Luxembourgeois d'Anatomopathologie.

NCR : No Coding Region (Région non Codante).

OMS : Organisation Mondiale de la santé.

P53 : Protéine gardien du génome, protéine cellulaire de 53.000 Dalton.

PCR : Polymerase-- Chain Reaction (Réaction de Polymérisation en Chaîne).

POL : Phase ouvert de lecture.

pRb: Protéine Retinoblastome.

SIL: Squamous Intraepithelial Lesion (Lésion malpighienne intra-épithéliale).

VLP: Virus-Like-Particules (Pseudo-Particules Virales).

Liste des figures

Partie théorique

Figure 1 : La zone de transition entre l'épithélium cylindrique et l'épithélium malpighien.....	13
Figure 2 : Histoire naturelle de la cancérogenèse du col.....	15
Figure 3 : Les différents stades d'évolution vers le cancer invasif du col.....	15
Figure 4 : Organisation génomique du virus HPV-16	21
Figure 5 : Cycle de multiplication d'HPV	23
Figure 6 : Mécanismes moléculaires de la carcinogenèse induite par les HPV à haut risque	24
Figure 7 : Triage des ASC-US par le test HPV	33
Figure 8 : Dépistage part test combiné : Frottis et test	34
Figure 9 : Développement des vaccins HPV	39

Partie pratique

Figure 1 : Prélèvement des cellules du col sur milieu liquide	44
Figure 2 : Répartition des femmes enquêtées par milieu selon des tranches d'âges	51
Figure 3 : Etat matrimonial des femmes enquêtées dans les 2 milieux	52
Figure 4 :Niveau d'instruction des femmes enquêtées dans les 2 milieux	52
Figure 5 : Situation professionnelle des femmes enquêtées dans les 2 milieux	53
Figure 6 : Nombre d'enfants chez les femmes enquêtées dans les 2 milieux	53
Figure 7 : Connaissance du CCU par les femmes enquêtées dans les deux milieux	54
Figure 8 : Connaissances du test de dépistage par les femmes enquêtées dans les deux milieux	55
Figure 9 : Connaissance que CCU peut être guérit par les femmes enquêtées dans les deux milieux	55
Figure 10 : Connaissance des femmes enquêtées que le CCU est lié à une infection par HPV	56
Figure 11 : les sources de l'information des femmes sur le dépistage du cancer du col dans les deux milieux	56
Figure 12 : Distribution des femmes bénéficiaires ou non d'un FVC par milieu	57
Figure 13 : Résultats obtenues par les femmes qui ont bénéficiés d'FCV	60

Partie pratique : Photographies

Photographie 1 : Thermocycleur contenant des tubes eppendorf.....	46
Photographie 2 :Plateau de moulage contenant du gel.....	47
Photographie 3 : Dépôt de l'ADN cible dans les puits du gel d'agarose.....	48
Photographie 4 : Migration observée lors de la mise sous tension de l'électrophorèse.....	48
Photographie 5 : Prélèvement des cellules cervicales par des cytopbrosses sur milieu liquide (Thin Prep)	49
Photographie 6 : Photographie du gel d'agarose sur une table UV	64

Liste des tableaux

Tableau 1 : Etat de connaissance des femmes sur le cancer du col utérin (CCU) et son dépistage par milieu	54
Tableau 2 : Distribution des femmes bénéficiaires ou non d'un FVC par milieu	58
Tableau 3 : les prescripteurs et lieux de FVC	59
Tableau 4 : les résultats obtenus par les femmes qui ont bénéficiés d'FCV.....	60
Tableau 5 : Résultat du test HPV en relation avec la cytologie	65

Liste des annexes

Annexe 1 : Les Stades définis pour le cancer du col suivant la classification de FIGO.....	77
Annexe 2 : La cytologie cervicale : Classification des lésions.....	78
Annexe 3 : Critères de l'OMS pour le dépistage.....	79
Annexe 4 : Le questionnaire.....	80
Annexe 5 : Distribution des caractéristiques sociodémographiques et éducationnelles des femmes enquêtées par milieu.....	82
Annexe 6 : Matériel et consommable utilisés.....	84

Introduction

INTRODUCTION

Le cancer du col de l'utérus est une pathologie d'origine infectieuse, Il est au deuxième rang des cancers chez la femme dans le monde en termes d'incidence et au premier rang en termes de mortalité, Environ 437000 nouveaux cas apparaissent par an (15% de l'ensemble du cancer féminin dans le monde), avec 80 % dans les pays en voie de développement. **(Baldof, 2004)**

C'est une maladie évitable qui passe par plusieurs phases précancéreuses avant le stade invasif. Pour ce fait, il faut les détecter précocement à l'aide des tests de dépistage. **(Dupont, 2008)**

Différentes méthodes de dépistage existent. La plus utilisée est le frottis cervico-vaginal (FCV), conventionnel ou en milieu liquide. **(Maingon, 2005)**

La découverte par Alexandre Meilsels la présence de koilocytes dans les frottis cervico-vaginaux qui sont les stigmates de la réplication des papillomavirus humain (HPV) dans l'épithélium cervicale a permis aux épidémiologistes d'établir le lien de causalité qui lie certains HPV au développement de ces cancers et de leur précurseurs. **(Blanc, 2005)**

Le papillomavirus est un virus très courant qui se transmet sexuellement. La plupart des nouvelles infections s'éliminent spontanément, mais quand elles persistent, elles peuvent entraîner le développement de lésions précancéreuses qui, si elles ne sont pas traitées, sont susceptibles d'évoluer en cancer. **(Baldauf et al, 2007).**

Le dépistage reposait sur l'étude morphologique, cette dernière étant imperfectionniste, en tant que test de dépistage en regard de son fort taux de faux négatif. La perspective de L'introduction du test HPV dans le dépistage primaire en le couplant au frottis, est une approche qui permettra de proposer aux patientes une stratégie de dépistage performante avec une protection maximale. **(Riethmuller et al, 2004)**

Pour cela ce mémoire, est composé en premier lieu d'une revue de la littérature relative au cancer du col (Epidémiologie, histoire naturelle de la maladie et le rôle des papillomavirus humains, son dépistage, modalités thérapeutiques et vaccination). Dans un deuxième lieu, nous allons décrire l'état des lieux du dépistage du cancer du col au niveau du service de maternité-CHU de Tlemcen a travers un questionnaire anonyme administré en milieu rural et urbain durant une période de 2mois (Entre le mois d'Avril et mois de Mai).

Et en dernier lieu, la recherche d'HPV a été réalisée par PCR (Polymerase Chain Reaction) sur des prélèvements cervico-vaginaux des patientes ayant un col suspect.

Partie bibliographique

Chapitre I:

Le cancer du col de l'utérus

CANCER DU COL DE L'UTERUS

1. Le col de l'utérus

L'utérus est un organe creux en forme de poire qui est situé entre la vessie et le rectum. Il comporte deux parties : le corps utérin dont la cavité est tapissée d'une muqueuse appelée endomètre et le **col utérin** qui relie l'utérus au fond du vagin (sorte de canal entre l'utérus et le vagin). (OMS, 2009)

Sa forme et ses dimensions peuvent cependant varier en fonction de l'âge, de la parité et du statut menstruel de la femme. (Sellors, 2004)

On retrouve au niveau du col utérin deux types de muqueuses :

- Une muqueuse glandulaire, proche de l'endomètre, qui recouvre la partie interne du col dite endocol.
- Une muqueuse épithéliale, proche de celle du vagin, qui recouvre la partie externe du Col dite exocol.

A la limite des deux, se trouve une zone intermédiaire dite zone de Transformation (remaniement, transition) (Rengaswamy, 2004). Cette zone est la plus visée lors d'une colposcopie et d'un frottis cervico- vaginal car presque toutes les manifestations de cancer du col débutent dans cette région. (Maingon et al, 2005)

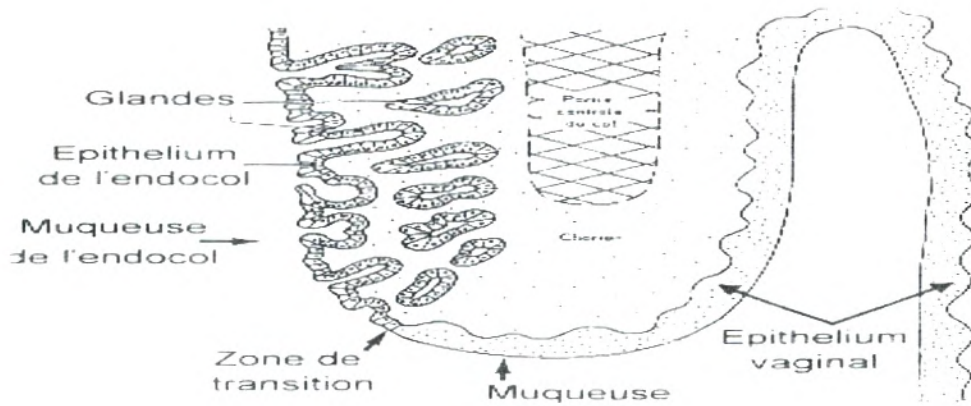


Figure 1 : la zone de transition entre l'épithélium cylindrique et l'épithélium malpighien (Université Paris-VI, Faculté de médecine, 2003)

2. Définition du cancer du col de l'utérus

Le cancer du col utérin est, dans la majorité des cas, une affection tumorale d'origine infectieuse à évolution lente. Il met en moyenne entre 10 et 15 ans à se développer après une infection génitale par certains papillomavirus humains oncogènes. (HAS, 2010)

On distingue deux types de cancer :

- 80 à 90 % sont des carcinomes épidermoïdes développés à partir de l'épithélium malpighien de

L'exocol ;

- 10 à 20 % sont des adénocarcinomes développés à partir de l'épithélium cylindrique qui

Recouvre le canal endocervical ou endocol. **(Dupont, 2008)**

3. Histoire naturelle du cancer du col de l'utérus

3.1. Infection a papillomavirus

L'infection au Virus du Papillome Humain (HPV), est la première cause sous jacente de cancer cervical. **(CLCC, 2008)**

Cette infection sexuellement transmissible favorisée par certains facteurs se traduit ensuite par des lésions intraépithéliales de différents grades précurseurs du cancer, ou être passagère. **(Orth, 2005)**

3.2. Les lésions cervicales précancéreuses

Le cancer du col utérin est un cancer d'évolution lente qui est précédé par des lésions précancéreuse appelées sur le plan histologique néoplasie intraépithéliale cervicales (cervical intraépithélial néoplasia (CIN) et en lésion bas grade et haut grade en cytologie **(Monge, 2006)**

Les CIN sont caractérisés par une désorganisation architecturale et une prolifération des cellules atypiques plus au moins différenciées. **(Rouzier, 2008)**

La sévérité des lésions est évaluée par la hauteur des anomalies cellulaires dans l'épithélium :

- l'extension au tiers inférieur de l'épithélium correspond a une CIN1.
- l'extension aux deux tiers correspond a une CIN2.
- l'extension a toute la hauteur de l'épithélium correspond a une CIN3.

Les CIN 2, 3 sont définies comme des lésions épidermoïdes intra-épithéliale de haut grade. **(Bergeron, 2006)**

La clairance est observée en général dans un délai de 9 à 12 mois en cas des lésions condylomateuses et de bas grade puisque La majorité des femmes exposées aux HPV développent une immunité efficace qui assure la guérison de cette virose. **(Masson, 2008)**

4. Les facteurs favorisant le cancer du col utérin

4.1. Cofacteurs liés au HPV

Un faisceau d'arguments virologiques démontre que des types de HPV à haut risque étaient impliqués dans 95 % des cancers du col, dont les plus retrouvés sont les HPV 16 et 18 (70%). (walker et al, 2001)

Cependant Une charge virale de HPV à haut risque élevée, ainsi qu'une infection avec plusieurs types oncogéniques est également un facteur de risque. (Cuzick et al, 2004)

4.2. Facteurs liés à l'hôte

La grande majorité des femmes infectées par un type de HPV oncogène ne développent pas de cancer du col, ce qui laisse penser que d'autres facteurs, agissant en même Temps que L'HPV influencent le risque de provoquer la maladie (OMS, 2009). L'HPV est donc un agent nécessaire mais non suffisant au développent du cancer (Andrieu et al, 1997)

Des données épidémiologiques confirment que le comportement sexuel et l'immunodépression sont étroitement corrélés avec le risque de développement du cancer du col utérin, ce qui fait que les lésions associées à HPV apparaissent plus précédemment chez les femmes VIH+ que chez les femmes immunocompétentes ; elles progressent plus rapidement vers une HGSIL (High grade Squamous Intra-epithelial Lesion), voire un cancer invasif. (Morice, 2004)

Le risque de développer un cancer du col est trois fois plus important chez les femmes ayant dix partenaires différents, par rapport à celles ayant un seul partenaire.

Les femmes ayant eu leur premier rapport avant l'âge de 16 ans présentent un risque deux fois plus élevé que celles dont le premier rapport a eu lieu après l'âge de 20 ans. (Monsonogo, 2006)

Les nombreuses grossesses, du fait des modifications hormonales, immunologiques et des traumatismes à l'accouchement, augmenteraient le risque de développement d'un cancer cervical. (Descamps, 2004)

Les recherches montrent qu'il existe une relation potentielle à long terme entre l'utilisation prolongée de contraceptifs oraux et le développement chez les femmes ayant une infection à HPV d'un cancer du col utérin (Ferreira, 2006)

4.3. Facteurs exogènes

L'absence de dépistage est considéré comme un facteur de risque pour beaucoup de problèmes de santé, y compris pour le cancer du col utérin, plus particulièrement dans les régions à faibles ressources. (Morice, 2005)

Les femmes infectées par HPV et exposées au monoxyde de carbone, aux hydrocarbures polycycliques libérés par la combustion du bois de chauffage, ainsi que le diéthylstilbestrol (médicament qu'on croyait efficace pour prévenir les fausses couches) présentent un risque très élevé de développer un cancer invasif. **(Baldauf, 2004)**

Le tabagisme se manifeste également comme facteur exogène soulignant l'excès de cancer du col utérin. **(Descamps et al, 2004)**

Un déficit en vitamine A favoriseraient le développement des lésions intra épithéliales. **(Monsonogo, 2006)**

Les Papillomavirus Humain HPV

Chapitre II:

LES PAPILLOMAVIRUS

1. Propriétés générales

La dénomination de ces virus rappelle leur rôle dans la papillomatose, c'est-à-dire la formation de verrues. Peyton Rous et Joseph Beard ont montré en 1935 que ce type de virus détermine chez le lapin des verrues, qui peuvent se Cancériser.

De nombreux virus de la même famille ont été découverts depuis lors, chez diverses espèces animales (bovins, cervidés, chiens, singes...) et chez l'homme (**Alain, 2008**).

A l'heure actuelle, 118 génotypes de papillomavirus ont été totalement séquencés sur un peu plus de 200 identifiés. (**Duport, 2008**)

Les HPV se transmettent généralement par voie sexuelle, la transmission de la mère à l'enfant, au moment de l'accouchement, peut être à l'origine d'une papillomatose laryngée chez l'enfant, si la mère est porteuse de condylomes anaux ou génitaux.

Le virus est très résistant aux modifications de pH et de température, ce qui favorise sa persistance dans le milieu extérieur. (**Rogez, 2006**)

2. Classification

Les seuls représentants de la famille des Papillomaviridae, se caractérisent par leur tropisme tissulaire, On distingue des types d'HPV à tropisme cutané ou à tropisme muqueux.

Ils se caractérisent également par leur pouvoir oncogène et on distingue les types d'HPV à faible pouvoir oncogène (HPV à bas risque) et ceux à fort pouvoir oncogène (HPV à haut risque). (**Masson, 2008**)

* Les HPV dits à bas risque provoquent des proliférations bénignes qui régressent le plus souvent spontanément sont de type (6, 11, 42, 43, 44, 53...)

* Les HPV dits à haut risque potentiellement oncogènes sont responsables de lésions cutanées ou muqueuses persistantes avec un risque de transformation maligne a terme sont de types 16,18,45,31,52,33,58,35,59,51,56,39,73,66 et 68. (**Mougin et al, 2006**)

3. Organisation structurale et génomique

Petits virus (55 nm) à ADN double brin circulaire, d'environ 8 000 paires de bases, enroulé sur lui-même et protégé par une capsidie protéique de symétrie icosaédrique (72 capsomères) non enveloppé. (**Monsonogo, 2007**)

L'organisation de l'information génétique est compacte : un seul des brins est codant, mais les trois cadres de lecture sont utilisés, souvent avec des chevauchements. (**Munoz et al, 2003**)

Il existe deux régions l'une est codante et l'autre non codante :

3.1. La région codante

Par définition, les gènes non structuraux E1 à E7, indispensables à la transcription et à la réplication virale, font partie de la région dite précoce, par opposition aux gènes de capsid L1 et L2, appelés tardifs.

a. La région précoce E (early)

- La protéine E1 est impliquée dans la réplication extra-chromosomique du génome viral.

(Ustavand Stenlund, 1991).

- La protéine E2 détient un rôle fondamental dans le cycle viral : elle régule la Transcription des oncogènes viraux E6 et E7 et active la réplication du génome viral.

(Desaintes and Demeret, 1996).

- La protéine E4 interviendrait dans la maturation de la particule virale. (Doorbar et Al, 1986).

- La protéine E5 impliquée dans la stimulation de la prolifération cellulaire (Bedell et Al, 1989).

- En revanche, les protéines E6 et E7 sont responsables de la transformation cellulaire : Elles neutralisent deux anti-oncogènes cellulaires, respectivement p53 et pRb et sont constitutivement exprimées dans les cancers. (Bedell et al, 1989; Munger et al, 1989)

b. La région tardive

Les protéines L1 et L2 correspondent aux protéines de la capsid virale :

- La protéine L1: protéine majeure de capsid, capable de s'auto-assembler en l'absence D'autres protéines virales pour former des particules virales vides ressemblant à des capsides dénommées VLP (virus like particules).

- La protéine L2: protéine mineure de capsid, capable de lier l'ADN viral au sein de la Capsid et le positionner correctement.

3.2. La région non codante (Non Coding Region)

Située entre les ORF (Open Reading Frame) L1 et E6/E7, elle est très variable comprend 400 à 1000 nucléotides ; contient un site ORI (site d'origine de la réplication virale), les promoteurs des gènes précoces et des séquences de régulation de la réplication et de la transcription. (Monsonogo, 2006)

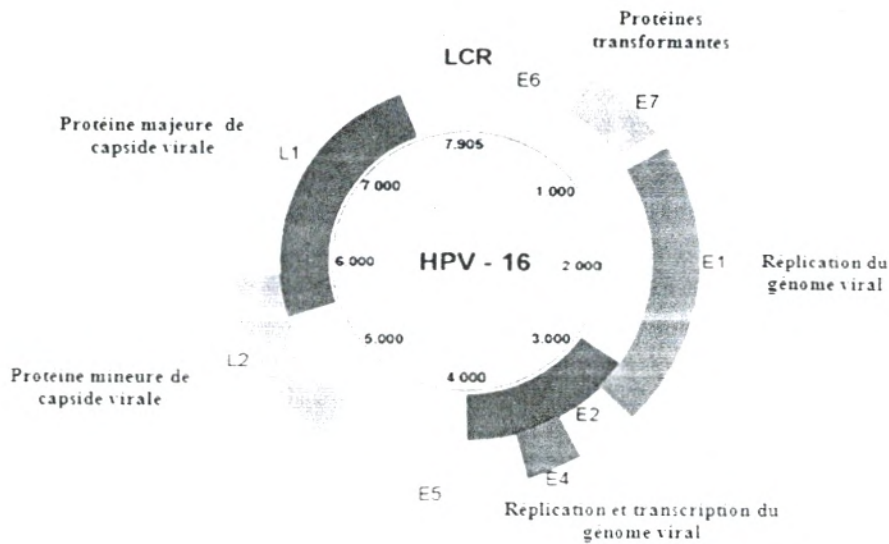


Figure 4 : Organisation génomique du virus HPV-16 (Bouallaga, 2009)

4. Cycle de multiplication virale

L'infection initiale a lieu, au niveau de lésions entraînant une rupture de l'épithélium stratifié. Cette rupture permet aux virus d'infecter les cellules souches épithéliales présentes au niveau de la couche basale (Egawa, 2003), seules capables d'auto-renouvellement, ce qui est nécessaire au maintien d'une infection virale chronique. (Bouallaga, 2009)

4.1. Infection et décapsidation des virus

Après adsorption du virus à la membrane cellulaire grâce à des interactions entre les protéines de capsid et des récepteurs cellulaires (Selinka et al, 2002), la décapsidation virale serait facilitée par la rupture de ponts disulfure intracapsomériques en raison de l'environnement réducteur intracellulaire. (Prétet et al, 2007)

Le réseau protéique du cytosquelette (microtubules et /ou microfilaments d'actine) facilite le passage de l'ADN viral du site d'entrée vers le noyau. (Bouallaga, 2009)

4.2. Phase de maintien du génome

Après l'entrée du génome viral dans le noyau de la cellule hôte, celui-ci subit une phase d'amplification jusqu'à atteindre un nombre de 10 à 200 copies par cellule (Flint et al, 2004)

La protéine E1, et éventuellement E2, semblent responsables du maintien du génome viral sous forme d'épisomes et à un nombre limité de copies. La protéine E2 « fixerait » les épisomes viraux au niveau des chromosomes mitotiques de la cellule hôte. Elle permettrait ainsi une ségrégation correcte des épisomes viraux dans les cellules filles lors des divisions mitotiques. (Botchan, 2002)

De plus, les protéines E6 et E7 auraient aussi un rôle important dans la stimulation du cycle cellulaire en s'associant à des protéines régulatrices du cycle cellulaire. **(Jolly et A1, 2005)**

4.3. Phase de prolifération cellulaire

Les cellules infectées par un papillomavirus subissent une phase de prolifération intense, induite par les protéines virales E6 et E7, lors de leur migration vers les couches suprabasales de l'épithélium, et le processus de différenciation est ainsi retardé. **(Doorbar, 2005)**

Au contraire, dans les épidermes, les cellules basales non infectées par un virus, migrent vers les couches supra basales ou elles subissent un processus de différenciation. Elles arrêtent alors de proliférer, leur cycle cellulaire étant bloqué avant l'entrée en phase S. **(Ottmann, 2005)**

4.4. Amplification du génome et expression tardive

La différenciation des cellules infectées, dont la phase de prolifération a été prolongée par l'infection virale, survient lors de leur migration vers les couches supérieures de l'épithélium.

Elle provoque l'expression des protéines impliquées dans la réplication de l'ADN viral: E1, E2, E4 et E5, ainsi que celle des deux protéines de structure L1 et L2.

L'augmentation du taux d'expression des protéines E1 et E2 permet de passer de la phase du maintien du génome viral à une réplication plus intense ; Ce processus conduit à une deuxième phase d'amplification du génome viral. **(Delloye, 2006)**

4.5. Synthèse des particules virales

L'expression et l'accumulation des deux protéines de capsid L1 et L2 permettent l'assemblage de la particule virale dans les couches supérieures des épithéliums infectés.

Les HPV sont des virus non lytiques, Une fois le génome viral encapsidé, les particules ainsi formées doivent sortir via la zone de desquamation, lorsque la couche cornée superficielle de l'épiderme est éliminée. **(Bouallaga, 2009)**

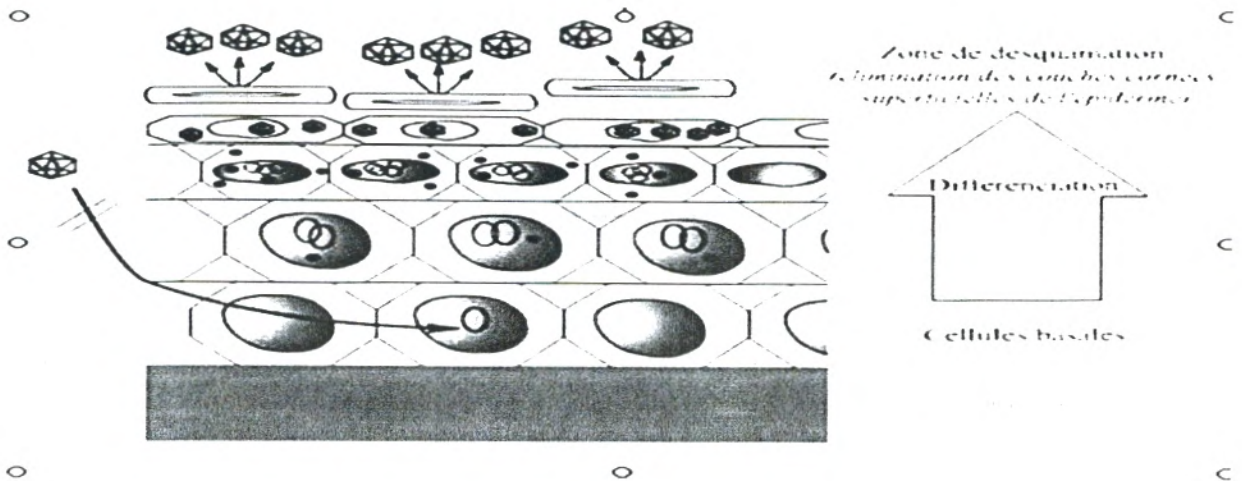


Figure 5: cycle de multiplication d'HPV (Gissmann, 2007)

5. mécanisme de la carcinogenèse

Protéines du système de régulation du cycle cellulaire

➤ La protéine gardien du génome p53, produit d'un anti-oncogène (gène suppresseur de Tumeur), empêche la prolifération des cellules susceptibles de devenir cancéreuse, son action entraîne l'arrêt transitoire du cycle cellulaire en phase G1 ou la mort des cellules par apoptose.

➤ La protéine rétinoblastome pRb, produit d'un gène suppresseur de tumeur, inactive le Facteur de transcription E2F indispensable à l'expression des gènes de la phase S (E2F permet le passage de la phase G1 à S) (Bressollette, 2008)

Le mécanisme de carcinogenèse implique fréquemment l'intégration de séquences virales dans le génome cellulaire qui s'accompagne d'une surexpression de 2 protéines virales, les protéines E6 et E7 ainsi que E5.

La protéine E6 se lie à la p53 et stimule sa dégradation par le système ubiquitine-protéasome, la protéine E6 des HPV à haut risque à une plus grande affinité pour la p53 que celle des virus à bas risque.

La protéine E7 inactive la protéine anti-oncogène Rb, dissociant ainsi le complexe E2F-pRb; il s'en suit une activation des gènes nécessaires à la transition de la phase G1 à la phase S et la dérégulation du cycle cellulaire, la protéine E7 des HPV à haut risque a une plus grande affinité pour la pRb que celle des virus à bas risques. (Denis, 2009)

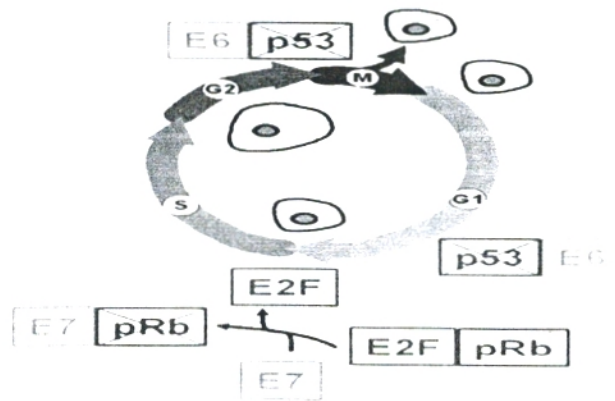


Figure 6 : Mécanismes moléculaires de la carcinogénèse induite par les HPV à haut risque (Koldovsky, 2007)

Dépistage du cancer du col de l'utérus

Chapitre III:

DEPISTAGE DU CANCER DU COL DE L'UTERUS

Le cancer du col de l'utérus est un candidat idéal au dépistage par son évolution lente et l'existence de nombreuses lésions précancéreuses curables, il s'agit d'un cancer pouvant potentiellement devenir une maladie rare. **(Duport, 2007)**

1. Le dépistage

C'est l'ensemble d'exams et de tests effectués au sein d'une population apparemment saine, afin de dépister une affection latente à un stade précoce. **(Larousse médicale, 2000)**

1.1. Les différents types de dépistage

➤ *systématique dit «de masse»* : la population recrutée est non sélectionnée. Dans le cas Particulier du critère d'âge, le dépistage est considéré comme généralisé à l'ensemble de la tranche d'âge considérée.

➤ *Sélectif ou ciblé* : la population recrutée est sélectionnée sur des critères préalablement Définis.

➤ *Organisé ou communautaire* : la population est recrutée dans la communauté. Le Dépistage est proposé dans le cadre de campagnes de dépistage et il s'appuie sur la Participation volontaire des sujets.

➤ *opportuniste* : la population est recrutée pour le dépistage lors d'un recours aux soins : Hospitalisation, visite médicale, centre de santé ou de dépistage, médecine du travail.

➤ *multiple* : il consiste en la recherche simultanée de plusieurs affections par l'utilisation Simultanée de plusieurs tests de dépistage. **(Diouri, 2008)**

1.2. Population cible

- Le dépistage systématique du cancer du col utérin s'adresse à l'ensemble des femmes Ayant, ou ayant eu une activité sexuelle, généralement les femmes entre 25 ans et 65 ans.

- Le dépistage doit débiter 8 à 10 ans après les premiers rapports sexuels. Il est admis Qu'un frottis tous les trois ans, après deux frottis normaux, constitue un rythme de dépistage suffisant. Généralement les femmes entre 25 ans et 65 ans.

- Les femmes qui ont un antécédent de frottis cervical anormal ou de traitement pour une Lésion cervicale nécessitent une prise en charge spécifique de diagnostic ou de surveillance.

- Les femmes non hystérectomisées.

- les femmes enceintes sont également concernées ; c'est parfois la seule période où elles Peuvent bénéficier facilement d'un frottis. **(IARC, 2008)**

1.3. Population exclut

- En l'absence d'anomalies antérieures, il semble inutile de poursuivre les prélèvements cytologiques au-delà de l'âge de 65 ans.
- Les femmes suspectes de cancer à l'examen clinique. Elles relèvent d'un examen immédiat à visée diagnostique,
- Les femmes sans antécédents de rapports sexuels,
- Les femmes ayant subi une hystérectomie totale pour raison autre que cervicale.

(Direction générale de la santé, 2006)

2. Les modalités de dépistage

2.1. L'étude cytologique : frottis cervico-utérin

Il existe actuellement deux techniques de frottis :

a. Le frottis conventionnel (Papanicolaou)

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

Le matériel prélevé est étalé de façon uniforme et en couche mince sur la lame. La fixation doit être réalisée immédiatement. (Descamps et al, 2004)

b. Frottis en couche mince ou en « milieu liquide »

Le frottis en milieu liquide consiste en un prélèvement à l'aide d'une brosse qui est immédiatement rincée dans le flacon qui contient un fixatif, ensuite les différentes étapes de filtration, collection et transfert des cellules sur une lame permettent d'éliminer une grande partie des cellules inflammatoires, de la nécrose et des hématies qui pourraient gêner l'interprétation.

Il est également possible de rechercher sur le matériel résiduel, l'ADN de papillomavirus humain (HPV).

Le frottis en milieu liquide apparaît plus sensible que le frottis conventionnel Malgré son coût. (ACCP, 2004)

c. Conditions optimales du prélèvement d'un frottis du col de l'utérus

L'amélioration de la qualité des frottis du col de l'utérus implique le respect d'un certain nombre de recommandations :

- ✓ Le frottis devrait être effectué à distance des rapports sexuels (48 heures), en dehors des

Périodes menstruelles, de toute thérapeutique locale ou d'infection et si nécessaire après traitement oestrogénique chez la femme ménopausée ;

- ✓ Il faut éviter de faire le toucher vaginal avant le frottis et d'utiliser un lubrifiant ;
- ✓ Avant de faire le frottis, le col doit être correctement exposé à l'aide d'un spéculum ;

2.2. L'interprétation des frottis

Les prélèvements sont ensuite interprétés dans une structure d'anatomo-cytopathologie, qui détermine le type et le degré de gravité de l'anomalie cytologique éventuelle. (ANAES, 2004)

Le système de Bethesda 2001 est seul recommandé pour formuler le compte rendu cytologique. Il s'applique quelle que soit la technique du frottis

a. Qualité du prélèvement +

- Satisfaisant pour évaluation
- Non satisfaisant pour évaluation (préciser la raison)

b. Interprétation /résultat

➤ Absence de lésion intra épithéliale ou de malignité

- Normal
- Présence de micro-organismes : Trichomonas vaginalis ; éléments mycéliens, par Exemple évoquant le candida ; anomalies de la flore vaginale évoquant une vaginose bactérienne ; bactéries de type actinomyces ; modifications cellulaires évoquant un herpès simplex ;

- Autres modifications non néoplasiques : modifications réactionnelles (inflammation, Irradiation, ou présence d'un dispositif intra-utérin) ; présence de cellules glandulaires bénignes post-hystérectomie ; atrophie.

➤ Anomalies des cellules malpighiennes

- Atypies des cellules malpighiennes (ASC) (Atypical Squamous Cell) : de Signification indéterminée (ASC-US) (Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance) ou ne permettant pas d'exclure une lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade (ASC-H) (Atypical Squamous Cells cannot exclude HSIL)

- Lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade (LSIL) (Low grade Squamous Intra-épithéliale Lesion), regroupant koïlocytes/dysplasie légère/CIN 1 ;

- Lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade (HSIL) (High grade Squamous Intra-épithéliale Lésion), regroupant dysplasies modérée et sévère, CIS/CIN 2 et

CIN 3. Le cas échéant présence d'éléments faisant suspecter un processus invasif (sans autre précision) ;

- carcinome malpighien.

➤ **Anomalies des cellules glandulaires**

- Atypies des cellules glandulaires (AGC) (Atypical Glandular Cells) endocervicales, endométriales ou sans autre précision ;

- Atypies des cellules glandulaires en faveur d'une néoplasie : endocervicales ou sans Autre précision ;

- Adénocarcinome endocervical in situ ;
- Adénocarcinome.

➤ **Autres (liste non limitative)**

- Cellules endométriales chez une femme âgée de 40 ans ou plus (ANAES, 2004)

2.3. L'étude histologique

a. La colposcopie

Consiste en une insertion d'un spéculum dans le vagin afin de pouvoir examiner la surface interne du col de l'utérus et du vagin à l'aide d'un colposcope (un genre de loupe munie d'une lumière a son extrémité), son objectif est de repérer la topographie de la lésion, définir les limites internes et externes de la zone de transformation anormale .

Ce pendant la colposcopie n'est pas assez performante lorsqu'elle est utilisée pour préciser la sévérité de la lésion, en revanche, elle est indispensable pour aboutir au diagnostic histologique par l'intermédiaire de biopsies. (Quereux, 2005)

b. La biopsie

Le prélèvement est fait à l'aide d'une pince à biopsie; son objectif est :

- Ramener à la fois un épithélium de surface et un stroma sous-jacent pour permettre le Bon diagnostic d'une lésion purement intra-épithéliale ou d'une lésion envahissant le stroma.
- Doit comporter un matériel interprétable, c'est-à-dire ne pas présenter de signes de Thermocoagulation et être fixée rapidement pour permettre une inclusion et une coloration de bonne qualité. (OMS, 2007)

c. Le curetage endocervical

Le curetage endocervical est une procédure d'échantillonnage utilisant un instrument étroit en forme de cuillère appelé curette, son objectif est de rechercher une lésion endocervicale glandulaire ou malpighienne, inaccessible à la biopsie sous colposcopie.

Il ne permet pas cependant d'éliminer une lésion invasive avec certitude car le prélèvement est superficiel, déconseillé pendant la grossesse. (Arbyn et al, 2008)

2.4. Méthodes de détection et d'identification des HPV

L'Agence Internationale pour la Recherche sur le Cancer (IARC) a récemment conclu que nous disposons actuellement de preuves suffisantes pour considérer le test HPV comme capable de diminuer l'incidence de la mortalité liée au cancer du col de l'utérus et qu'il est probablement aussi efficace que la cytologie. Il permet de dépister les femmes qui ont déjà une maladie cervicale en plus de celles qui sont exposées à un risque accru de la contracter. (IARC, 2006)

C'est pour cela que des techniques de biologie moléculaire se sont progressivement imposées pour le diagnostic des infections par HPV. (Boulanger, 2005)

a. Southern Blot

Basée sur l'extraction de l'ADN et sa digestion enzymatique suivie par électrophorèse pour fractionner les fragments selon leur taille. Les fragments sont dénaturés et identifiés à l'aide de sondes complémentaires étiquetées avec des molécules radioactives ou colorimétriques. Cette méthode nécessite des quantités relativement larges d'ADN, est fastidieuse, impossible à automatiser. (Cuzick, 2002)

b. Dot Blot (ViraPap, Viratype)

Une version simplifiée du Southern Blotting qui omet les étapes de digestion enzymatique et d'électrophorèse. Un simple dépôt d'ADN est effectué sur une membrane synthétique, suivi d'une hybridation moléculaire avec une sonde marquée, nécessite une quantité importante d'ADN et sa sensibilité et spécificité sont moindres que le southern blot. (ANAES, 2004)

c. L'hybridation in situ (HIS)

Elle est réalisée sur frottis cellulaires et/ou coupes tissulaires, permet de préserver la morphologie du prélèvement et de localiser spécifiquement les cellules infectées, donc d'établir des corrélations avec l'histopathologie.

Après prétraitement et dénaturation des acides nucléiques, l'hybridation consiste à déposer une sonde marquée (différents marquages existent : marqueur radioactif, enzymatique, ...) directement sur les cellules ou les coupes de tissus, et à laisser incuber une nuit à une certaine température. L'aspect du signal final de révélation permet alors la localisation des zones infectées et aussi de préjuger l'état de l'ADN viral dans le noyau : un signal ponctué est en faveur d'une intégration au génome cellulaire alors qu'un signal diffus et homogène évoque plutôt des formes libres de l'ADN viral dans les cellules.

La quantité de sondes nécessaire est généralement très importante et proportionnelle à la surface cellulaire ou tissulaire à explorer.

Cette technique est cependant peu sensible, en particulier pour les formes cliniques évoluées (lésions de haut grade et carcinome). **(Euscher, 2001)**

d. Capture hybride

Le test Hybrid Capture 2 (hc2) est un test de capture d'ADN viral à l'aide de sondes ARN, utilise deux mélanges de sonde, contenant l'une des ARN spécifiques des HPV génitaux non oncogènes (types 6, 11, 42, 43, 44) et l'autre des ARN spécifique des HPV génitaux potentiellement oncogènes (types 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68).

La capture des hybrides est réalisée avec un anticorps spécifique des hybrides ADN/ARN et par une amplification du signal par chimiluminescence sur microplaque. **(QIAGEN, 2008)**

e. Polymerase Chain Reaction (PCR)

La technique d'amplification en chaîne de séquences d'ADN par la polymérase est la méthode la plus sensible (nécessite 10 à 100 copies d'ADN dans le prélèvement pour être positive) pour mettre en évidence l'HPV au niveau des prélèvements génitaux.

Cette réaction est le plus souvent réalisée à l'aide d'amorces dites consensus ; les plus couramment citées sont les couples MY09/MY11 et GP5+/GP6+, tous deux localisés dans la région L1. **(Dalstein et al, 2007)**

L'identification du génotype précis d'HPV s'effectue dans un second temps à partir du produit de PCR, différentes stratégies peuvent être suivies : hybridation à l'aide de sondes spécifiques, analyses de profil de restriction, séquençage direct du produit de PCR

La PCR reste une technique délicate, exposée aux risques de contamination. **(Olliera, 2008)**

La PCR quantitative ou en temps réel basée sur la mesure d'un signal fluorescent à chaque cycle d'amplification, proportionnel à la quantité d'ADN cible présent dans le milieu réactionnel (utilisation de sondes fluorogéniques ciblant la région encadrée par les amorces).

Elle permet de quantifier l'ADN viral et l'ADN cellulaire extraits d'un prélèvement et ainsi de normaliser les résultats (nombre de copies de génome d'HPV par g d'ADN cellulaire ou par cellule). Cette technique est plus rapide que la PCR conventionnelle, les probabilités de contamination sont plus faibles, les volumes réactionnels sont très faibles. **(Euscher, 2004)**

f. Détection des ARNm HPV

Il est aujourd'hui bien établi que ce sont les oncogènes viraux E6/E7 qui sont responsables de la carcinogénèse liée aux papillomavirus à haut risque (HR-HPV) au niveau du col utérin, ainsi la détection des ARN messagers E6/E7, attestant d'une activité transcriptionnelle pour ces oncogènes, apparaît comme un marqueur pertinent pour cibler les femmes ayant un risque réel d'évolution vers une lésion précancéreuse et /ou un cancer du col.

Le système NASBA (nucleic acid sequence based amplification) est un autre système d'amplification sans PCR repose sur un processus d'amplification des ARN utilisant l'action simultanée de trois enzymes à température constante : une reverse transcriptase, une ARN polymérase et une RNase , l'amplification des ARN est alors détectée en temps réel à l'aide de sondes fluorescentes spécifiques, permet d'éviter les éventuels faux négatifs dus à une extraction ARN non satisfaisante ou une dégradation des acides nucléiques. **(Riethmuller et al, 2004)**

g. Apport de la P16ink4a

Dans les CIN3 et les cancers du col, l'immunoparquage de la P16 est augmenté, l'expression de la P16 est le témoin de l'expression des oncogènes viraux E6/E7 dans les cellules dysplasiques. Par voie de conséquence, les anomalies cytologiques ou histologiques qui ne sont pas associées aux HPV à risque n'expriment pas la P16.

On peut dire que la P16 est un marqueur performant pour identifier les CIN1 HPV à risque positif et à risque évolutif, compte tenu de la reproductibilité faible de ces lésions. La technique augmente nettement la concordance diagnostique. **(Monsonégo, 2007)**

2.4.1. Intérêt des tests HPV

Il est aujourd'hui unanimement reconnu que les papillomavirus à haut risque (HPV HR) représentent le seul facteur de risque indépendant de cancer du col et que, sans ce virus, il n'y

a pas de développement de la maladie. C'est bien cette force d'association entre un agent viral et le cancer du col qui a ouvert la porte à l'intégration de la recherche des HPV HR dans le dépistage des lésions pré invasives. (Mougin, 2008)

Il existe actuellement plusieurs possibilités pour l'utilisation des tests HPV :

❖ **En triage des examens cytologiques de signification indéterminée (ASC-US)**

Après un frottis de référence ASC-US ou L-ISL, le test HPV seul est une approche utile et efficace pour identifier avec précision les patientes susceptibles de présenter des lésions précancéreuses de haut grade/cancers sous jacentes de celles qui n'ont pas de lésions (Segondy, 2003)

Une colposcopie est envisagée lorsque le test HPV est positif, on n'est pas tenu de réaliser une colposcopie lorsque le test est négatif (Monsenego, 2005)

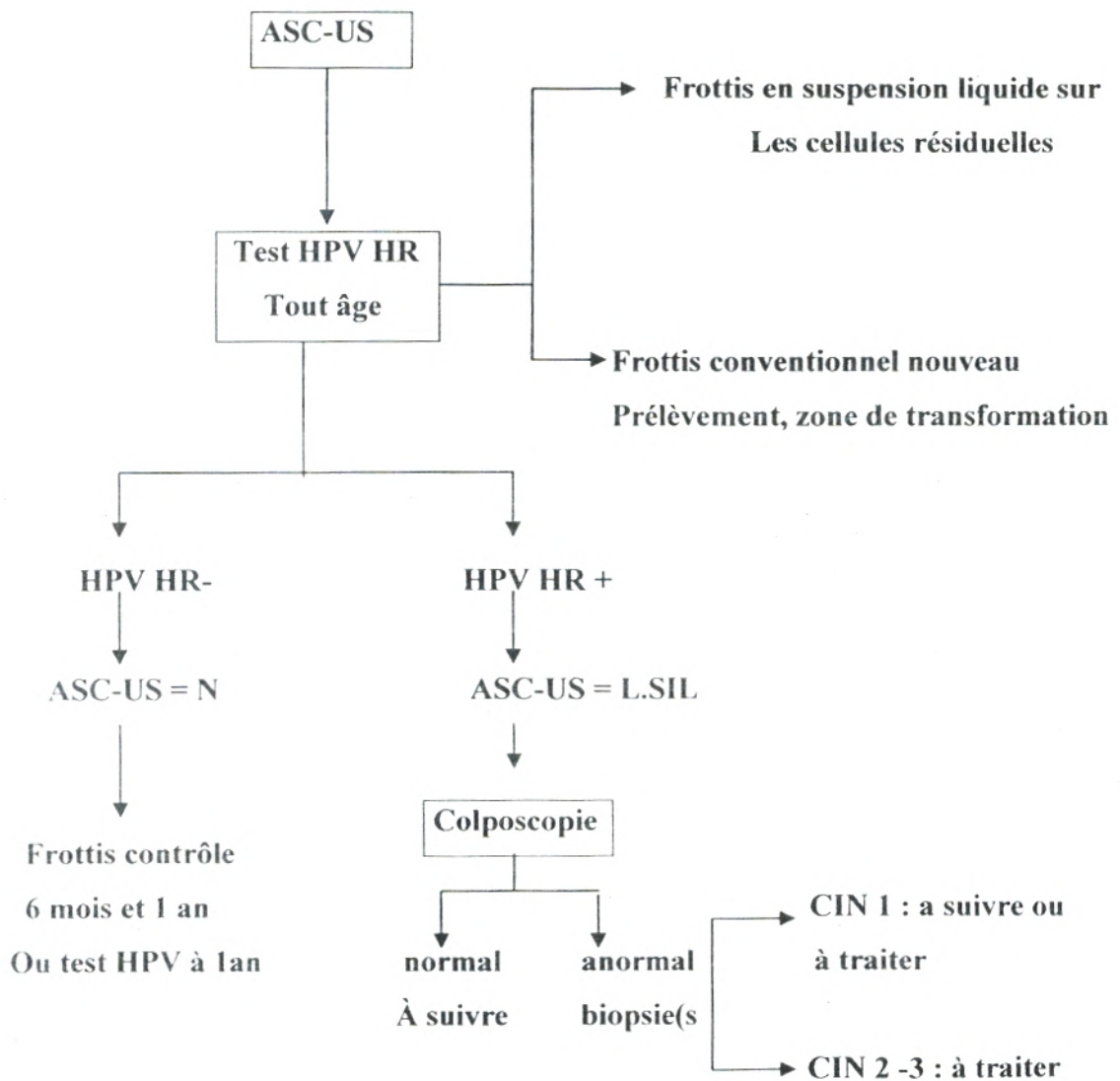


Figure 7: Triage des ASC-US par le test HPV (Monsenego, 2007)

❖ En dépistage primaire du cancer du col en combinaison à l'examen cytologique du Frottis

Seul, le frottis cervico-utérin peut ne pas détecter la présence d'une maladie et d'un cancer du col de l'utérus (**Monsonégo, 2007**), une analyse montre que l'association d'un dépistage cytologique à un dépistage virologique a une sensibilité de dépistage des HSL proche de 100% et une valeur prédictive également a presque 100%.(**Riethmuller, 2004**)

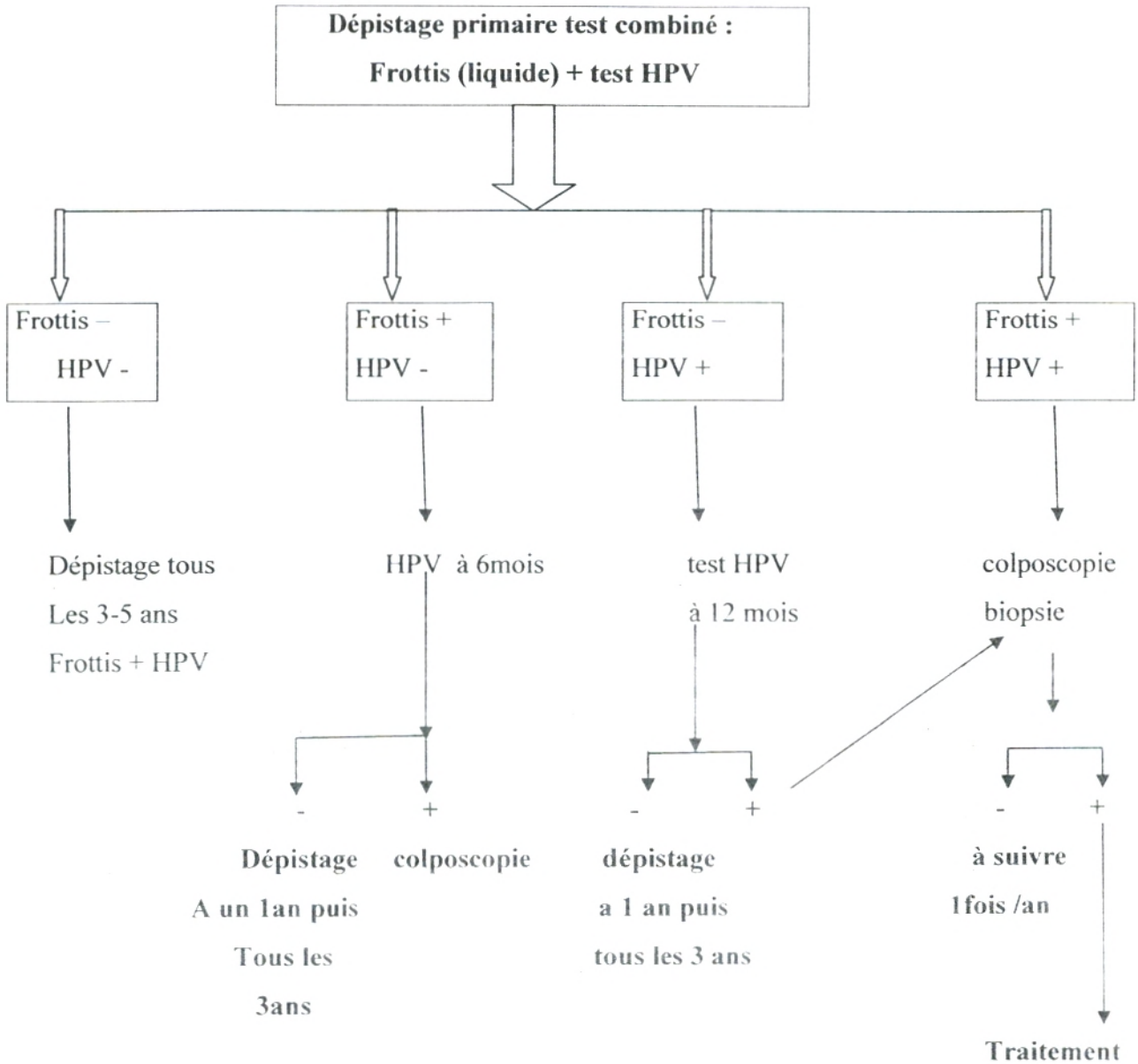


Figure 8: Dépistage par le test combiné : frottis et test HPV (Monsonego, 2006)

❖ **Surveillance post-thérapeutique**

Traditionnellement, le suivi comporte le frottis et la colposcopie et récemment le test HPV comparé au frottis de contrôle, le test HPV est de 28 à 42 % supérieur à détecter les CIN 2-3 récurrentes.

En l'absence d'un HPV à haut risque en postopératoire, il serait inutile d'effectuer un 2eme geste chirurgical. **(Benchimol, 2005)**

Un test HPV HR+ à 6 mois doit orienter en colposcopie, la décision d'une nouvelle conisation ou d'une hystérectomie fondée sur le seul résultat du test HPV, sans confrontation concordante avec la cytologie et la colposcopie, n'est pas acceptable. **(Padberg et Zimmermann, 2007)**

Chapitre IV:

Modalités thérapeutiques & vaccination

MODALITES THERAPEUTIQUES ET VACCINATION

1. Traitements

Le traitement du cancer du col utérin est un traitement qui repose souvent sur une stratégie associant plusieurs traitements.

Cette stratégie est décidée en fonction du stade initial de la tumeur, de l'âge de la patiente, de son état général, de son désir de conserver la fertilité, du bilan d'extension de la maladie et des facteurs histo-pronostiques de la tumeur (taille, type histologique, extension ganglionnaire, extension métastatique, ...). (Segondy, 2007)

1.1. Traitement des lésions précancéreuses

a. La cryocoagulation :

Traitement destructif utilisée après découverte d'une lésion précancéreuse par la méthode visuelle du col à l'acide acétique, consiste à appliquer un disque de métal glacé (sonde cryogénique) sur le col et a congeler sa surface au moyen de neige carbonique (CO₂) ou d'azote liquide (N₂O), en revanche, quand les lésions sont plus étendues, le taux de guérison est inférieur à 80%. (OMS, 2007)

b. L'exérèse à l'anse diathermique (RAD):

En cas de lésion endocervicale avec jonction non vue, ou après la ménopause ; elle est en général réalisable en ambulatoire sous anesthésie locale. la chaleur obtenue à partir d'un arc électrique de haute tension entre l'électrode et le tissu permet de sectionner en vaporisant le tissu à 100°C ou de coaguler en déshydratant le tissu (au dessus de 100°C), elle doit être réservée aux exérèses qui n'exigent pas d'enlever plus de 1,5cm d'endocol. (Morice, 2007)

c. Conisation :

Consiste à l'ablation d'un fragment du col de l'utérus en forme de cône, elle peut être répétée une ou deux fois jusqu'à amputer la totalité du massif cervical. Elle est pratiquement sans séquelle sur la fécondité et sur le déroulement des grossesses, la conisation au bistouri froid et au laser, sont les plus utilisés.

1.2. Traitement du cancer invasif

a. La chirurgie :

Le traitement chirurgical du cancer du col utérin repose généralement sur l'ablation de la tumeur et sur l'ablation des ganglions lymphatiques pelviens, peut comporter une :

*conisation

*Amputation du col utérin

- *Trachélectomie élargie
- *Hystérectomie totale simple
- *Hystérectomie totale avec transposition des ovaires
- *Hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale
- *Hystérectomie radicale (colpohystérectomie élargie)
- *Lymphadénectomie pelvienne +/- lymphadénectomie lombo-aortique (Cartier, 2008)

b. La curiethérapie :

Consiste à placer des sources radioactives au contact ou à l'intérieur de tissus tumoraux.
(Morice, 2007)

c. La radiothérapie :

Elle fait appel à des radiations de haute énergie délivrées par des accélérations linéaires. Elle traite le pelvis dans son ensemble, utérus, paramètres mais aussi ganglions iliaques voire lombo-aortiques.

d. La chimiothérapie :

Une chimiothérapie fait appel essentiellement aux sels de platine et au 5 Fluoro-Uracile, est souvent associée à la radiothérapie (radio chimio concomitantes) afin d'augmenter son efficacité. La radio chimiothérapie est parfois exclusive. Parfois utilisée avant la chirurgie (chimiothérapie néo-adjuvante) et parfois après la chirurgie (chimiothérapie adjuvante).
(Baldauf, 2005)

1.3. Traitement du Cancer du col et grossesse

La décision thérapeutique est en grande partie en fonction de l'âge de la grossesse :

- ✓ Avant la 20^{ème} semaine un avortement thérapeutique sera proposé.
- ✓ Au cours de la deuxième moitié de la grossesse, la décision est parfois difficile à

Prendre. Le traitement peut être différé jusqu'à la viabilité du fœtus et consister en une césarienne suivie d'une hystérectomie radicale ou d'un traitement spécifique suivant les cas.

(Weidmann, 2006)

2. vaccination

Les vaccins anti-papillomavirus sont constitués de pseudo-particules virales synthétisées par auto assemblage de protéines L1.

L1 étant une protéine majeure de la capsid virale. Ces particules ne contenant pas de matériel génétique viral, elles ne peuvent pas se multiplier et ne sont pas infectieuses.

Deux vaccins prophylactiques se sont révélés extrêmement efficaces contre l'infection persistante à papillomavirus et les lésions du col qu'elle provoque chez des femmes de 16 à 24 ans qui n'avaient jamais été exposées au virus (sujets « naïfs »). (OMS, 2006)

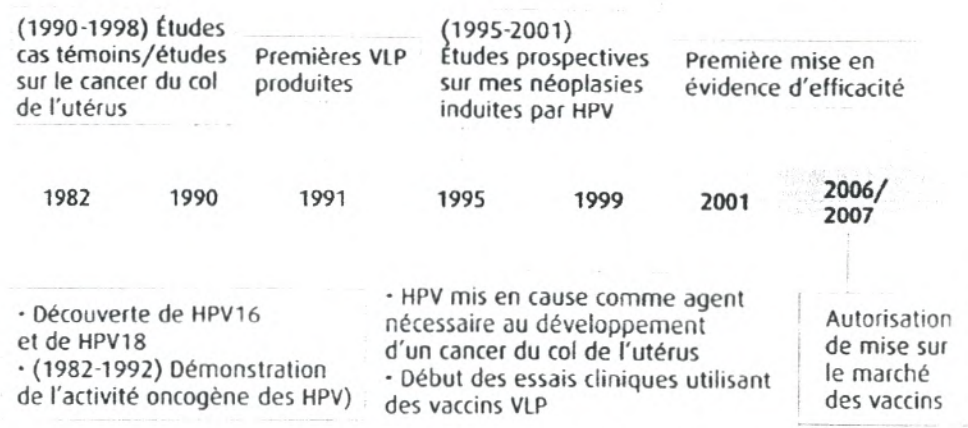


Figure 09 : Développement des vaccins HPV (Riethmuller, 2008)

- Le 1^{er} vaccin celui de la société GlaxoSmithKline Il s'agit d'un vaccin recombinant Bivalent indiqué pour la prévention des néoplasies intra-épithélial cervicaux de haut grade (CIN de grades 2 et 3) et du cancer du col de l'utérus dus aux Papillomavirus Humains de types 16 et 18. (Gautier, 2008)

- Le 2eme vaccin celui de la société Merck dénommé Gardasil est un vaccin Quadrivalent conçu pour cibler les HPV de types 16 et 18, qui rendent compte de 70% des cancers cervicaux, et des HPV de types 6 et 11, qui rendent compte de 90% de cas de verrues génitales. (Guilbert, 2008)

La population cible de la vaccination contre les papillomavirus humains 16 et 18 correspond aux jeunes filles âgées de 14 ans , jeunes filles et jeunes femmes âgées de 15 à 23 ans qui n'auraient pas eu de rapports Sexuels ou au plus tard, dans l'année suivant le début de leur vie sexuelle. (Le Comité Technique des Vaccinations et le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique, 2007)

Cependant, quoique les essais cliniques aient montré que les vaccins procurent une efficacité de près de 100% après un suivi de cinq ans pour prévenir les infections persistantes avec les types 16 et 18, l'efficacité vaccinale n'a pas été mesurée a long terme, on ne connaît pas non plus leur efficacité à l'échelle populationnelle (Trottier, 2007) , ne protège pas contre tous les types HPV, elle nécessite une surveillance des jeunes filles vaccinées, et elle ne

protège pas les femmes ayant déjà eu de rapport sexuels, d'où l'intérêt de la poursuite du dépistage. (Orth, 2005).

3. Nouvelles modalités thérapeutiques

❖ Les chercheurs ont notamment caractérisé deux gènes intervenant dans la diminution de La Concentration intracellulaire du zinc, un oligoélément nécessaire à la multiplication du virus. Ceci souligne le rôle essentiel du zinc pour les HPV et permet d'entrevoir de nouveaux traitements pour lutter contre les infections par ces virus. (Favre, 2009)

❖ Une protéine virale provoquant le cancer peut être rendue anti cancéreuse par une Simple mutation ; c'est une modification extrêmement minime. Elle a cependant suffi à transformer E6 un facteur viral létal favorisant le cancer en son contraire c'est-à-dire un facteur potentiellement bénéfique capable d'arrêter la multiplication du cancer. (Bénédeti et al, 2009)

❖ Des chercheurs de l'INRA ont développé deux souches de la bactérie modèle *Lactococcus lactis* : le premier produit la protéine E7, un antigène du HPV-16 et la seconde produit l'interleukine une molécule stimulatrice de la réponse immunitaire cellulaire lors d'infections. L'interleukine 12 est également capable de bloquer l'angiogenèse in vivo c'est-à-dire le phénomène de vascularisation des tissus, notamment observé dans les développements des tumeurs. Les chercheurs ont testés in vivo les effets de l'administration associée des ces bactéries chez des souris modèles développant des tumeurs cancéreuses induites par le HPV-16.

La stratégie des chercheurs de l'INRA pour ce vaccin à titre préventif et à titre curatif présente les avantages suivants :

- le faible cout de production et l'administration aisée sans recours nécessaire à un Personnel qualifié.

- la réduction des effets secondaires liés a l'injection systémique d'adjuvants.

- la simplicité de sa fabrication, son administration sous forme de spray nasal et ses Propriétés curatives font de ce vaccin un candidat idéal pour lutter contre les infections au HPV-16 dans les pays en voie de développement en regard des vaccins et traitements actuels. (Bermudez-Humara ; Langella, 2006)

Partie pratique:
Méthodologie

METHODOLOGIE DE RECHERCHE

Ce travail est composé de 2 parties :

Partie I : Un état des lieux du cancer du col de l'utérus au niveau de la Wilaya de Tlemcen pendant une période de deux mois, concernant le personnel et les malades au niveau du service de maternité du CHU.

1. Objectifs

- ❖ Définir les caractéristiques sociodémographiques et éducationnelles des femmes ;
- ❖ Apprécier l'état de connaissances sur le dépistage du cancer du col chez les femmes.
- ❖ Identifier les déterminants du recours au dépistage du cancer du col.

2. Méthodologie

❖ Volet quantitatif

La taille de l'échantillon n'a pas été déterminée au préalable. Nous avons procédé durant une période de deux mois (Entre début Avril et fin du mois de Mai) à un échantillonnage selon les critères suivants :

- Etre âgée de 25 à 74 ans.
- Une représentation structurale par milieu urbain et rural.

Pour faire des comparaisons des proportions relatives à l'état de connaissance et aux déterminants du recours au dépistage nous avons tenu à avoir la même taille des deux Sous échantillons urbain et rural. (N=184)

❖ Le questionnaire

Il comportait des données ayant trait :

- Aux caractéristiques sociodémographiques et éducationnelles des femmes.
- Aux connaissances sur le cancer du col et son dépistage.
- Au recours des femmes à la pratique du test de dépistage.

Nous avons nous même administré les questionnaires aux femmes en face à face. Cette méthode nous a offert un meilleur contrôle sur l'échantillon

La compréhension des termes utilisés traduits en dialecte arabe : dépistage, cancer, col de l'utérus et test, La formulation des questions étaient nécessaires.

❖ Transcription des données

Les données obtenue ont été traitait manuellement, les tableaux et les graphiques ont été configurés sur Microsoft office Excel 2007.

❖ **Analyses des données**

L'analyse était de type descriptif en décrivant le **comportement** des variables par l'utilisation des statistiques descriptives. Et qui passe par **les étapes** suivantes :

- La mise en ordre des données dans le but de rendre leur manipulation plus aisée au

Cours des étapes suivantes :

- ✓ Présentation tabulaire
- ✓ Présentation graphique a pour but **de donner** au lecteur **une vue** synoptique et un aperçu Généralisé du phénomène étudié et **de laisser** ainsi dans la mémoire une impression plus durable que celle des chiffres

Partie II : Recherche d'HPV par PCR sur des cellules cervicales des femmes ayant un col suspect.

1. Objectif

Rechercher dans 10 échantillons contenant des cellules cervicales, obtenus à partir des femmes ayant un col suspect, la présence d'HPV par PCR (Polymerase Chain Reaction).

2. Matériel et consommable utilisés

Matériel utilisé :

- Thermocycleur PCR
- Electrophorèse *Mupid®-ex*
- Plaque chauffante
- Centrifugeuse
- Vortex
- Micropipettes
- Table à UV
- Une balance Précise

Le consommable utilisé :

- Tips de micropipette
- Bleu de bromophénol
- HS (Hot Star)
- Tubes eppendorf
- Tampon de lyse
- MY09; MY11; Et MQ (Mix de Qiagen)
- Phénol
- L'éthanol absolu
- BET : Bromure d'éthidium
- Le gel d'agarose
- Marqueur de poids moléculaire
- Chloroforme alcool isoamyl
- La protéinase K
- Eau distillée et Ethanol 70%
- NaCl
- Les cyto-brosse Cervex-Brush[®]
- Et milieu Thin Prep

3. Méthodologie

La recherche d'HPV passe par 4 étapes :

3.1. Prélèvements

Consiste à prélever par frottement à l'aide d'une cyto-brosse Cervex-Brush[®] des cellules superficielles du col, tout particulièrement dans la zone de jonction entre la muqueuse qui est du côté du vagin (appelée exocol), et la muqueuse qui est du côté du col de l'utérus (appelée endocol). La brosse est ensuite placée dans un flacon rempli d'un liquide de conservation cellulaire (thin prep[®])/ PreservCyt[®] (Cytoc Corporation, Boxborough, USA).

Ces milieux sont adéquats à la fois pour la réalisation de frottis et pour la détection du génome HPV, les prélèvements sont conservés à -20°C (ANAES, 1998)

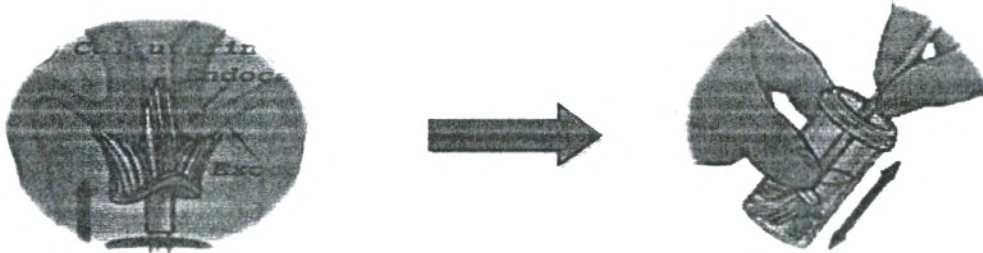
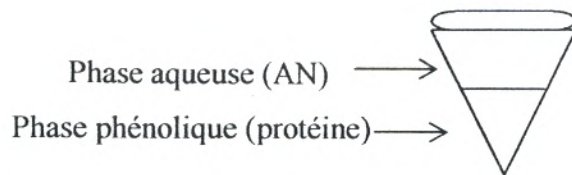


Figure1 : Prélèvement des cellules du col sur milieu liquide Thin Prep[®]

3.2. L'extraction de l'ADN

Afin d'extraire l'ADN cible, la technique utilisée dans ce travail suit les étapes suivantes :

- **La lyse cellulaire**
 - Mélanger dans un tube eppendorf :
 - ✓ 200µl du tampon de lyse AL ;
 - ✓ 20 µl de la protéinase K ;
 - ✓ 200µl de l'échantillon du quel l'ADN cible sera extrait.
 - Vortexer ; ensuite mettre le ou les tubes contenant le mélange dans des bains maries à 56°C pendant 2 heures.
- **Déprotéinisation (l'élimination des protéines)**
 - Récupérer 1 volume de l'échantillon précédant pour lui rajouter 1 volume du phénol Saturé.
 - Mélanger pendant 5min manuellement (pour garder l'intégrité de l'ADN)
 - Centrifuger 5 min à 8000 tours/min. On obtient cependant deux phases :



- Récupérer la phase AN contenant l'acide nucleique ;
- Verser 1 volume du chloroforme alcool isoamylique, $\frac{1}{2}$ V du phénol dans 1 Volume de la solution AN.
- Mélanger manuellement puis centrifuger à 12000 tours/min pendant 20 minutes et récupérer le surnageant.
 - **Précipitation à l'éthanol** (Ethanol absolu froid)
 - Mélanger dans un tube : 1 volume de AN ; 2 volumes d'éthanol (éthanol absolu froid-gardé à -20 °C), 0.3M du NaCl.
 - Incuber une nuit à -20 °C.
 - Centrifuger à 12000 tours / min pendant 30 à 45 min ;
 - Vider le tube (éliminer par micropipette ou par l'embout les gouttelettes qui reste), garder le culot.
 - **Lavage à éthanol 70%**
 - Ajouter 500 μ l du tampon de lavage ; bien mélanger par la micropipette; centrifuger à 12000 tour/min pendant 15min puis éliminer le surnageant.
 - Effectuer un deuxième lavage comme le précédent
 - **Elution**
 - Récupérer le culot, au quel sera ajouté 50 μ l d'eau distillée afin d'obtenir de l'ADN pure.

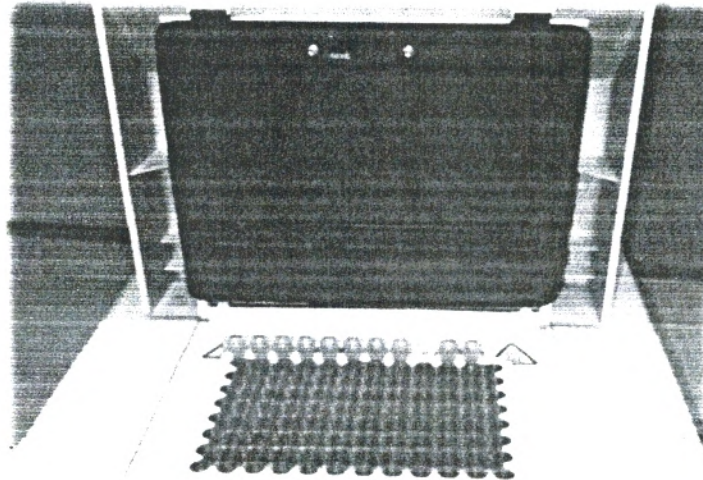
3.3. L'amplification de l'ADN cible par PCR

La PCR (Polymérase Chain Réaction) est une technique d'amplification d'ADN in vitro. Elle permet d'obtenir un très grand nombre de copies d'une séquence d'ADN choisie.

- **Préparation du mélange réactionnel :**
 - Pour une réaction de PCR, il faut un mélange de 45 μ l contenant :
 - ✓ 10 μ l de MQ (le Mix de Qiagen®) : qui contient le tampon de polymerase (1 \times); MgCl₂ à 1,5 mmol et des désoxynucléotides dNTP à 0,2 mmol ;
 - ✓ 1 μ l des amorces MY09 et 1 μ l de MY11 ;
 - ✓ 0,2 μ l de la HS (Hot Star Taq polymérase) ;
 - ✓ Compléter avec 32,8 μ l d'eau distillée.

On prépare la quantité du mélange réactionnel selon le nombre d'échantillons à analyser.

- vortexer le mélange ;
- Ajouter 5 µl d'ADN cible dans chaque tube ;
- Placer les tubes dans le thermocycleur déjà programmé.



1. Thermocycleur contenant des tubes eppendorf

Programme de la PCR :

LID : Température du couvercle = 105°		
1°	*Dénaturation initiale	T= 95.0 ° -----0:15 :00
2°	*Dénaturation	T=95.0 ° ----- 0:00 :30
	*L'hybridation des amorces	T=53.0 ° -----0 :00 :45
	*L'élongation	T=72.0° ----- 0 :01 :00
3°	* Elongation finale	T=72.0° ----- 0 :05 :00
4 °	* Fin du programme	T=4.0° ----- à l'infini

} 36 cycles

- Lancement de la PCR pendant 2 h 30.

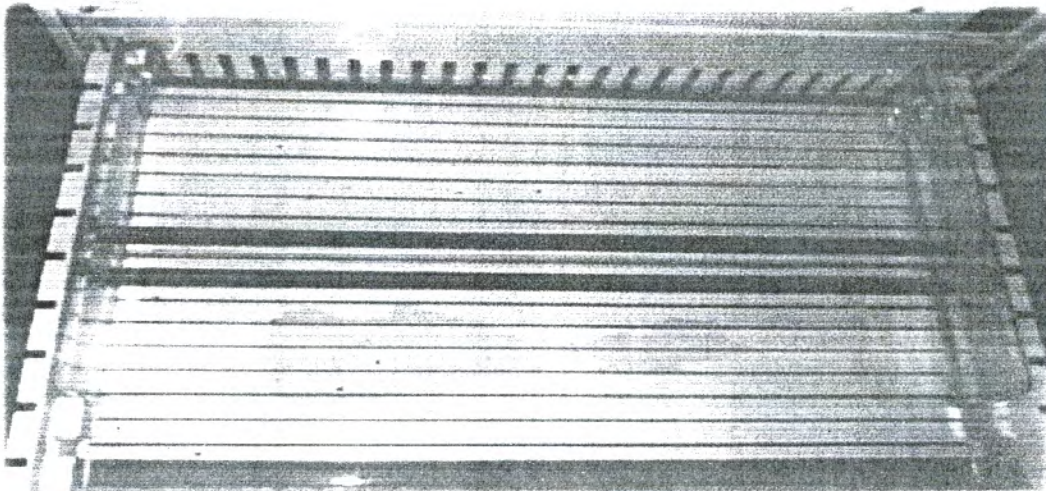
3.4. Détection de l'ADN cible d'HPV par électrophorèse sur gel d'agarose

Les produits de PCR peuvent être facilement détectés par la technique standard d'électrophorèse en gel d'agarose.

- **Préparation du tampon et du gel d'électrophorèse**

- 50 ml du TAE (10 ×) contenant du Tris [trihydroxyméthylaminométhane], Acétate et de L'EDTA (éthylène diamine tétraacétate), compléter jusqu'à 1L d'eau distillée pour obtenir du TAE (0,5 ×).
- Pour la préparation de 1.5% du gel, 1,5 g de l'agarose seront additionnés à 100 ml du Tampon TAE (0,5×) ; Faire dissoudre sur plaque chauffante jusqu'à ce que le gel devienne translucide.
- Couler 50 ml de gel mélangé avec 10 µl de BET dans le plateau de moulage, disposer bien à plat et équipé de peignes. Le peigne permet de marquer l'empreinte des puits de dépôt de l'ADN.
- Laisser le gel se solidifier 15 min à température ambiante. Retirer alors délicatement et Bien verticalement les peignes.

NB : le BET est un agent cancérigène, qui doit se manipuler avec précautions



2. Plateau de moulage contenant du gel

Placer le gel dans la cuve à électrophorèse, les puits disposés côté cathode. Remplir la cuve Avec le tampon TAE (0,5 ×) jusqu'à ce que le gel soit recouvert de quelques millimètres (mm) de tampon.

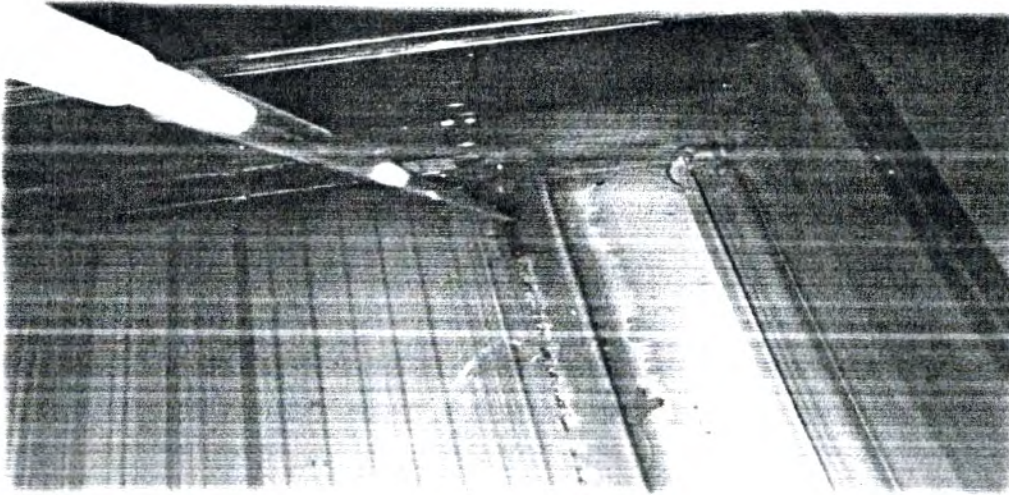
- **Préparation et dépôt de l'ADN**

- **Densification de l'ADN en vue des dépôts**

Mélanger 5µl d'ADN amplifié avec la solution de charge qui est le Bleu de bromophénol (1g de la poudre du bleu de bromphénol avec 1000 ml de l'eau distillée).

➤ **Dépôt de l'ADN**

Déposer lentement et bien verticalement 5 ou 6 μl d'ADN densifié avec la solution de charge à la micropipette dans chaque puits immergé sous le tampon.



3. Dépôt de l'ADN cible dans les puits du gel d'agarose

• **Electrophorèse**

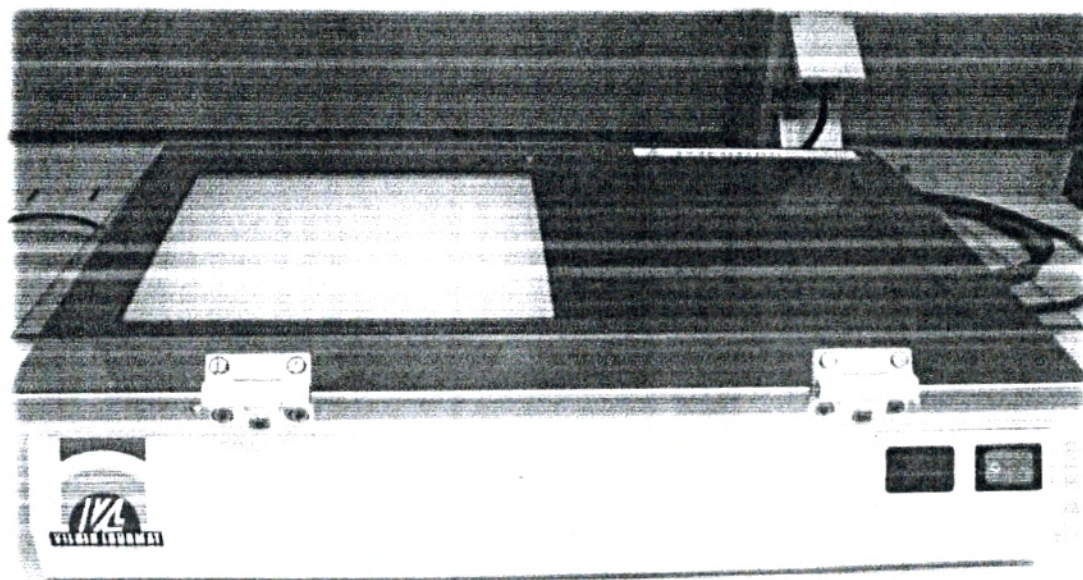
- Fermer la cuve. Appliquer une tension de 135V pendant toute la durée de l'électrophorèse.
- Laisser migrer pendant 20 minutes.
- Couper l'alimentation quand le colorant a parcouru la distance requise soit 1 cm à la base Du gel.
- Débrancher le générateur de la cuve.



4. Migration observée lors de la mise sous tension de l'électrophorèse

- **Révélation du profil électrophorétique**

- Le BET fluorescent aux UV s'est fixé sur l'ADN et va permettre de visualiser les fragments de L'ADN Amplifiés dans le gel placé sur la table U



5. Table à UV pour la révélation du profil électrophorétique

Résultats et discussions

Partie pratique:

RESULTATS ET DISCUSSION

Partie I : Un état des lieux du cancer du col au niveau du service de maternité-CHU de Tlemcen durant une période de deux mois (Entre le mois d'Avril et mois de Mai).

1. Enquête chez les femmes

Le niveau d'instruction des personnes concernées, le statut socio-économique, l'âge, l'accessibilité à un emploi, le lieu d'habitation, le statut matrimonial sont des facteurs fréquemment cités ayant une influence dans l'adhésion ou non à un comportement de dépistage.

1.1. Données sociodémographiques et éducationnelles des femmes

Les principales caractéristiques sociodémographiques et éducationnelles des femmes sont représentées dans les figures suivantes :

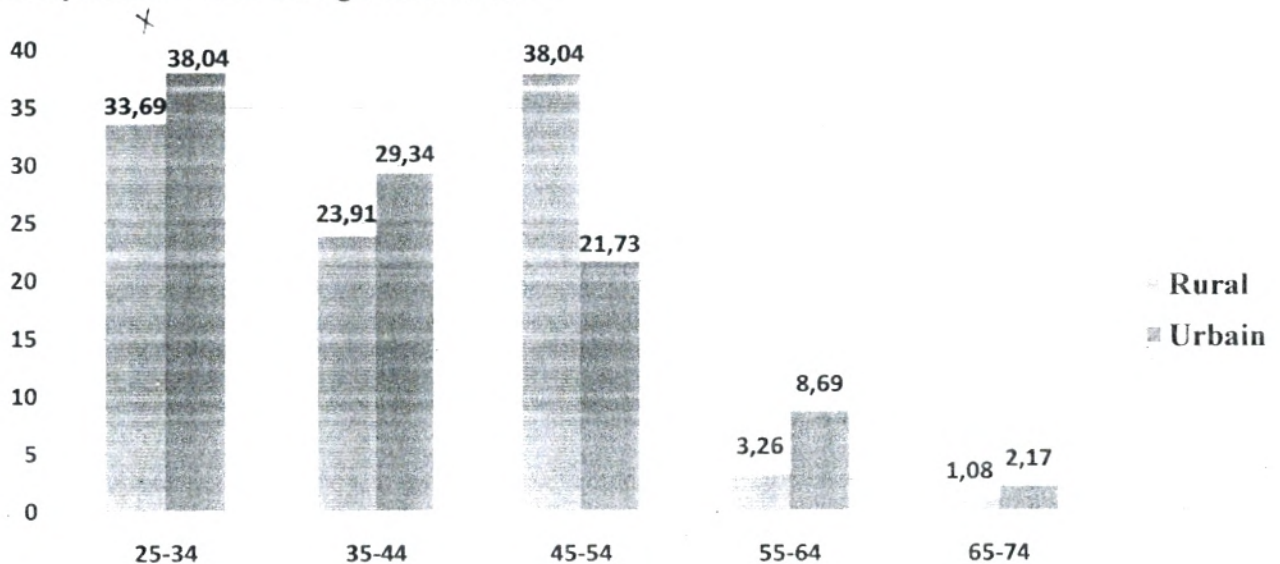


Figure 2: Répartition des femmes enquêtées par milieu selon des tranches d'âges

1.1.1. Age

- Toutes les tranches d'âges sont représentées dans l'échantillon.
- 35,86% des femmes enquêtées appartenaient à la classe d'âge [25-34ans].
- La fréquence cumulative en milieu urbain chez les femmes de moins de 45 ans est de 67,38 % Celle en milieu rural est de 57,6%

1.1.2. Etat matrimonial :

Plus de deux tiers des femmes (85,32%), étaient mariées au moment de l'enquête. Ceci était remarqué dans les deux milieux.

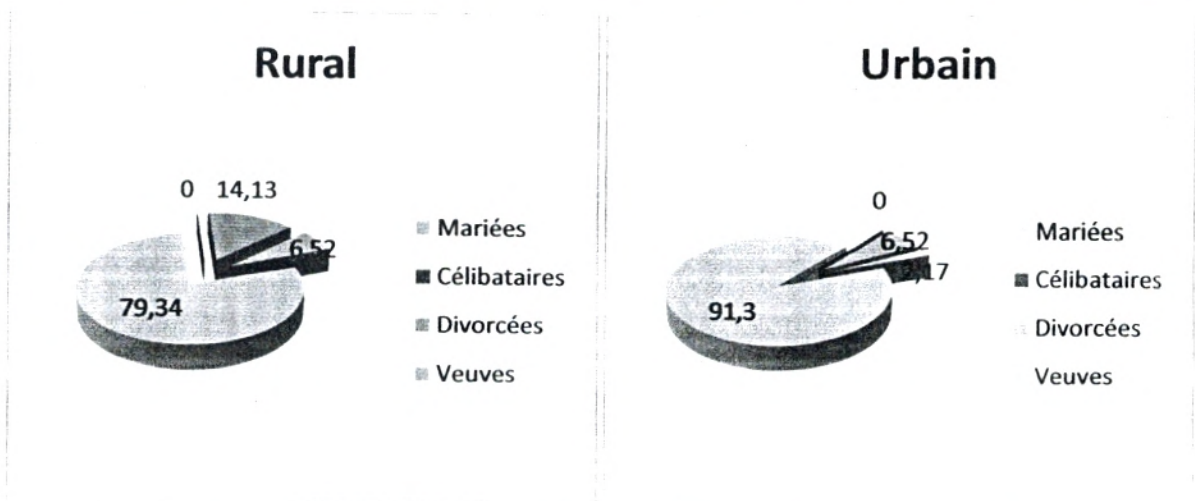


Figure 3 : Etat matrimonial des femmes enquêtées dans les 2 milieux

1.1.3. Niveau d'instruction

Parmi les femmes interrogées, les analphabètes correspondaient à 45.65% (42/92 femmes) en milieu rural et à 2.17 % en milieu urbain.

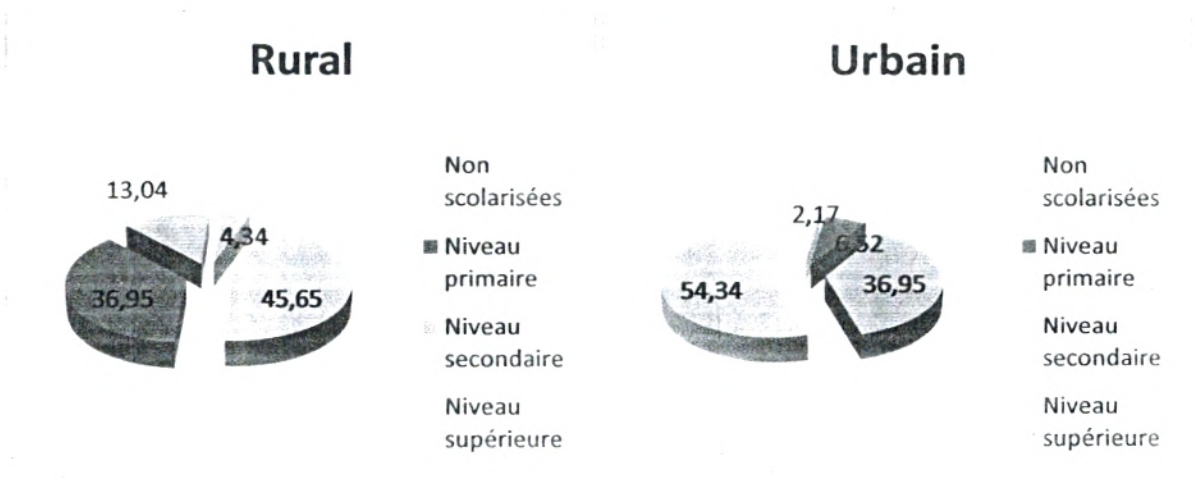


Figure 4: Niveau d'instruction des femmes enquêtées dans les 2 milieux

Une étude suisse réalisée par Meystre-Agustoni et al en 1998 montrait une effective corrélation entre le faible niveau d'instruction et le taux de participation aux examens de dépistage.

Et c'est ainsi que ces femmes, faiblement instruites, consultent malheureusement trop souvent à un stade avancé de la maladie, augmentant de ce fait le risque de mortalité.

1.1.4. Situation professionnelle

Parmi les 184 femmes enquêtées, 51.63% avaient été sans emploi, avec des variations par milieu : 48.91% en milieu urbain contre 54.34 % en milieu rural.

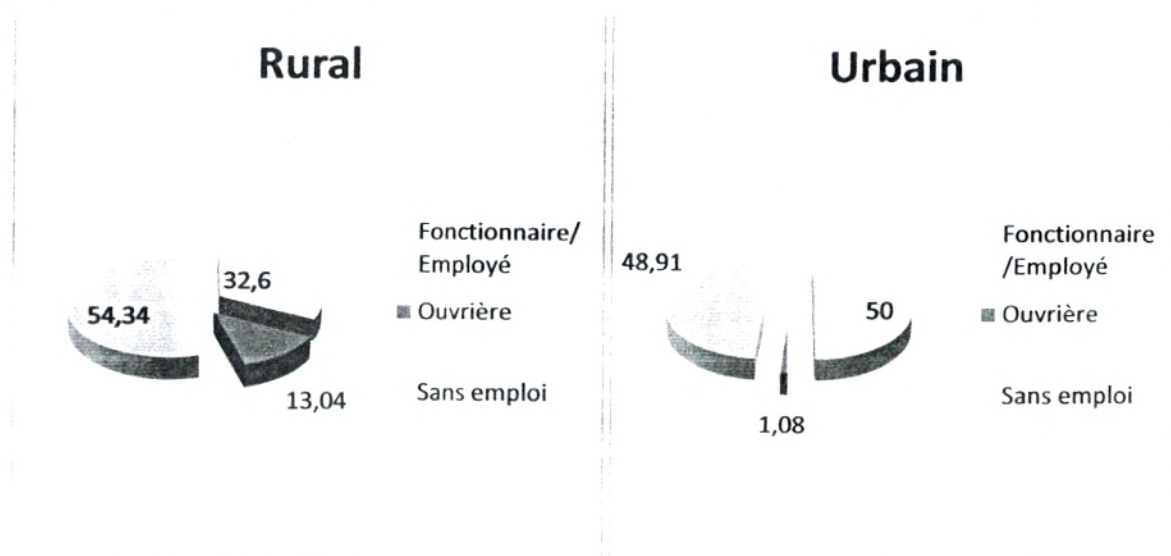


Figure 5 : Situation professionnelle des femmes enquêtées dans les 2 milieux

1.1.5. La parité

Parmi les 184 femmes enquêtées, **19.56%** (36/184 femmes), (ayant accouché plus de 3 fois) sont de **27.17%** (25/92 femmes) en milieu rural et **11.95%** (11/92 femmes) en milieu urbain.

Le risque de cancer du col augmenterait linéairement avec le nombre de grossesses d'après une analyse réalisée par le Centre international de recherche sur le cancer. Ceci serait lié à des modifications hormonales, immunologiques et des traumatismes lors de l'accouchement (IARC, 2007). Selon Meurice, un nombre de grossesse élevé (plus de 3 naissances) est un facteur de risque (Meurice, 2007)

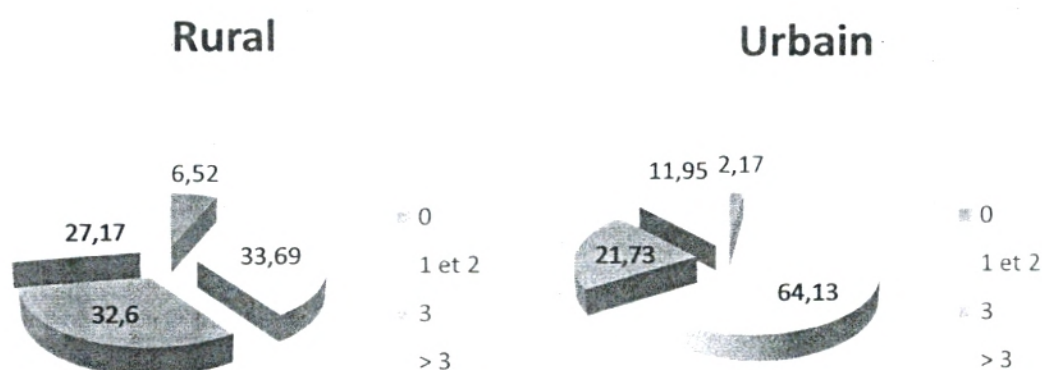


Figure 6 : Nombre d'enfants chez les femmes enquêtées dans les 2 milieux

1.2. Etat de connaissance des femmes

Tableau 1 : Etat de connaissance des femmes sur le cancer du col utérin (CCU) et son dépistage par milieu

	Rural		Urbain		Total	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
Connaissance du CCU	60	65.21	78	84.78	138	75
Connaissance de dépistage du CCU	53	57.60	73	79.34	126	68.47
Connaissance que CCU peut être guérit	43	46.73	70	76.08	113	61.41
CCU lié a une infection par HPV	15	16.30	57	61.95	72	39.13

1.2.1. Connaissance du cancer du col

Connaissance du CCU

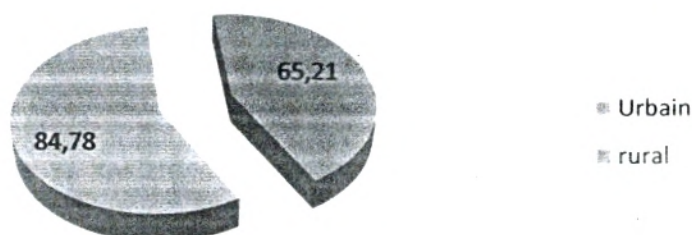


Figure 7 : Connaissance du CCU par les femmes enquêtées dans les deux milieux

La perception de l'existence d'un profil à risque élevé pour le cancer du col est significativement plus élevée dans le milieu urbain avec **84.78%** (78/92 femmes), dont **97.83%** étaient scolarisées, **48.91%** étaient sans emploi et **67.38%** ont été âgées de moins de 45 ans contre **65.21%** (60/92 femmes) dans le milieu rural, dont **54.35%** avaient été scolarisées, **54.34%** étaient sans emploi et **57.6%** ont été âgées de moins de 45 ans.

Dans les deux milieux, la proportion des femmes qui avaient entendu parler du cancer du col était de **75%** (138/184 femmes).

Ainsi par exemple, dans une étude conduite en France dans le département du Bas-Rhin a montré que, pour la population féminine, un haut niveau de connaissance à propos du cancer influence positivement le comportement préventif. (Escoyez, 2004).

1.2.2. Connaissances du test de dépistage

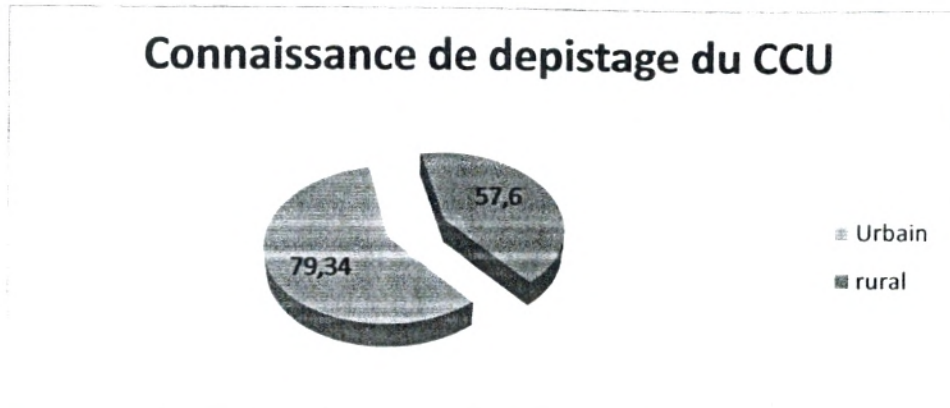


Figure 8 : Connaissances du test de dépistage par les femmes enquêtées dans les deux milieux

Parmi les 184 femmes enquêtées, **68,47%** (126/184) avaient entendu parler de l'existence d'un test pour la détection précoce du cancer du col, dont **39,67%** (73/184) étaient originaires du milieu urbain et **28,80%** (53/184) du milieu rural.

1.2.3. Connaissance que CCU peut être guérit

Connaissance que CCU peut être guérit

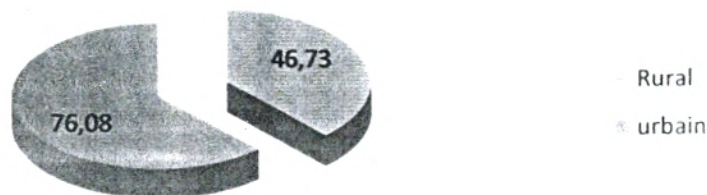


Figure 9 : Connaissance que CCU peut être guérit par les femmes enquêtées dans les deux milieux

Pour ce qui est de la perception de l'efficacité du dépistage sur les chances de guérison du cancer du col, les femmes résidant dans le milieu urbain ont été plus confiantes dans le dépistage puisque **76,08%** (70/92 femmes) d'entre elles pensent que le cancer guérit s'il est

dépisté contre 46,73% (43/92 femmes) résidant dans le milieu rural. [61,41% (113/184) dans les deux milieux].

1.2.4. Le CCU lié a une infection par HPV

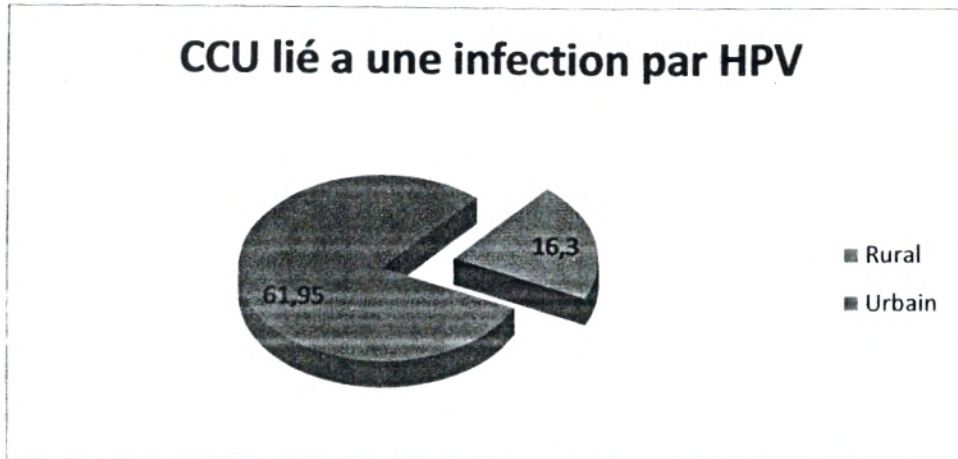


Figure 10 : Connaissance des femmes enquêtées que le CCU est lié à une infection par HPV

Ainsi 39,13 % (72/184) des femmes du milieu rural et urbain savaient que le cancer du col est lié a une infection par un papillomavirus.

Il n'est pas surprenant de constater que les femmes qui ne croient pas en la curabilité du cancer détecté précocement sont plus souvent sans emploi, des femmes avec un niveau d'éducation bas et une perception médiocre de leur santé.

1.2.5. Les sources de l'information des femmes sur le dépistage du cancer du col

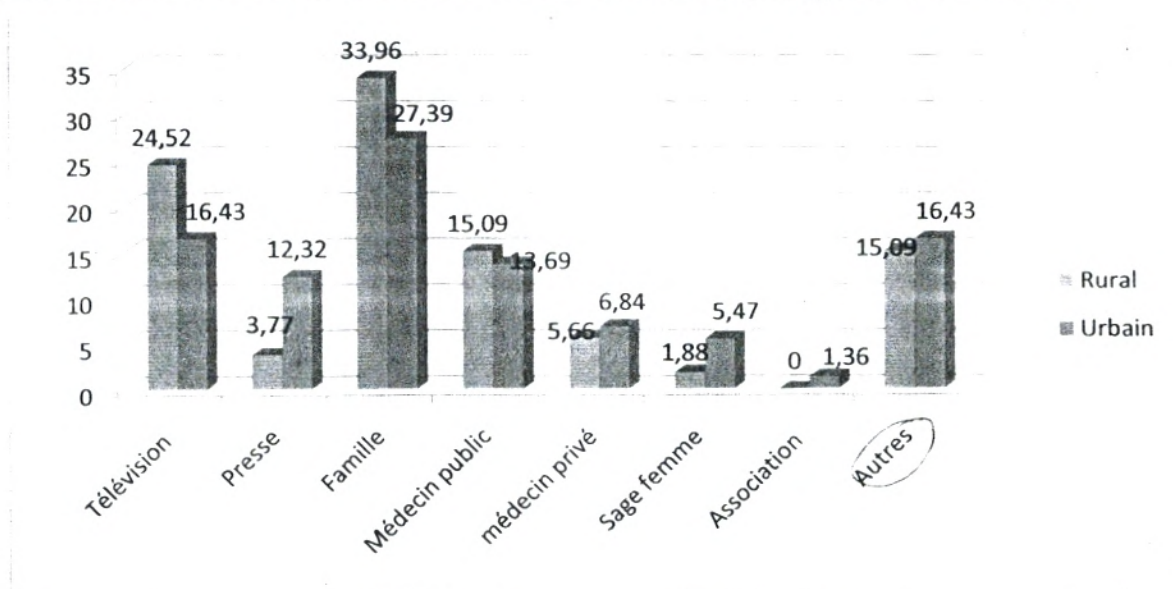


Figure 11: les sources de l'information des femmes sur le dépistage du cancer du col dans les deux milieux

En milieu rural parmi les 92 femmes qui connaissent le cancer du col **33,96%** (18/53 des femmes) ont déclaré que la famille représente leur source d'information sur cette maladie. En milieu urbain, ce taux est de **27,39%** (20/73 des femmes)

Ainsi, parmi les 92 femmes qui connaissent le cancer du col en milieu urbain, **16,43%** (12/73 femmes) ont déclaré que les médias audiovisuels (télévision et radio) représentent leurs sources d'information sur cette maladie. En milieu rural, ce taux est de **24,52%** (13/53 femmes).

Et concernant les autres sources d'informations comme la presse qui avait un grand pourcentage chez les femmes résidant dans le milieu urbain avec **12,32%** (9/73) par rapport aux femmes du milieu rural **3,77%** (2/53).

Cependant la plupart des femmes interrogées dans le milieu urbain étaient en connaissance du dépistage vu qu'elles travaillaient presque toutes dans le domaine médical (étant médecins, infirmières, sages femmes) ou ayant un niveau d'instruction supérieur.

1.3. Recours des femmes au dépistage du cancer du col

Les figures ci-dessous illustrent les proportions de femmes interrogées par milieu qui avaient bénéficié une fois dans la vie d'un test de dépistage FCV.

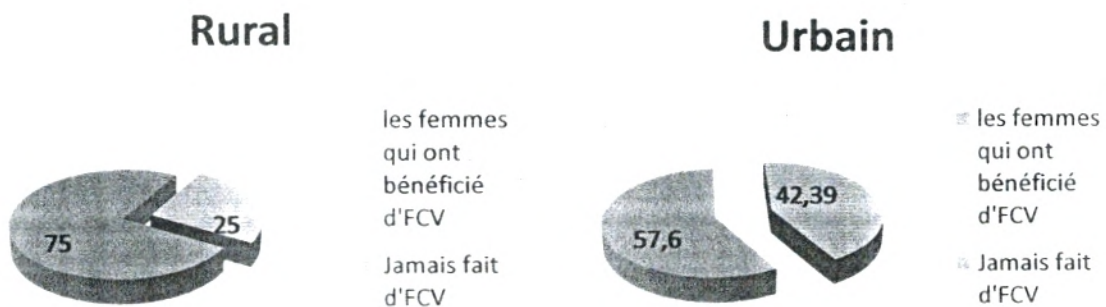


Figure 12 : Distribution des femmes bénéficiaires ou non d'un FVC par milieu

Tableau 2 : Distribution des femmes bénéficiaires ou non d'un FVC par milieu

Milieu	Celles n'ayant jamais fait de FVC	Les femmes qui ont bénéficiés d'FCV		
		Il ya moins d'un an	Il ya plus d'un an	Total
Rural (n=92)	69 (75%)	12 (13.04%)	11 (11.95%)	23 (25%)
Urbain (n=92)	53 (57.60%)	19 (20.65%)	20 (21.73%)	39 (42.39%)
Total (n=184)	122 (66.30%)	31 (33.69%)	31 (33.69%)	62 (67.39%)

Dans les deux milieux, parmi les 184 femmes enquêtées, 122 (**66,3%**) n'avaient jamais fait un test de dépistage. Les raisons invoquées par ces femmes étaient par ordre décroissant et par milieu :

➤ La négligence : **50,94%** en milieu urbain (27/53 femmes) et **31,88%** en milieu rural (22/69 femmes).

➤ La méconnaissance de l'existence d'un test pour la détection précoce du cancer du col : **16,98%** (9/53 femmes) en milieu urbain et **34,78%** (24/69 femmes) en milieu rural

Ainsi la perception de l'efficacité du dépistage par frottis est encore trop peu connue des femmes résidant le milieu rural, elles comprennent mal la logique de l'approche préventive ; il existe également une confusion et une mauvaise information quant aux risques et facteurs de risques et quant aux méthodes actuelles de dépistage du cancer du col.

➤ La honte : **13,20%** (7/53 femmes) en milieu urbain et **14,49%** (10/69 femme) en milieu Rural. (Ces femmes refusent d'être examinées par des médecins hommes).

➤ La peur d'être connue atteinte par le cancer : urbain **13,20 %** (7/53 femmes) et **13,04%** (9/69)

La relation entre la peur de la maladie et ses conséquences, et la pratique de l'examen de dépistage n'est pas parfaitement établie en effet, le sentiment de menace n'engendre pas systématiquement un comportement préventif et donc par conséquent, la participation à un examen de dépistage. (Escoyez, 2004)

➤ Le manque des moyens financiers : **5,66%** (3/53 femmes) en milieu urbain et **5,79 %** En milieu rural (4/69 femmes). Le coût de l'examen de dépistage est fréquemment évoqué comme facteur-frein auprès des populations dites défavorisées, parce que la plupart des femmes aillent chez un médecin gynécologue et non pas un centre de santé (ou elles bénéficieront d'un examen gratuitement)

Certaines femmes citent le sentiment d'être ou de se croire en bonne santé. Pour d'autres femmes, on retrouve une certaine apathie, elles ne se sentent pas concernées, « le dépistage n'est guère utile ...

NB : Ces proportions étaient calculées par rapport aux femmes qui nous ont déclaré n'avoir jamais fait un test (FCV) au niveau de chaque milieu (53 en milieu urbain et 69 en milieu rural).

Tableau 3 : les prescripteurs et lieux de FCV

	Rural		Urbain	
	Moins d'un an	Plus d'un an	Moins d'un an	Plus d'un an
Réalisée par :				
Gynécologue	06	05	09	10
Généraliste	00	01	02	02
Anatomopathologiste	00	00	00	00
Sage femme	06	05	08	08
Total	12	11	19	20
Réalisée dans :				
Cabinet privé	06	05	07	09
Laboratoire anatomopathologie	01	00	00	00
Centre de santé	05	06	10	11
Hôpital public	00	00	02	00
Total	12	11	19	20

Parmi les 23/92 femmes ayant bénéficiés d'un test de dépistage dans le milieu rural :

- 11 /23 femmes avaient fait leur frottis cervico-vaginal chez un médecin gynécologue Dans un cabinet privé.
- 11/23 femmes avaient fait leur frottis cervico-vaginal par une sage femme dans un Centre de santé publique.
- Et une femme ayant fait son test chez un généraliste.

En milieu Urbain parmi les 39/92 femmes qui ont bénéficiées d'un FCV :

- 19/39 femmes avaient fait leur frottis cervico-vaginal chez un médecin gynécologue Dans un cabinet privé.

- 16/39 femmes avaient fait leur frottis cervico-vaginal par une sage femme dans un Centre de santé publique.
- 4 /39 femmes ayant fait leur test chez un généraliste.

Comme la crainte, l'anxiété,... Les femmes jeunes seraient plus anxieuses que les femmes plus âgées, dès lors, elles participeraient plus facilement au test de dépistage (Mairiaux, 2004)

1.4. Résultats des femmes bénéficiant d'un frottis cervico vaginal

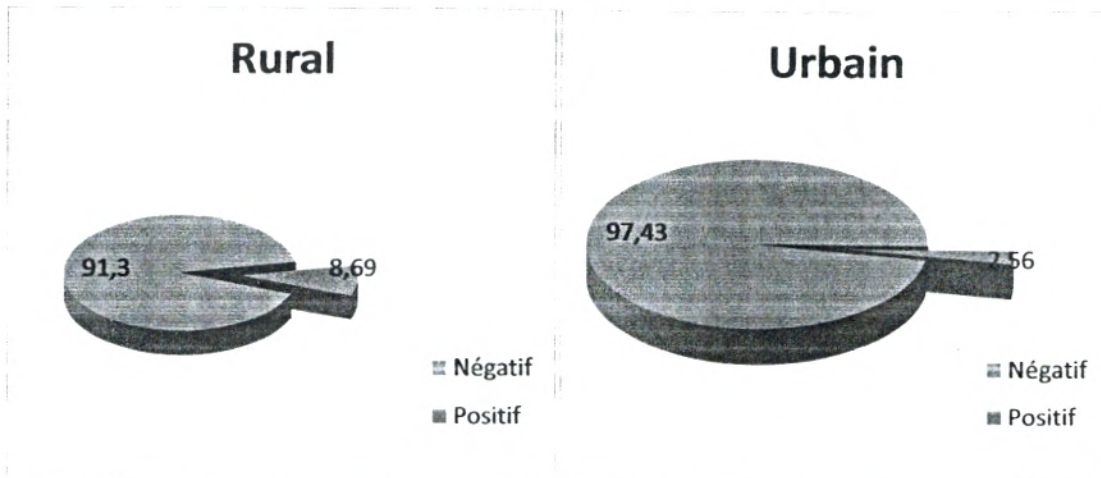


Figure 13 : Résultats obtenus par les femmes qui ont bénéficiés d'FCV

Un taux de 8,69 % (2/23 femmes) ont révélé d'avoir eu une réponse positive concernant leurs examens cytologiques par FCV dans le milieu rural contre 2,56 % (1/39 femmes) dans le milieu urbain.

Tableau 4 : les résultats obtenus par les femmes qui ont bénéficiés d'FCV

Résultats obtenus	Rural	Urbain
Négatif	21	38
Positif	2	1
Total	23	39

A la fin du questionnaire nous avons demandé aux femmes n'ayant jamais bénéficié d'un test de dépistage si elles ont l'intention de l'effectuer prochainement et les résultats sont comme suit :

- En milieu rural les 69 femmes n'ayant jamais bénéficié d'un test de dépistage :
 - 59/69 femmes nous ont déclaré qu'elles vont le faire prochainement.
 - 10 /69 femmes nous ont dit qu'elles n'avaient pas l'intention de le faire pour le moment.

➤ En milieu urbain parmi les 53 femmes n'ayant jamais bénéficié d'un test de dépistage :

- 50/53 femmes nous ont déclaré qu'elles vont le faire prochainement.
- 03 /53 femmes nous ont dit qu'elles n'avaient pas l'intention de le faire pour le moment.

Nous avons remarqué dans cette étude que les femmes qui acceptaient de faire un test de dépistage (FCV) appartiennent surtout à un haut niveau d'instruction.

2. Forces de l'étude

✓ Les personnes interviewées, une fois rassurées de la confidentialité des informations Recueillies, nous ont décrit leurs expériences personnelles, leurs savoirs et leurs attitudes vis-à-vis du dépistage du cancer du col.

✓ L'administration du questionnaire aux femmes en tête à tête dans une salle isolée a permis de minimiser les fausses réponses et les mensonges.

3. Faiblesses de l'étude :

• Biais de mensonge : les femmes interrogées pouvaient nous conduire en erreur en Fournissant des fausses réponses à certaines questions.

• Le biais de censure lié au fait d'interroger les femmes devant les autres à l'occasion D'une prestation donnée. Nous avons essayé de réduire ce biais en interrogeant les femmes dans un endroit isolé tout en leur expliquant l'objet de l'étude et en leur rassurant sur l'anonymat et la confidentialité des informations.

4. Recommandations

- Information et éducation de la population cible.
- Sensibilisation et formation des prestataires.
- Financement des activités de dépistage du cancer du col.
- Les mesures organisationnelles de dépistage du cancer du col.
- Renforcement des structures de santé en matériel et consommable nécessaires pour le Dépistage du cancer du col.

Partie II : Recherche d'HPV par PCR sur des cellules cervicales des femmes ayant un col suspect.

1. Prélèvement

Le prélèvement a été réalisé par la cytobrosse (cervex brush) qui reste la méthode la plus efficace pour avoir un échantillon qui comprend des cellules de la zone de transformation, où presque toutes les manifestations de cancer du col débutent, pour FCV en phase liquide, sa forme épouse celle du col. La cytobrosse est ensuite rincée dans le flacon contenant la solution PreservCyt®, ce milieu contient du méthanol, alcool qui améliore la conservation des cellules et la morphologie cellulaire (solution Antibactérienne). (LLAP, 2006)

2. L'extraction de l'ADN

Il existe différentes méthodes d'extraction d'ADN, se présentant généralement sous la forme de kits, contenant des réactifs prêts à l'emploi et permettant une isolation rapide et efficace. Malgré cette grande diversité, les extractions suivent en principe toujours un schéma identique, à savoir : la lyse cellulaire, l'élimination des protéines. (Favre, 2009)

• La lyse cellulaire

Les cellules de la jonction cervicale contenues dans le tube eppendorf ont été soumises à une lyse, dans un tampon qui contient notamment un détergent, qui a pour effet de dissocier les parois cellulaires, les membranes intracellulaires et les protéines qui entourent l'ADN, une enzyme : la protéinase K, activée à 56°C. Au cours de cette étape qui peut durer 2 heures, l'enzyme va « digérer » (hydrolyse les protéines : coupure des liaisons peptidiques) des protéines contenues dans la cellule, et notamment celles qui sont liées à l'ADN. (Lorion, 2006)

• Déprotéinisation : élimination des protéines et des peptides

L'ADN n'est donc plus maintenant associé aux autres constituants des cellules, mais reste mélangé avec ceux-ci dans le tampon d'extraction. Pour séparer l'ADN différents agents chimiques sont utilisés :

-Du phénol et du chloroforme alcool isoamyl sont ajoutés à la solution afin de faire précipiter les protéines (les protéines se rassemblent sous une forme insoluble), l'ADN reste en solution dans la phase aqueuse qui est récupérée par centrifugation.

• **Précipitation de l'ADN et purification**

A la phase aqueuse obtenue est ajoutée de l'éthanol et du NaCl (qui précipite l'ADN sous forme d'une pelote).

• **Lavage**

-L'ADN obtenu est lavé a 2 reprises avec de l'éthanol 70% (solubilise toutes les impuretés indésirables).

- L'ADN purifié est mis à -20°C.

Bien malheureusement on n'a pas eu de résultats concernant l'extraction de l'ADN a cause de problèmes techniques, en revanche nous avons utilisé des extraits d'ADN obtenus au niveau de l'institut pasteur d'Alger, a partir des échantillons correspondant à des prélèvements faits chez des femmes de nos PMI.

3. L'amplification de l'ADN cible par La Polymerase Chain Reaction (PCR)

Il s'agit d'une technique d'amplification d'une séquence cible d'ADN. Divers éléments sont nécessaires, afin de mener à bien sa réalisation :

-Deux amorces MY09 et MY11: Des amorces dites consensus amplifiant une région très conservée (la région L1) du génome et pouvant détecter en théorie tous les génotypes d'HPV. (Masson, 2006)

-L'ADN polymérase Hot Star Taq polymérase, une forme modifiée de QIAGEN Taq ADN polymérase, utilisée pour la duplication de l'ADN ; a la propriété de résister à de très hautes températures, comme celles utilisées lors de la PCR, et donc de rester active pendant la réaction.

-Les désoxynucléotides : il s'agit d'un mélange des quatre nucléotides (A, T, C, G) employés par la polymérase, dans le but de synthétiser les brins complémentaires.

On distingue trois étapes pendant une réaction PCR :

-La dénaturation : pendant cette étape réalisée à une température de 95°C, les deux brins d'ADN sont séparés.

-L'hybridation : entre 45 et 65°C, les amorces se lient au brin d'ADN matrice complémentaire.

-L'élongation : aux alentours de 72°C la polymérase va s'accrocher aux amorces et les allonger. Les fragments nouvellement synthétisés serviront à leur tour de modèle dans cette réaction d'amplification. (ANAES, 2004)

-Une fois la PCR terminée, on effectue une analyse des amplifiats, donc des produits amplifiés, il s'agira d'électrophorèses en gel d'agarose.

4. Electrophorèse sur gel d'agarose

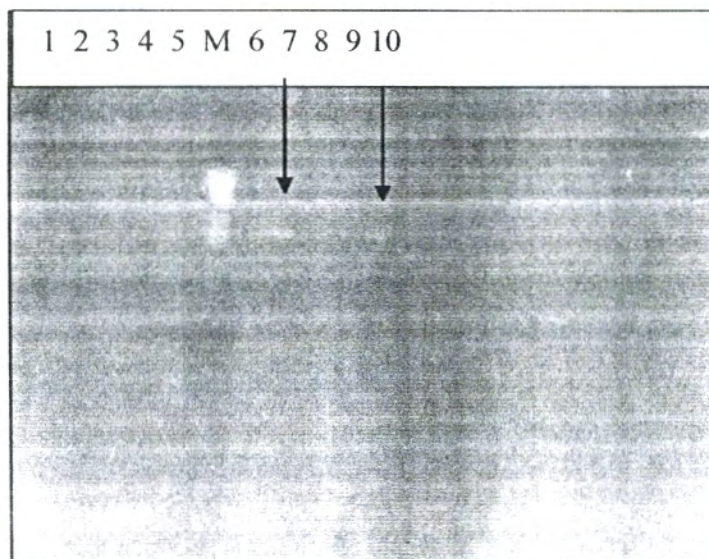
Cette technique d'électrophorèse permet le déplacement de l'ADN, (chargé Négativement), situé dans les puits du gel depuis la cathode (-), jusqu'à l'anode (+), grâce à un champ électrique. Cette migration s'effectue dans un gel d'agarose, constituant un large réseau de mailles qui ralentiront les plus grands fragments d'ADN. Les petits acides nucléiques, quant à eux, migreront plus vite et plus facilement, se retrouvant ainsi dans la partie inférieure du gel.

La visualisation de ces fragments est rendue possible en incorporant du bromure d'éthidium lors de la confection du gel. Ce colorant, fluorescent aux rayons ultraviolets, a la possibilité de s'intercaler entre les deux brins d'ADN, les mettant ainsi en évidence. (Assure également le maintien du dépôt en immersion dans le tampon).

Afin de disposer d'une référence de taille, on dépose dans un des puits du gel d'électrophorèse, un marqueur de poids moléculaire (le G752 A Bench Top DNA Marker) mélange de fragments de tailles connues. (Westermeier, 2006)

5. Révélation des bandes d'ADN

Les résultats de la détection d'HPV obtenus sont figurés comme suit :



6. Photographie du gel d'agarose sur une table UV

Il est alors possible d'opérer une interprétation en comparant les bandes apparues sur les rangs 7 et 10, avec une taille de 456 pb de bases correspondant à celle du marqueur de poids moléculaire, ceci affirme que les tubes 7 et 10 contenaient l'ADN cible (l'HPV).

• **Interprétation par rapport à la cytologie**

La cytologie a pour but de dépister les lésions précancéreuses, tandis que le test HPV va analyser la présence de l'agent causal, ces deux tests sont donc complémentaires.

Tableau 5 : Résultat du test HPV en relation avec la cytologie

N° échantillons	Diagnostic cytopathologique	Test HPV
1	Lésion de Bas grade	Négatif (-)
2	Ascus	Négatif(-)
3	Lésion de Bas grade	Négatif (-)
4	Ascus- Bas grade	Négatif (-)
5	CIN 2-3	Négatif (-)
6	Ectropion ulcéré	Négatif (-)
7	Lésion de Haut grade	Positif (+)
8	Ascus	Négatif (-)
9	Normal	Négatif (-)
10	Lésion de Bas grade	Positif (+)

➤ La cytologie de la patiente correspondant à l'échantillon du tube N°7 présentait une lésion de haut grade confirmant le résultat qu'on a obtenu ; la sensibilité du test HPV/ PCR a reconnaître les lésions de haut grade est de 98%, donc il ya très peu de cas de lésions de haut grade réelles qui échapperaient a un test HPV, sa VPN (Valeur prédictive négative) ; est de 98 % , la biopsie et la colposcopie sont immédiate. si elles sont normales ; les recommandations sont soit un frottis à 9 mois soit un test HPV à 12 mois ; sinon le suivi et traitement sont obligatoires. (ANAES, 2002)

➤ De même pour le tube N°10 ; sauf que celle la avait une lésion de bas grade, Un triage combiné associant frottis et test HPV améliore la sensibilité pour la détection des CIN. La colposcopie immédiate avec biopsies dirigées reste actuellement la méthode la plus sûre et la plus efficace. Elle est l'examen de référence pour faire le diagnostic des CIN et pour déterminer la conduite à tenir la plus appropriée à chaque situation particulière.

➤ Pour les cytologies (1,3, 4,5) soit : Il peut s'agir d'un HPV autre que celui détecté par cette technique ou encore d'une mauvaise interprétation des frottis. Le frottis cervical est un test de dépistage efficace mais ce n'est pas un examen permettant d'établir un diagnostic précis de la lésion. Il faut pratiquer tout de

même une colposcopie. Si une anomalie existe, une biopsie est évidemment nécessaire **(Roche Diagnostic, 2006)**

- Les frottis ASCUS (2, 4,8) étaient négatifs en HPV, montrant que les femmes pouvaient

Ne pas présenter pour autant un HPV positif, a savoir qu'une des premiers indications du test HPV ce sont les frottis ASCUS car on sait aujourd'hui que lorsqu'il n'y a pas de papillomavirus a risque dans les frottis ASCUS exclus, avec une quasi-certitude, l'existence d'une lésion, et permet de rassurer définitivement la patiente il n'y a pas d'indication de colposcopie, recommandation de faire un frottis à 6 mois et 1 an ou test HPV à 1 an.

- L'échantillon 9 son diagnostic cytopathologique s'est révélé normal et la détection de Son HPV était négatif, excellence valeur prédictive négative permettrait d'échapper les dépistages entre 3 et 5 ans (FCV+HPV). **(HAS, 2007)**

Il est donc permis de dire que la pratique du test combiné frottis et HPV donne une protection maximale face au cancer du col pour la majorité des femmes qui s'y soumettrait. **(Blanc, 2005)**

Conclusion

CONCLUSION

Toute femme est exposée au risque de développer un cancer du col de l'utérus. En fait, le nombre annuel des femmes atteintes par cette maladie évitable, quoique sous estimé, est en nette augmentation d'une année à l'autre, avec toutes les conséquences financières et sociales qui en découlent.

Dans ce contexte, il était judicieux de faire un état des lieux du dépistage de cette maladie afin d'apprécier les forces et les opportunités d'amélioration qui sous tendent sa mise en place. Ainsi, nous avons mené une étude descriptive qui a mis en évidence un certains nombre de constats ayant trait à la population féminine cible : méconnaissance des tests de dépistage, inaccessibilité financière et socioculturelle

L'enquête a montré que la proportion des femmes qui ont déclaré connaître le cancer du col est de **84,78%** dans le milieu urbain contre **65,21%** dans le milieu rural. La famille représente la principale source d'information (**61,35%**). Et que **68,47%** des femmes ont déclaré connaître l'existence d'un test de dépistage et **67,39 %** l'ont réalisé une fois dans la vie. La négligence et la méconnaissance du test par les femmes sont les principaux freins à l'adhésion des femmes au dépistage.

Ainsi les résultats montrent donc clairement que des facteurs socioculturels et socio-économiques contribuent à un manque de compréhension de la logique du dépistage, à des croyances erronées quant à la curabilité du cancer détecté précocement, et à une perception négative de l'efficacité des tests de dépistage. Ceci se traduit par un comportement préventif inadéquat, voire même absent dans une frange importante de la population.

Cependant le but de cette étude était de refléter l'état de connaissance des femmes de ce cancer et l'intérêt de son dépistage tout en attribuant à une modeste sensibilisation auprès de celles-ci.

Concernant les résultats obtenus par le test HPV /PCR sur les échantillons des patientes (2/10 échantillons étaient positifs appartenant à des patientes, dont l'examen cytologique a révélé une anomalie. Ces patientes doivent être suivies avec rigueur pour une meilleure prise en charge. Les 8 échantillons restants étaient négatifs pour l'HPV, et les patientes avaient des diagnostics cytopathologiques différents, ce qui est rassurant pour ces patientes car le risque de développer un cancer dans les années avenir est quasi nul.

Ceci a montré que la mise en évidence d'un test hypersensible de dépistage comme le test HPV permet une évaluation précise des lésions de risque. Il facilite le triage des patientes avec lésions intra épithéliales équivoques (ASCUS) ou de bas grade, il n'oriente que les patientes à HPV positif en biopsie et coloscopie, diminuant ainsi, les surdiagnostics, les surtraitements et les surcoûts inutiles.

En fin il est important, pour une meilleure efficacité du dépistage du cancer du col, de prendre en compte les facteurs individuels et l'environnement socio-sanitaire.

Pour ce qui est des facteurs individuels, il est important surtout de développer chez les femmes leur optimisme quant aux progrès thérapeutiques dans le domaine de la cancérologie en mettant l'accent sur l'intérêt du dépistage pour augmenter les chances de guérison.

Concernant l'environnement socio- sanitaire, une meilleure accessibilité géographique et financière ne peut qu'aider à l'amélioration de l'adhésion des femmes au dépistage.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

- 1) **Abarra A; T.S. Siddig ; J.P. Twigg ; R.H. Hammond (2006):** Assessing the accuracy of colposcopy at predicting the outcome of abnormal cytology in pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol...
- 2) **ACCP (2004) :** Frottis conventionnel versus frottis en milieu liquide : les Deux techniques ont des performances équivalentes.
- 3) **ACCP (2010) :** Stratégies de l'ACCP pour Soutenir les Femmes Atteintes d'un *Cancer du Col Utérin ...* (l'Alliance pour la prévention du cancer du col de l'utérus)
- 4) **ACCP, (2004):** « ACCP Strategies for Supporting Women With Cervical Cancer », Cervical Cancer Prevention Issues in Depth,
- 5) **Alain P ; Boman F ; Duhamel A ; Trinh D et al (2008) :** Correspondance histologique des frottis cervico utérins détectant un cancer ou une lésion de haut grade. Gynécologie Obstétrique & Fertilité.
- 6) **ANAES (2004) :** Evaluation de l'intérêt de la recherche des papillomavirus (HPV) dans le dépistage du cancer du col (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé).France.
- 7) **ANAES. (2004) :** Conduite à tenir devant une patiente ayant un frottis cervicoutérin anormal. Recommandation pour la pratique clinique. (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en santé)
- 8) **ANAES (2010) :** De la bonne pratique du dépistage du cancer du col utérin. (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en santé)
- 9) **Baldauf J; Barillot I ; Houvenaeghel G (2004) :** Epidémiologie du cancer du col de l'utérus p 8-12
- 10) **Baldauf JJ ; Ritter J (2001) :** Conduite à tenir devant un frottis de bas grade
- 11) **Baldauf,J. (2005) :** Histoire naturelle des néoplasies intra-épithéliales du col
- 12) **Baldauf J J, Baulon E, Fender M. (2007) :** Département de Gynécologie et d'Obstétrique, Hôpital Hautepierre Strasbourg Cedex, France
- 13) **Barillot, I, Maingon, P. (2005).** Cancers du col utérin : Dépistage des cancers
- 14) **Bergeron C ; Fauvet R ; Bermudez-Humaran L et Langella P (2006) :** Des bacteries pour prévenir et traiter le cancer du col de l'utérus induit par le papillomavirus humain de type 16.nouvelles magazine volume 22
- 15) **Bermudez-Humaran LG, Cortes-Perez NG, Lefevre F, et al (2006):** A novel mucosal vaccine based on live lactococci expressing E7 antigen and IL-12 induces systemic and

- mucosal immune responses and protects mice against human papillomavirus type 16-induced tumors.
- 16) **Bénédicti H. et al ; Gauthier, F (2009)** : cancer du col de l'utérus, nouvelles modalités thérapeutiques
 - 17) **Blanc Bernard (2005)** : Le dépistage du cancer du col de l'utérus. Springer p. 103-115
 - 18) **Bouallaga I ; Heidmann O ; Letzelter C (2009)** : les papillomavirus et la régulation de la transcription.
 - 19) **Churchland P.S ; Lansac J (2005)** : Frottis cervico-utérins, biopsie de col et d'endomètre. Traité de gynécologie. Editions Médecine-Sciences Flammarion. 571p
 - 20) **CLCC, (2008)** : Evaluation de l'intérêt de la recherche des papillomavirus humains (HPV) dans le dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus, Centre de Lutte Contre le Cancer, France.
 - 21) **CLCC. (2008)** : Conduite à tenir devant une patiente ayant un frottis cervico-utérin anormal. (Centre de Lutte Contre le Cancer).
 - 22) **Duport N (2008)** : Données épidémiologiques sur le cancer du col de l'utérus / état des connaissances Selon l'INVS (Institut de veille sanitaire).
 - 23) **Duport N ; Haguenoer K ; Ancelle-Park R ; Bloch J (2007)** : Dépistage organisé du cancer du col de l'utérus Évaluation épidémiologique des quatre départements«pilote»http://www.invs.sante.fr/publications/2007/cancer_col_uterus%20evaluation/col_uterus.pdf.
 - 24) **Duport N (2008)** : Données épidémiologiques sur le cancer du col de l'utérus - État des connaissances - Institut de veille sanitaire
 - 25) **Escoyez B. (2004)** Dépistage des cancers du sein et du col de l'utérus : attitudes et comportements de la population liegeoise) in Education santé.
 - 26) **Favre M ; Heard I (2009)** : Les papillomavirus humains et le cancer du col
 - 27) **Favre ; M ; Herad I ; Fihman V (2009)** : les pratiques de détection et de génotypage des HPV dans les laboratoires en France
 - 28) **Ferreira S; Swan S, Petitti D (2006)**: a review of problems of bias and confounding in epidemiologic studies of cervical neoplasia and oral contraceptive use. American Journal of Epidemiology
 - 29) **Gautier A ; Dervaux B ; Lenne X, Lévy-Bruhl D (2008)** : Modélisation médico-économique de l'impact de l'organisation du dépistage du cancer du col utérin et de

- l'introduction de la vaccination contre les HPV dans le calendrier vaccinal. Institut de veille sanitaire, novembre
- 30) **Gautier A Peretti-Watel P, Beck F, (2008) :** La vaccination contre les infections à papillomavirus humains
 - 31) **Gondry J (2006) :** Histoire cytologique des cancers du col utérin diagnostiqués en France
 - 32) **Guilbert P; Peretti-Watel P; Beck G; Gautier A (2008):** Guide des vaccinations
 - 33) **Guilbert P, Peretti-Watel P, Beck F, Gautier A (2008) :** Place de la vaccination et du dépistage du cancer du col de l'utérus
 - 34) **Cuzick J et al (2004) :** Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening, *International Journal of Cancer*
 - 35) **HAS, (2010) :** stratégies de dépistage du cancer du col de l'utérus (haute Autorité de Santé, France)
 - 36) **Hantz S; Alain S; Denis F (2006) :** Vaccins anti-papillomavirus et prévention du cancer du col de l'utérus : avancées et perspectives. *Gynecol Obstet Fertil*
 - 37) **IARC 2004 Working Group on the Evaluation of Cancer- Preventative Strategies, Cervical Cancer Screening, IARC Handbooks of Cancer Prevention, vol. 10**
 - 38) **IARC Working Group (2008):** IARC hadbook of cancer prevention: cervix cancer screening. IARC, Lyon, France.
 - 39) **John W; Sellors M.D; Sankaranarayanan R (2004) :** Colposcopie et Traitement des Néoplasies Cervicales Intraépithéliales : Manuel à l'usage des débutants.
 - 40) **Jolly F et al, Plenet J ; Belliardo S (2005) :** Étude de l'incidence et de la mortalité par cancer en Guyane
 - 41) **Larousse médicale (2000) :** Larousse
 - 42) **le Comité Technique des Vaccinations et le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique (2007)**
 - 43) **Masson E. (2008) :** Cancer du col de l'utérus, vaccin et dépistage. P.17
 - 44) **Mairiaux Ph (2004)** Dépistage des cancers du sein et du col de l'utérus
 - 45) **Meurice P ; Zafrani Y ; Uzan C et al (2007) :** prise en charge actuelle du carcinome invasif du col utérin (hors récidence) In Monsonégo J. traité des infections et pathologies génitales a papillomavirus

- 46) **Monsonego J ; Bosch FX ; Coursaget P ; et al (2005)** : Cervical cancer control, priorities and new directions.
- 47) **Monsonégo J : (2006)** : Traité des infections et pathologies génitales à papillomavirus
- 48) **Monsonégo J : (2007)** : Apport du test HPV dans le dépistage primaire du cancer du col
- 49) **Monsonego, J (2007)** : Prévention du cancer du col utérin (II) : vaccination HPV Prophylactique, connaissances actuelles, modalités pratiques et nouveaux enjeux, vol. 36
- 50) **Monsonégo J; Fukuda T; Nakajima T; (2007)**: Expression status of P16 protein in associated with human papillomavirus infections
- 51) Morice ; Ph (2004) : Epidémiologie et Facteurs pronostiques du cancer du col utérin
- 52) Morice Ph ; **Barranger J ; Cortez S (2007)** : Cancer du col de l'utérus : Traitement des lésions pré invasives
- 53) **Mougin C ; Lingzhao M ; Dalstein V (2007)** : Histoire naturelle des infections a papillomavirus.
- 54) **Munoz N; Bosch et al. (2004)**: against which human papillomavirus types shall we vaccinate and screen? The international perspective.
- 55) **OMS (2007)** : la lutte contre le cancer du col de l'utérus Guide des pratiques essentielles. Organisation mondiale de la santé. Suisse, Genève. p 23-263
- 56) **OMS (2009)** : Classification OMS histologique des tumeurs du col utérin.
- 57) **Orth G ; Croissant O (2005)** : Papillomavirus humains et carcinogénèse du col utérin: perspectives dans les domaines du dépistage et de la prévention. p.181
- 58) **OMS. (2009)** : État des lieux et recommandations pour le dépistage du cancer du col de l'utérus en France / Organisation Mondiale de la Santé
- 59) **Ottmann M; Hausen H (2005)**: Papillomaviruses causing cancer: evasion from host-cell control in early events in carcinogenesis.
- 60) **Qiagen (2008)** : The digene HPV test dépistage du cancer du col de l'utérus quel test choisir. www.TheHPVtest.com
- 61) **Quereux C ; Boulanger J C ; Bory J P et Gondry J (2005)** : Dépistage du cancer du col, place de la colposcopie.
- 62) **Riethmuller D ; Gabelle C ;Ramanah R et al (2004)** : Intérêt de la recherche du papillomavirus humain (HPV) dans le suivi post-conisation des CIN2-3.Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction.
- 63) **Riethmuller D ; Schaal JP ; Mougin C (2006)** : Epidémiologie et histoire naturelle de l'infection génitale à papillomavirus humain

- 64) **Riethmuller R ; Ramanah J-L ; Pretet C ; Mougin (2008) :** Intégration du test HPV dans le dépistage primaire. *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.*
- 65) **Roche Diagnostic. (2006) :** La recherche de l'HPV en dépistage : les modalités pratiques, *Le dépistage du cancer du col de l'utérus. Bio N°74*
- 66) **Rouzier R., Bazot, M., Dara, E., (2008).** Cancer du col de l'utérus : comment expliquer le traitement à la patiente
- 67) **Rouzier R (2008) :** Prise en charge des CIN1. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction.*
- 68) **Segondy C ; Quereux P ; Bory (2007) :** Dysplasies du col : diagnostic, traitement. *Réalités en gynécologie obstétriques. pp 7-11.*
- 69) **Sellers J; Rengaswamy Sankaranarayanan (2004) :** Colposcopy and Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia 2004)
- 70) **Schiffman M; Kjaer SK. (2002):** Chapter 2: Natural history of anogenital human papillomavirus infection and neoplasia.
- 71) **Schiller.P; Lowy D (2004):** Papillomavirus-like particles and HPV vaccine development.
- 72) **Weidmann C ; Salleret L ; Mathevet P (2006) :** Diagnostic et prise en charge des lésions précancéreuses du col utérin pendant la grossesse. *J. Gynecol. Obstet. Biol.*
- 73) **Westermeier R ; (2006) :** *Electrophoresis in Practice: a Guide to Methods and Applications of DNA and Protein Separation, VCH, Weinheim*

Annexes

ANNEXES

Annexe 1: Les Stades définis pour le cancer du col suivant la classification de FIGO (ACCP, 2002)

STADE I	Cancer strictement limité au col	
Stade IA	Cancer invasif identifié seulement au microscope et envahissement du stroma : profondeur maximum de 5 mm, largeur maximum de 7 mm	
	Stade I A 1	profondeur < ou égale à 3 mm, largeur < ou égale à 7 mm
	Stade I A 2	3 mm < profondeur < ou égale à 5 mm et largeur < ou égale à 7 mm
Stade IB	Cancer clinique limité au col visible en macroscopie ou cancer microscopique de dimension supérieure au IA	
	Stade I B 1	T < ou égale à 4 cm
	Stade I B 2	T > 4 cm
STADE II	Cancer étendu au delà du col mais n'atteignant pas la paroi pelvienne ni le tiers inférieur du vagin ; absence d'adénopathies régionales	
Stade II A	Jusqu'aux deux tiers supérieurs du vagin	
Stade II B	Paramètres (proximaux)	
STADE III	Cancer étendu jusqu'à la paroi pelvienne et/ou au tiers inférieur du vagin (y compris hydronéphrose)	
Stade III A	Atteinte vaginale	
Stade III B	Fixation à la paroi pelvienne (ou hydronéphrose ou rein muet +/- ganglions pelviens)	
STADE IV	Cancer étendu au-delà du petit bassin ou à la muqueuse vésicale et/ou rectale	
Stade IV A	Organe adjacent (+/- ganglions pelviens)	
Stade IV B	A distance, y compris ganglions lomboaortiques	

Annexe 2 : la cytologie cervicale : Classification des lésions (Monsonogo, 2007)

OMS	Richart	Bethesda
Dysplasie Légère	Condylome	Lésion épidermoïde intra épithéliale de bas grade (LSIL)
	CIN1 avec Koilocytose	
Dysplasie Moyenne	CIN2 avec ou sans Koilocytose	Lésion épidermoïde intra épithéliale de haut grade (HSIL)
Dysplasie sévère	<i>CIN3 avec ou sans</i> Koilocytose	
Carcinome in situ (CIS)		
Carcinome épidermoïde invasif	Carcinome épidermoïde invasif	Carcinome épidermoïde invasif

Annexe 3 : Critères de l'OMS pour le dépistage

1. La maladie dont on recherche les cas constitue une menace grave pour la santé publique.
2. Un traitement d'efficacité démontrée peut être administré aux sujets chez lesquels la maladie a été décelée.
3. Les moyens appropriés de diagnostic et de traitement sont disponibles.
4. La maladie est décelable pendant une phase de latence ou au début de la phase clinique.
5. Une épreuve ou un examen de dépistage efficace existe.
6. L'épreuve utilisée est acceptable pour la population.
7. L'histoire naturelle de la maladie est connue, notamment son évolution de la phase de latence à la phase symptomatique.
8. Le choix des sujets qui recevront un traitement est opéré selon des critères préétablis.
9. Le coût de la recherche des cas (y compris les frais de diagnostic et de traitement des sujets reconnus malades) n'est pas disproportionné par rapport au coût global des soins médicaux.
10. La recherche des cas est continue et elle n'est pas considérée comme une opération exécutée «une fois pour toutes».

Annexe 4 : QUESTIONNAIRE

1. Caractéristiques sociodémographiques et éducationnelles :

1.1. Age (en année):

- 25 – 34 35 – 44 45 – 54 55 – 64 65 - 74

1.2. Lieu de résidence :

- Urbain : Rural :

1.3. Situation professionnelle :

- Fonctionnaire / Employée : Ouvrières : Sans emploi :

1.4. Situation matrimoniale :

- Mariée : Célibataire : Divorcée : Veuve :

1.5. Education :

- Non scolarisée : Niveau primaire :
 Niveau secondaire (1^{er} / 2^{ème} cycle) : Niveau supérieur :

2. Niveau de connaissances:

2.1. Savez vous qu'une femme peut être atteinte par le cancer du col : (après Explication du mot cancer)

- Oui : Non :

2.2. Connaissez vous qu'il existe un test de dépistage du cancer du col : (après Explication du mot dépistage)

- Oui : Non :

2.3. Si oui, par quel moyen l'avez-vous connu :

- Télévision/Radio : presse : Famille : Une association : Autre :
 Une infirmière : Médecin du secteur public : Médecin du secteur privé :

2.4. Savez vous que lorsqu'il est diagnostiqué précocement, le cancer du col peut être guérit :

- Oui : Non :

3. Recours des femmes au dépistage du cancer du col:

3.1. avez-vous bénéficié d'un examen de dépistage:

- Jamais : Oui, il y a moins d'un an : Oui, il y a plus d'un an :

3.2. Si oui, l'examen de dépistage était il réalisé par :

- Un médecin gynécologue : un médecin généraliste :

Un anatomopathologiste : une infirmière :

3.3. Si oui, l'examen de dépistage était il réalisé dans un :

Cabinet privé : Laboratoire d'anatomie pathologie :
 Centre de santé : Hôpital public :

3.4. Si un examen de dépistage a eu lieu, étiez vous informé du résultat :

Oui : Non :

3.5. Si l'examen de dépistage est révélé positif, étiez vous orienté vers une structure Spécialisée pour une prise en charge :

Oui : Non :

3.6. Si vous n'avez jamais pu bénéficié d'un test de dépistage, est ce que c'est par :

Méconnaissance : La honte : Manque de moyen financier : Négligence :
 La peur d'être connu atteint par le cancer du col :

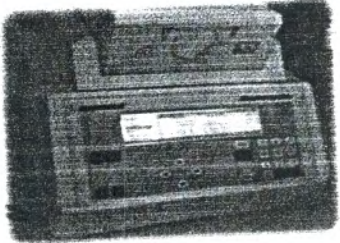
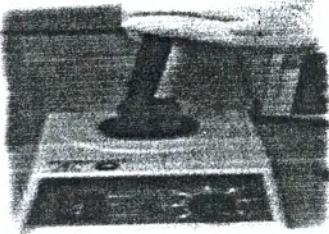
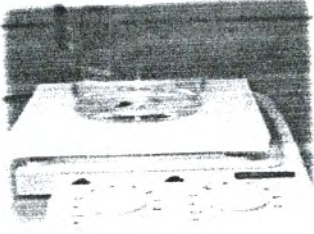

Merci pour votre collaboration

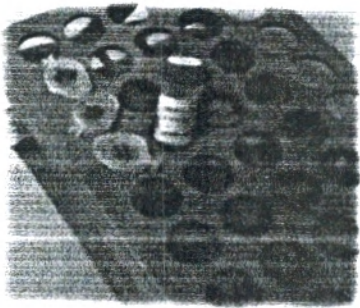
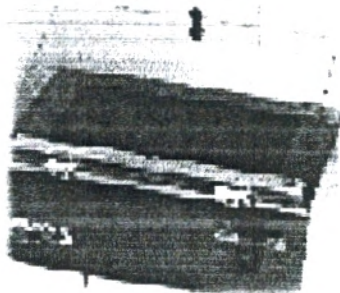

Annexe 5 : Distribution des caractéristiques sociodémographiques et éducationnelles des femmes enquêtées par milieu







Les caractéristiques	Milieu Rural		Milieu Urbain		Total	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
Tranche d'âge						
25-34	31	33.69	35	38.04	66	35.86
35-44	22	23.91	27	29.34	49	26.63
45-54	35	38.04	20	21.73	55	29.89
55-64	03	3.26	08	08.69	11	5.97
65-74	01	1.08	02	02.17	03	1.63
Total	92	100%	92	100%	184	100%
Situation professionnelle						
Fonctionnaire/Employé	30	32.60	46	50	76	41.30
Ouvrière	12	13.04	01	1.08	13	07.06
Sans emploi	50	54.34	45	48.91	95	51.63
Total	92	100%	92	100%	184	100%
Situation matrimoniale						
Mariées	73	79.34	84	91.30	157	85.32
Célibataires	00	00	00	00	00	00
Divorcées	13	14.13	06	6.52	19	10.32
Veuves	06	6.52	02	02.17	08	4.34
Total	92	100%	92	100%	184	100%
Niveau d'instruction						
Non scolarisées	42	45.65	02	2.17	44	23.91
Niveau primaire	34	36.95	06	6.52	40	21.73
Niveau secondaire	12	13.04	34	36.95	46	25
Niveau supérieure	04	4.34	50	54.34	54	29.34
Total	92	100%	92	100%	184	100%

Nombre d'enfants						
0	06	6.52	02	2.17	08	4.34
1 et 2	31	33.69	59	64.13	90	48.91
3	30	32.60	20	21.73	50	27.17
+de 3	25	27.17	11	11.95	36	19.56
Total	92	100%	92	100%	184	100%

Annexe 6 : Matériel et consommable utilisés

Thermocycleur PCR	Vortex	Electrophorèse <i>Mupid®-ex</i>
		
Plaque chauffante	Portoirs de tubes ependorf	Tips de micropipette
		
Micropipette	Marqueur de poids moléculaire	Bleu de bromophénol et l'agarose
		
Cuve d'électrophorèse	BET :Bromure d'éthidium	Alcool 70% et eau distillée
		

<p>MY09; MY11; HS(Haute Star) Et MQ (mix de Qiagen)</p>	<p>Table à UV</p>	<p>Tubes ependorf</p>
		

<p>Balance 0,1g</p>	<p>Tampon de lyse ; Protéinase K</p>	<p>Les cyto-brosse Cervex-Brush[®]</p>
		
<p>Milieu ThinPrep</p>	<p>L'éthanol absolu et le phénol chloroforme isoamyl</p>	<p>Le NaCl</p>
		

Résumé

Le cancer du col de l'utérus est l'un des cancers les plus faciles à prévenir s'il est détecté précocement, et sera traité efficacement par des méthodes validées, cependant ce cancer demeure un problème sérieux de santé publique dans les pays en voie de développement où le poids de la maladie est le plus lourd et l'accès aux services de prévention reste limité, avec 1600 nouveaux cas / an en Algérie. L'objet de cette étude, porte sur la description de l'état des lieux de dépistage du cancer du col au niveau de la wilaya de Tlemcen. C'est une étude descriptive qualitative, basée sur un questionnaire anonyme administré à des femmes en milieu urbain et rural au niveau du service de maternité -CHU de Tlemcen pendant une période de deux mois (N = 184). L'enquête auprès des femmes a montré que la proportion des femmes qui ont déclaré connaître le cancer du col est de **84.78 %** dans le milieu urbain contre **65.21%** dans le milieu rural. La famille représenté la principale source d'information **61,35%**. Et que **68,47%** des femmes ont déclaré connaître l'existence d'un test de dépistage et **69,39%** l'ont réalisé une fois dans la vie. La recherche d'HPV /PCR a révélé que 2 /10 échantillons utilisés étaient positifs en HPV, appartenant à des patientes, dont l'examen cytologique a révélé une anomalie. La coloscopie immédiate avec biopsies dirigées est l'examen de référence pour déterminer la conduite à tenir la plus approprié. Les autres 8 échantillons restants étaient négatifs avec des diagnostics cytopathologiques différents. Ce qui est rassurant pour la patiente.

L'amélioration de la prévention du cancer du col de l'utérus nécessite l'organisation du dépistage et l'évaluation de l'apport de nouveaux tests de dépistage. La mise en évidence d'un test hypersensible de dépistage comme le test HPV permet une évaluation précise des lésions de risque.

Mots clés : Cancer du col utérin, Dépistage, papillomavirus, PCR.

Abstract

The cancer of the collar of the uterus is the one of the cancers more easy to warn if it is detected precociously, and will be treated efficiently by validated methods, nevertheless this cancer remains a serious problem of public health in the countries in the process of development where the weight of the disease is the heaviest and the access to the prevention services remains limited, with 1600 new cases / year in Algeria. The object of this study, concern the description of the state of the places of screening of the cancer of the collar at the level of the wilaya of Tlemcen. This is a quality descriptive study, based on an anonymous questionnaire managed to women in urban and rural environment the maternity service -CHU of Tlemcen for a period of two months (N = 184). The investigation with the women showed that the proportion of the women that declared knowing the cancer of the collar is of **84.78%** in the urban environment against **65, 21%** in the rural environment. The represented family the principal source of information **61.35%**. And that **68, 47%** des women declared knowing the existence of a test of screening and **69.39%** realized it once in life. The research of HPV /PCR revealed that 2 /10 used samples were positive in HPV, belonging to patient, of which the cytological examination revealed an abnormality. The immediate colposcopie with directed biopsies is the reference examination to determine the driving to hold the most fitting one. The others 8 remaining samples were negative with diagnosis cytopathologiques different. What is reassuring for the patient one. The improvement of the prevention of the cancer of the collar of the uterus necessitates the organization of screening and the evaluation of the provision of new tests of screening. The make obvious of a test hypersensible of screening as the test HPV allows an evaluation specifies lesions of risk.

Keywords: Cancer of the uterine collar, Screening, Papillomavirus, PCR.

ملخص

سرطان عنق الرحم من السرطانات التي يمكن الوقاية منه اذا اكتشف مبكرا وسوف يعالج بفعالية باساليب صحية ومع هذا السرطان لا يزال يمثل مشكلة خطيرة على الصحة العامة في البلدان النامية حيث ان عبء المرض هو اثقل والوصول الى خدمات الوقاية لا تزال محدودة. مع حالات جديدة 1600 حالة كل سنة في الجزائر. والغرض من هذه الدراسة الوصف لحالة امكان الفحص لسرطان عنق الرحم على مستوى ولاية تلمسان. وهذه الدراسة نوعية وصفية تستند على استبيان مجهول حول المرأة في المناطق الحضرية والمناطق الريفية وعلى صعيد فرع الامومة لمستشفى تلمسان خلال فترة شهرين. الدراسة الاستقصائية لدى المرأة قد اظهرت ان نسبة النساء التي اعلنت عن معرفة سرطان عنق الرحم 84.78 في المائة ضد 65.21 في المائة في المناطق الريفية. الاسرة تمثل مصدر المعلومات ب 61,35 في المائة وان 68,47 في المائة من النساء قد اعلنت معرفة وجود اجراء للاختبار. وان 69,39 في المائة قد حققته مرة واحدة في الحياة. البحث عن فيروس البابيومافيروس بطريقة البيسيار قد بين ان 2من 10 من العينات المستخدمة كانت ايجابية للفيروس حاملات لفحص سيتولوجي به خلايا مريضة الكولبوسكوبي مع فقط بيوبسي فورية هو الاستعراض المرجعي لتحديد السلوك الانسب. العينات الباقية كانت سلبية للفايروس مع فحص سيتولوجي متنوع. مما يبعث بالارتياح للنساء اللواتي قمن بالفحص. تحسين الوقاية لسرطان عنق الرحم يتطلب تنظيم الفحص و تقييم مساهمة من اختبارات جديدة. التنفيذ الواضح لفحص دقيق مثل فحص الفيروس للاشبيفي يسمح بمنح ايجابيات دقيقة. الكلمات المفتاحية سرطان عنق الرحم. الفحص. فيروس البابيومافيروس. البيسيار.