

N° d'ordre :

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de La Recherche Scientifique
Université Djillali Liabes de Sidi Bel Abbès
Faculté des sciences de la nature et de la vie
Département de biologie



Mémoire de master

Spécialité : Sciences Biologiques

Option : Biologie et physiologie de la reproduction

Présenté par : FEZAZI Aicha

HAMDAOUI Meriem

THÈME

Epidémiologie des Cancers Génitaux Féminins au Niveau de la Wilaya de Sidi Bel Abbès

Soutenu le :

Devant le jury composé de :

Président : Pr. BENDAHMANE M	Professeur	UDL Sidi Bel Abbès
Encadreur : Dr. BACHIR BOUIDJRA Chahrazed	MCB	UDL Sidi Bel Abbès
Examinatrice 01 : Mme. BENABBO	MCB	UDL Sidi Bel Abbès
Examinatrice 02 : Mme. ZEHZEH	MCB	UDL Sidi Bel Abbès

Année universitaire : 2019-2020

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿ قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا إِلَهَ إِلَّا مَا آمَنَّا بِكَ أَنْتَ الْعَلِيُّ الْعَظِيمُ ﴾

صدق الله العظيم



Remerciements

*En préambule à ce mémoire nous remerciant **ALLAH** qui nous aide et nous donne la patience et le courage durant ces longues années d'étude.*

Ce travail est l'aboutissement d'un long cheminement au cours duquel nous avons bénéficiés de l'encadrement, des encouragements et du soutien de plusieurs personnes, à qui nous tenons à dire profondément et sincèrement merci.

*La première personne que nous tenons à remercier est notre encadreur **Dr BACHIR BOUIADJRA Chahrazed**, pour le sérieux, l'orientation, la confiance et la patience qui ont constitué un apport considérable sans lequel ce travail n'aurait pas pu être mené au bon port. Qu'elle trouve dans ce travail un hommage vivant à sa haute personnalité.*

Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre recherche :

*Je pense ici en particulier à **Pr BENDAHMEN M**, qui nous a fait l'honneur de présider le Jury de ce mémoire, d'examiner notre travail et de l'enrichir par vos propositions.*

*Un grand merci au **Mr DIAF**, pour sa gentillesse et son aide qui nous ont été nécessaires et précieux pour la réalisation de notre mémoire.*

Nous remercions enfin tous ceux et celles qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.



Dédicace I

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut... Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, Le respect, la reconnaissance... Aussi, c'est tout simplement que : Je dédie ce travail...

*A Mon très cher père **MOHAMMED**.*

Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consenti pour mon éducation et ma formation.

Que Dieu le tout puissant te préserve, t'accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et te protège de tout mal.

*A Ma très chère mère **DJAMILA**.*

Affable, honorable, aimable : Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner. Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

*A ma très chère sœur **FATIMA**, son mari **MUSTAFA** et leur fille **HADIL**.*

A mon frère MUSTAFA, sa femme MAUDE et leur fils MOHAMED.

A mes chers frères : ISMAIL, ABDELWAHEB et ILIES.

Vous avez toujours été présents pour les bons conseils. Votre affection et votre soutien m'ont été d'un grand secours au long de ma vie professionnelle et personnelle.

A ma très cher binôme AICHA Ton encouragement et ton soutien étaient la bouffée d'oxygène qui me ressourçait dans les moments pénibles, de solitude et de souffrance.

À mes amis de toujours: AICHA, SABRIA, IKRAM et ISMAHEN.

En souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments agréables que nous avons passés ensemble. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

A mes chers collègues OUSSAMA, AMINE et MOHAMED

En souvenir des bons moments passés ensemble.

A mes enseignants.

A tous ceux que j'ai oublié de nommer.

MERJEM



Dédicace II

Je dédie ce travail à tous qui ont mon encouragé et soutenu durant toutes mes années d'études :

*A mon très cher père **ABBES** « que dieu aie son âme »*

J'espère que, du monde qui est sien maintenant, il apprécie cet humble geste comme preuve de reconnaissance de la part de sa fille qui a toujours prié pour le salut de son âme. Puisse Dieu, le tout puissant, l'avoir en sa sainte miséricorde.

*A ma très chère mère **ZAHIA**.*

Pour les heures pleines de bonheur et de tendresse .Pour les chaudes larmes qui hantent ma mémoire .Pour l'ampleur de tes sacrifices. Pour toi ma chère maman qui mis l'avenir de tes enfants en premiers et les jouissances de la vie terrestre en dernier. Vous êtes ce que j'ai de plus cher au monde et je vous jure qu'aucun mot, ni expression ne saurait exprimer tout mon amour et toute ma gratitude. Merci de faire l'impossible pour moi.

*A mes chers sœurs **SOUMIA, SOUAD, AMEL** et leurs maris **ABDELKRIM, REDA et AMINE**.*

Merci d'être toujours à mes côtés, par votre présence, par votre amour, pour donner du goût et du sens à notre vie de famille. Que ce travail vous témoigne de ma sincère affection.

À MES chers petits princes et nièces

NESRINE, ISLEM, ABBES, HEBA, INES et AYA

Aucune dédicace ne saurait exprimer tout l'amour que j'ai pour vous, Votre joie et votre gaieté me comblent de bonheur.

Puisse Dieu vous garder, éclairer votre route et vous aider à réaliser à votre tour vos vœux les plus chers.

A ma famille Mes chères tantes, mes oncles et mes cousins.

Votre confiance en moi, vos encouragements, vos prières sont ce qui m'a poussé et me pousse toujours à suivre la voie de l'excellence, à rêver et à réaliser mes rêves.

A mes proches amies MERIEM, SABRIA, IKRAM, KHADIDJA

et mes collègues AMINE, MOHAMED et ACHraf.

En souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments agréables que nous avons passés ensemble.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

Sous peine de ne pas mentionner une personne, ce travail est dédié à tous les gens qui m'ont encouragé.

AICHA

ملخص

سرطان الجهاز التناسلي للمرأة هو مرض يستقر في الأعضاء التناسلية الداخلية للمرأة: المهبل والرحم وعنق الرحم والمبيض. في جميع أنحاء العالم ، تظهر حوالي 2 مليون حالة من السرطانات النسائية كل عام ، وهو ما يمثل ما يقرب من 50 ٪ من السرطانات النسائية. الهدف من عملنا هو الإبلاغ عن الملامح الوبائية وتقييم تواتر الإصابة بسرطانات الأعضاء التناسلية الأنثوية المسجلة في ولاية سيدي بلعباس ، فضلاً عن إبراز عوامل الخطر المسؤولة.

تم إجراء هذه الدراسة بأثر رجعي في مستشفى الولادة بسيدي بلعباس ، خدمة GHR (الحمل عالي الخطورة). تمتد الدراسة على فترة 4 سنوات من يناير 2016 إلى يناير 2020.

تم تسجيل إجمالي 153 حالة إصابة بسرطان النساء. كان متوسط العمر 54.00 ± 13.72 سنة بحد أقصى 13 و 88 سنة. في عام 2017 ، كانت هناك زيادة كبيرة في عدد الحالات ، وبلغت ذروتها في عام 2019. وخلال هذه الفترة ، يأتي سرطان عنق الرحم في المرتبة الأولى بنسبة 55.6 ٪ من الحالات ، يليه سرطان المبيض بنسبة 35.9 ٪ والسرطان 8.5 ٪ من بطانة الرحم. السرطانات التناسلية لديها نسبة عالية تصل إلى 32 ٪ لدى النساء في سن 51 إلى 60 سنة. كانت معظم النساء بعد سن اليأس 63.82 ٪ ، متزوجات 84.31 ٪ ومتكيدات 36.92 ٪.

السرطانات التناسلية لدى النساء شائعة ولها خصائص خاصة بالبلدان النامية. لا تزال هناك حاجة إلى بذل الجهود في دراسة عوامل الخطر والفحص لتحسين معرفتهم وتوقعاتهم.

الكلمات المفتاحية: سرطانات الأعضاء التناسلية الأنثوية ، وبائيات ، سرطان المبيض ، سرطان عنق الرحم ، سرطان بطانة الرحم.

Résumé

Le cancer gynécologique est une pathologie qui se loge dans les organes génitaux internes de la femme : vagin, utérus, col de l'utérus et ovaires. Dans le monde, environ 2 millions de cancers gynécologiques apparaissent chaque année, ce qui représente presque 50% des cancers féminins.

Notre étude consacrée aux aspects épidémiologiques des cancers génitaux féminins, est rétrospective sur cent cinquante trois (153) dossiers des malades hospitalisés au niveau du service GHR (grossesse haut risque) de la maternité de Sidi-Bel-Abbès. Elle est étalée sur une période de 4 ans allant du janvier 2016 au janvier 2020.

Au total, 153 cas de cancers gynécologiques étaient enregistrés. L'âge moyen était de $54,00 \pm 13,72$ ans avec des extrêmes de 13 et 88 ans. En 2017, on notait une augmentation considérable du nombre de cas, avec un pic en 2019. Au cours de cette période, le cancer du col utérin vient au premier rang avec 55.6 %, suivi du cancer des ovaires 35.95 % et du cancer de l'endomètre 8.5%. Les cancers génitaux présentent une forte proportion 32% chez les femmes âgées de 51 à 60 ans. La plupart des femmes étaient ménopausées 63.82%, mariées 84.31% et multipares 36.92%.

Les cancers génitaux chez la femme sont fréquents et présentent des caractéristiques particulières aux pays en développement. Des efforts restent à faire dans l'étude des facteurs de risque et le dépistage pour l'amélioration de leur connaissance et de leur pronostic.

Mots clés : Cancers génitaux féminins, Epidémiologie, Cancer des ovaires, Cancer du col utérin, Cancer de l'endomètre.

Abstract

Gynecological cancer is a pathology that lodges in female internal genitalia: vagina, uterus, cervix and ovaries. Worldwide, around 2 million gynecological cancers appear each year, which represents almost 50% of female cancers. The objective of our work is to report the epidemiological profile, and the evaluation of the frequency of female genital cancers recorded in the wilaya of sidi bel abbés. As well as to underline the responsible risk factors.

It is a retrospective study carried out at the maternity hospital of Sidi-Bel-Abbès, HRP service (high risk pregnancy). The study is spread over a 4-year period from January 2016 to January 2020.

A total of 153 cases of gynecological cancers were recorded. The average age was 54.00 ± 13.72 years with extremes of 13 and 88 years. In 2017, there was a significant increase of cases, with a peak in 2019. During this period, cervical cancer comes first with 55.6% of cases, followed by ovarian cancer 35.9% and endometrial cancer 8.5%. Genital cancers present a high proportion 32% in women aged 51 to 60 years.. Most of the women were postmenopausal 63.82%, married 84.31% and multiparous 36.92%.

Female genital cancers are common, and have characteristics peculiar to developing countries. Further efforts are needed to study their risk factors and effective screening for them.

Keywords: Female genital cancers, Epidemiology, Ovarian cancer, Cervical cancer, Endometrial cancer.

Table de matière

Liste des abréviations	IV
Liste des figures	V
Liste des tableaux	VI
Introduction	1
Revue Bibliographique	2
I. Chapitre 01 : Cancer de l'ovaire	3
I.1 Introduction	3
I.2 Différents types de cancer	4
I.3 Epidémiologie.....	5
I.4 Classifications des cancers de l'ovaire	5
I.4.1 Classification par stade et grade :	6
I.5 Facteurs de risque	7
I.5.1 Facteur génétique	7
I.5.2 Les facteurs hormonaux	8
I.5.3 Facteurs associés au mode de vie.....	8
I.5.4 Facteurs associés à différents types d'exposition	8
I.6 Signes cliniques du cancer de l'ovaire	8
I.7 Diagnostic du cancer de l'ovaire	9
I.7.1 L'examen Cliniques	10
I.7.2 L'échographie endovaginale.....	10
I.7.3 L'imagerie par Résonance magnétique (IRM).....	10
I.7.4 Le Bilan Biologique	10
I.7.5 Le Diagnostic Histologique	11
I.7.6 Le bilan d'extension.....	11
I.8 Prise en charge du cancer de l'ovaire : Traitement	11
I.8.1 Chirurgie	11
I.8.2 Chimiothérapie.....	12
I.8.3 Hormonothérapie	12
I.8.4 Traitement ciblé	12
I.8.5 Radiothérapie	12
I.8.6 Les facteurs protecteurs :	13
II. Chapitre 02 : cancer du col de l'utérus	14

II.1	Introduction	14
II.2	Histoire naturelle du cancer du col de l'utérus :.....	15
II.2.1	Infection à papillomavirus :.....	15
II.2.2	Les lésions cervicales précancéreuses :.....	16
II.2.3	Cancer invasif :.....	16
II.3	Epidémiologie des cancers du col de l'utérus	17
II.3.1	Incidence	17
II.3.2	Survie	17
II.4	Facteurs de risque	17
II.4.1	Cofacteurs liés au HPV :.....	17
II.4.2	Facteurs endogènes (propre à l'individu):.....	18
II.4.3	Facteurs exogènes	18
II.5	Dépistage et diagnostic	19
II.5.1	Dépistage :.....	19
II.5.2	Diagnostic :	20
II.6	Traitement de cancer du col de l'utérus.....	21
II.6.1	But du traitement :.....	22
II.6.2	Moyens thérapeutiques :.....	22
III.	Chapitre 03 : Cancer de l'endomètre.....	24
III.1	Introduction	24
III.2	Types histologiques	25
III.2.1	Adénocarcinome de l'endomètre	25
III.2.2	Tumeurs non adénocarcinomateuses.....	25
III.3	Epidémiologie.....	25
III.4	Facteurs de risque	25
III.5	Classifications.....	27
III.5.1	Classification clinique :.....	27
III.5.2	Classification histologique :	28
III.5.3	Classification pronostique	28
III.6	Facteurs pronostiques	28
III.7	Symptômes	29
III.8	Diagnostic	29
III.8.1	Examen clinique :.....	29

III.8.2	Échographie du pelvis :	30
III.8.3	Biopsie :	30
III.8.4	Examen anatomopathologique :	30
III.8.5	IRM du pelvis et des aires ganglionnaires lomboaortiques :	31
III.8.6	Analyse du sang :	31
III.9	Traitement.....	31
III.9.1	La chirurgie :	31
III.9.2	La radiothérapie :	32
III.9.3	La chimiothérapie :	32
III.10	Prévention	33
Partie expérimentale		34
IV.	Chapitre 04 : Matériels et Méthodes	35
IV.1	Objectif du travail	35
IV.2	Patientes et Méthodes	35
IV.2.1	Cadre d'étude :	35
IV.2.2	Période d'étude :	35
IV.2.3	Type d'étude :	35
IV.2.4	Critères d'inclusion :	35
IV.2.5	Gestion des données:	36
V.	Chapitre 05 : Résultats et Discussion.....	37
Conclusion		51
Les références bibliographiques		52

Liste des abréviations

ACE	The angiotensin converting enzyme
ADN	Acide désoxyribonucléique
ALPHA Fp	alpha Fetoprotein (AFP)
CA 125	cancer antigen
CIN	cervical intra epithelial neoplasia
CO	Cancer d'ovaire
ESMO	European society for medical oncology
FCU	frottis cervico-utérin
FIGO	Fédération Internationale de Gynécologie-Obstétrique
FSH	Hormone folliculostimuline
HCG	Human chorionic gonadotropin
HNPCC	Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer
HPV	Human Papilloma Virus
IRM	imagerie par résonance magnétique
IST	Infection sexuellement transmissible
IVG	Interruption volontaire de grossesses
LH	Hormone lutéinisante
MLH1	Mutl homolog 1
MMR	Mismatch repair
MSH	Melanocyte stimulating hormone
OMS	Organisation mondiale de la santé
PMS 2	Premenstrual syndrome
SCC	Squamous cell carcinoma
SPSS	Statistical package for Social Sciences
TDM	Therapeutic drug monitoring
TNM	Tumor node metastasis
TSH	Thyroid stimulating hormone
UE	l'Union européenne

Liste des Figures

Figure 1: Diagramme de l'appareil reproducteur féminin	3
Figure 2: Cancer d'ovaire.....	4
Figure 3: Diagramme de l'appareil reproducteur féminin (col d'utérus)	14
Figure 4: Cancer du col utérin.....	15
Figure 5: Schéma de l'histoire naturelle du cancer du col de l'utérus	16
Figure 6: Cancer de l'endomètre	24
Figure 7: Répartition par année	37
Figure 8: Répartition par type de cancer	37
Figure 9: Répartition par situation matrimoniale	43
Figure 10: Répartition par cycle et type de cancer	44
Figure 11: Répartition par parité et type de cancer	45
Figure 12: Mortalité selon type de cancer	49

Liste des Tableaux

Tableau 1: Répartition selon année et type de cancer	38
Tableau 2: Age moyen de l'ensemble des patients.....	39
Tableau 3: Répartition selon tranche d'âge et type de cancer	40
Tableau 4: Répartition selon groupe sanguin et type de cancer.....	41
Tableau 5: Répartition selon nombre d'avortement et type de cancer	46
Tableau 6: Répartition selon l'âge de ménarche et type de cancer.....	47
Tableau 7: Répartition selon les maladies associés et type de cancer	48

Introduction

Le cancer gynécologique est une pathologie qui se loge dans les organes génitaux internes de la femme : vagin, utérus, col de l'utérus et ovaires. **(Elisa., 2014)**

Dans le monde, environ 2 millions de cancers gynécologiques apparaissent chaque année, ce qui représente presque 50 % des cancers féminins. Il s'agit de 500 000 cas des cancers du col de l'utérus, 200 000 cas des cancers du corps de l'utérus et pour les 200 000 derniers d'autres cancers gynécologiques (ovaires, vulve, vagin). Ces cancers donnent lieu à 850 000 décès.

Ce panorama varie avec le niveau économique des différents pays. Dans les pays à niveau économique élevé, on retrouve 69 % des décès mondiaux par cancers du corps utérin du fait de leur fréquence dans ces pays ; pour les autres cancers gynécologiques, la part de la mortalité mondiale due à ces cancers est de 48 % et seulement de 7 % pour les cancers du col de l'utérus dont l'incidence, dans ces pays, est basse **(OMS., 2002)**.

Le cancer du col de l'utérus est le deuxième cancer meurtrier chez la femme en Algérie. Environ 1400 nouveaux cas de cancer du col de l'utérus sont enregistrés annuellement en Algérie et la plupart d'entre eux sont diagnostiqués à des stades tardifs **(Dr Arab Boudriche ; 2020)**

Dans l'ensemble, l'étiologie des cancers gynécologiques n'est pas bien comprise. Deux exceptions sont les associations distinctes entre l'infection par le papillomavirus humain et le développement du cancer du col de l'utérus ou du syndrome de Lynch, qui augmente le risque de cancers de l'ovaire et de l'endomètre. **(Judith et al ; 2010)**

Les cancers gynécologiques restent un défi pour la pharmacothérapie. Ils sont traités chez les patientes par hystérectomie plus ou moins élargie (ablation des organes génitaux), chimiothérapie, radiothérapie et curiethérapie **(Elisa., 2014)**.

La survie globale des cancers gynécologiques a considérablement augmenté au cours des trois dernières décennies **(Siegel et al. 2014)**. Cette amélioration est plus prononcée chez les femmes atteintes d'un cancer de l'utérus, des ovaires et du col de l'utérus à un stade précoce.

Cette population croissante de survivants du cancer gynécologique représente un groupe critique à étudier en raison de problèmes de santé qui peuvent avoir un impact sur leur santé et leur bien-être en général. **(Oeffinger et al., 2006 ; Stull et al., 2007)**

L'objectif de notre travail est de rapporter le profil épidémiologique, et l'évaluation de la fréquence des cancers génitaux féminins enregistrés dans la wilaya de sidi bel abbés en se basant sur une étude rétrospective.

REVUE

BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre 01

Cancer de l'ovaire

I.1 Introduction

Les ovaires font partie de l'appareil reproducteur féminin. Leurs fonctions sont de produire et stocker les ovules, ainsi que de sécréter la majeure partie des hormones sexuelles féminines.

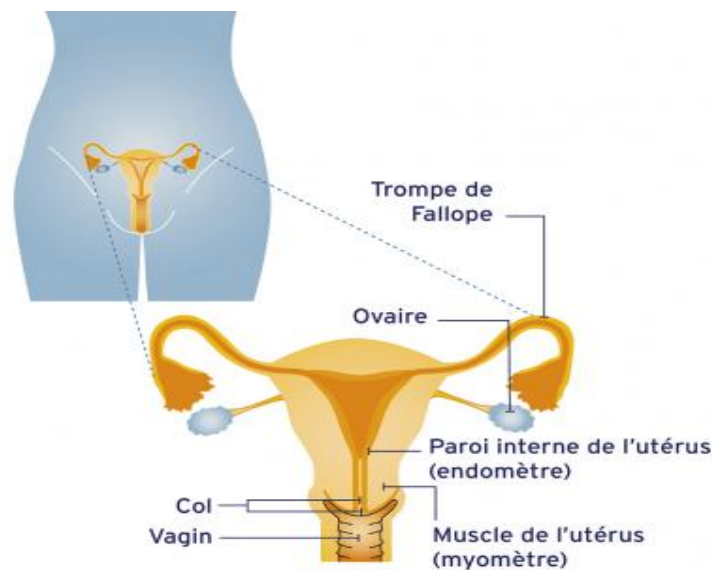


Figure 1:diagramme de l'appareil reproducteur féminin

Le cancer de l'ovaire, pathologie peu fréquente mais grave et de mauvais pronostic, résulte le plus souvent d'une dégénérescence maligne des cellules épithéliales qui tapissent l'ovaire. Il représente le 7^{ème} cancer le plus fréquent chez la femme et la quatrième cause de décès féminins par cancer. Sa particularité repose sur son caractère silencieux responsable d'un retard diagnostique et de difficulté thérapeutique surtout dans ses formes étendues **(Raheriantena1ina F et all., 2015)**.

Le cancer de l'ovaire est une pathologie parfois sévère, parce que ses symptômes sont difficiles à déceler et que le diagnostic est souvent posé qu'à un stade avancé de la maladie (75% des cas) **(Djebbar F et all., 2014)**.

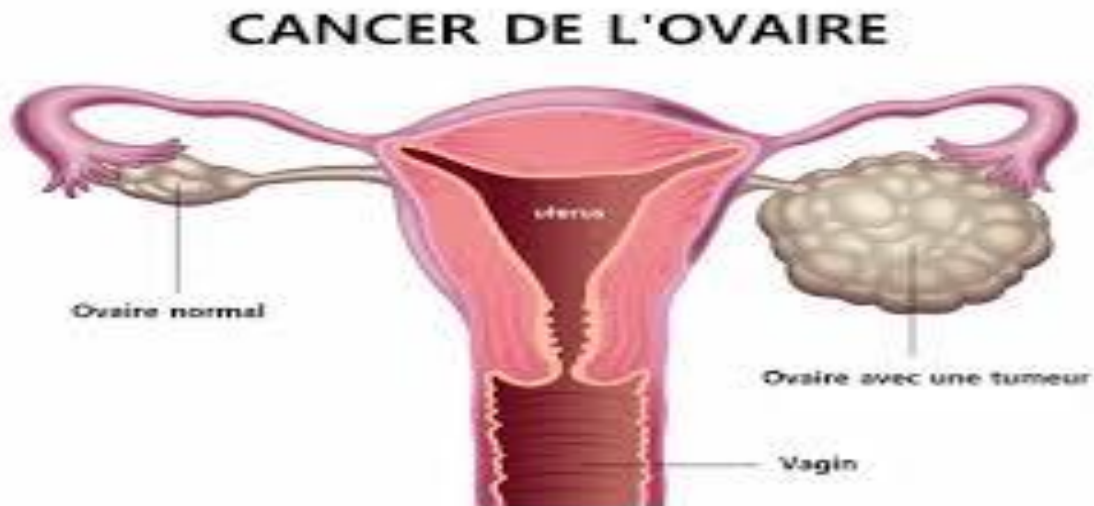


Figure 2:cancer d'ovaire (Dr Laure dasiniers, 2020)

Le cancer des ovaires, comme son nom l'indique, prend naissance dans l'un ou les deux ovaires. Il peut avoir plusieurs origines cellulaires, soit les cellules germinales, stromales, et dans la grande majorité des cas, les cellules épithéliales (**Jacinthe Roussy, 2015**).

I.2 Différents types de cancer

Il existe différents types de cancer de l'ovaire, classifié en fonction du type de cellule à partir duquel ils se développent.

- **Les tumeurs épithéliales** sont les plus fréquents et se développent aux dépens de la couche de tissu qui enveloppe l'ovaire. On parle alors d'adénocarcinome. Ces adénocarcinomes représentent 90 % des tumeurs de l'ovaire. Parmi les tumeurs épithéliales certaines sont dites « borderline », c'est-à-dire qu'elles ont une forme intermédiaire entre les tumeurs bénignes et les tumeurs malignes, ce sont des lésions dont l'évolution est plus favorable et la gravité moindre que les autres tumeurs épithéliales. En règle générale, elles sont facilement traitées par chirurgie. (**Docteur Isabelle Ray 2013**)
- **Les tumeurs non épithéliales** représentent environ 10 % des cancers de l'ovaire : on distingue principalement les tumeurs germinales et les tumeurs stromales selon la nature des cellules à partir desquelles elles se développent. Elles surviennent en général chez des personnes plus jeunes, voire adolescentes (**Docteur Isabelle Ray 2013**).

I.3 Epidémiologie

Le cancer de l'ovaire est le cancer gynécologique le plus léthal. Au Canada, il est au huitième rang des cancers les plus diagnostiqués chez la femme et représente la cinquième cause de mort par cancer. En Amérique (2011), le taux de survie moyen sur cinq ans est de 40 %. Par contre, lorsqu'on divise les patientes en deux groupes, soit les patientes de bas grade et de haut grade, on peut voir qu'il y a une grande différence dans leur espérance de vie. Les patientes avec un diagnostic de bas grade ont un taux de survie sur cinq ans variant de 99 % (lorsque le cancer est limité aux ovaires : stade I) à 77 % (lorsque le cancer s'est répandu : stade IV). Par contre, le taux de survie sur cinq ans chute drastiquement pour les patientes avec un diagnostic de haut grade, passant de 89 % (lorsque le cancer est limité aux ovaires : stade I), à 34 % (stade III), jusqu'à 18 % (stade IV) lorsque le cancer s'est répandu à des sites très éloignés de la tumeur primaire (**American Cancer Society 2013**).

Comparée aux autres pays européens, la France est un pays à faible risque de cancer de l'ovaire. La Suède, la Finlande, l'Angleterre et le Danemark présentent des taux d'incidence de 67 à 47% supérieurs à ceux de la France. L'Espagne est le pays européen qui semble le moins touché par ce cancer (14% d'incidence en moins que le taux français). La très grande majorité des cas sont des tumeurs épithéliales (80% à 90%) et les types histologiques habituels sont les cystadénocarcinomes séreux (50%) ou mucineux (5-10%) et des tumeurs endométrioïdes (10-25%) et, plus rarement, des tumeurs à cellules claires (4-5%), indifférenciées (5%). Les tumeurs germinales de l'ovaire sont très rares et atteignent plutôt les enfants et adolescentes (**Remontet L et al, 2003**).

Le taux annuel moyen de progression de la mortalité par cancer de l'ovaire est + 0,93%. La mortalité du cancer de l'ovaire reste forte : le ratio mortalité sur incidence est de l'ordre de 0,8 (il n'est que de 0,3 pour le cancer du sein) et près de 6% des décès par cancer chez la femme sont dus à cette localisation (**Hill C et al, 2005**).

I.4 Classifications des cancers de l'ovaire

Le carcinome ovarien constitue une pathologie très hétérogène. Il est catégorisé par trois systèmes de classification: clinique, histologique et moléculaire. Ces critères ont pour but d'établir d'un diagnostic et aussi d'une stratégie thérapeutique.

Classification clinique des tumeurs selon la Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique (FIGO) 2014 :

Le stade de cancer correspond au degré d'extension de la maladie dans l'organisme. C'est un élément essentiel pour déterminer la prise en charge la plus appropriée pour les patients.

Quand la tumeur est localisée dans l'organe d'origine, on parle de cancer précoce, tandis que quand la maladie s'étend à plusieurs organes, on parle de cancer avancé. Pour le CO, le stade prend en compte trois critères principaux :

- la localisation précise de la tumeur et son étendue,
- l'atteinte ou non des organes voisins, du péritoine et des ganglions lymphatiques du bassin (métastase régionale),
- la taille de ces métastases et la présence ou non de métastase dans d'autres parties du corps (métastase à distance).

Selon ces critères, la Fédération Internationale de Gynécologie et de l'Obstétrique (FIGO) catégorise le CO en quatre stades numérotés de I à IV et décomposés en plusieurs sous-parties (A, B, C) qui apportent des précisions de l'étendue du cancer (**ZEPERNICK et al., 2014**).

Les stades I sont considérés comme des cancers précoces tandis que les stades II, III et IV comme avancés (**JELOVAC et al., 2011**). Seulement 15% de patientes sont diagnostiquées quand le cancer est confiné aux ovaires (stade I) alors que 70% de patientes ont une maladie hors de la cavité pelvienne au moment du diagnostic (stade III et IV) (**SIEGEL et al., 2015**).

- **Classification par stade et grade :**

Les tumeurs ovariennes sont également classifiées selon leur grade histologique et leur stade tumoral. Il est important d'assigner correctement le bon stade et le bon grade, car ceux-ci peuvent avoir une conséquence non négligeable sur les décisions concernant les traitements à prescrire pour chaque patiente. Plus précisément, de telles informations peuvent avoir des implications sur le pronostic et la survie de la patiente, et servir en tant qu'indice de prédiction dans la réponse tumorale à certains agents chimio thérapeutiques dans le but de choisir ceux qui conviendraient mieux (**MALPICA et al., 2003**).

I.4.1.1 Le stade

Le stade d'une tumeur de l'ovaire est déterminé souvent suite à une chirurgie effectuée par un gynécologue oncologue. En CO, le système de stadification le plus utilisé est la classification FIGO (stades I à IV). La détermination du stade du CO permet d'avoir une indication du degré de l'étendue de la tumeur cancéreuse (**RAY-COQUARD et al., 2014**). Au stade I, la tumeur ovarienne est confinée aux ovaires. Au stade II, il y a extension de la tumeur, par exemple au niveau du bassin, aux trompes de Fallope et à l'utérus. Les stades III et IV constituent des CO plus avancés. Au stade III, la tumeur s'étend au delà du bassin et est accompagnée de métastases intra péritonéales et extra pelviennes et/ou de métastases aux ganglions lymphatiques. Finalement, au stade IV, la tumeur se propage davantage, et il y a

invasion et métastase à distance aux organes plus éloignés. Plus encore, ces quatre stades sont divisés en sous catégories pour mieux apprécier les détails et précisions sur l'étendue de la maladie (**PLAXE et al., 2008**).

I.4.1.2 Le Grade :

Selon le degré de la différenciation cellulaire, on décrit des tumeurs de grade 1 (« GI »: bonne différenciation cellulaire), de grade 2 (« G II » : différenciation cellulaire moyenne) et de grade 3 (« GIII » : peu ou pas de différenciation cellulaire). (**SILVERBERG et al., 2008**).

I.5 Facteurs de risque

Un facteur de risque est quelque chose, comme un comportement, une substance ou un état, qui accroît le risque d'apparition du cancer. La plupart des cancers sont attribuables à de nombreux facteurs de risque. Avoir des antécédents familiaux de cancer de l'ovaire est le plus important facteur de risque de cette maladie.

Il est donc important de connaître les facteurs de risque de ce cancer : une prédisposition génétique, une puberté précoce, une ménopause tardive, la nulliparité, et l'âge. En effet, le cancer de l'ovaire apparaît le plus souvent après la ménopause, et l'âge moyen au moment du diagnostic est de 65 ans. Cette tumeur n'est pas hormonodépendante, contrairement aux cancers du sein ou de l'endomètre (**Marie Cayrol et al., 2011**).

Le carcinome épithélial de l'ovaire est le type le plus courant de cancer de l'ovaire. Le nombre de nouveaux cas (incidence) de carcinome épithélial de l'ovaire augmente avec l'âge. On observe la plupart des carcinomes épithéliaux de l'ovaire chez les femmes qui ont terminé la ménopause (**Cannistra et al. 2007**).

- ***Facteur génétique***

Environ 10% à 15% des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire sont porteuses d'une mutation d'un gène qui favorise sa survenue. Chez environ la moitié de ces patientes, on retrouve une histoire familiale de cancer de l'ovaire ou du sein chez une mère, une grand-mère, une tante ou une sœur. En effet cette mutation se transmet aux enfants. Les mutations les plus fréquentes sont celles :

- Des gènes* BRCA1 ou BRCA2 (75% des cas) : Cette mutation favorise la survenue de cancers du sein et/ou de l'ovaire.
- Liées à un syndrome de Lynch (moins de 5% des cas). Cette prédisposition génétique peut entraîner des cancers colorectaux et/ou des ovaires et/ou de l'utérus (endomètre).

- Liées à d'autres mutations non encore identifiées mais que l'on suspecte devant des antécédents de cancer de l'ovaire dans la famille. (**Recherche Prévention et promotion du dépistage, 2018**).

- ***Les facteurs hormonaux***

L'histoire hormonale de la femme influence le risque de cancer de l'ovaire. En effet, les données épidémiologiques montrent qu'un grand nombre de grossesses, l'utilisation de contraceptifs oraux ou l'allaitement qui réduisent le nombre d'ovulations durant la vie semblent diminuer le risque de cancer ovarien. À l'inverse, une puberté précoce (avant 8 ans), une ménopause tardive (après 55 ans) ou la prise prolongée d'un traitement hormonal substitutif (THS) de la ménopause pourraient augmenter le risque de cancer de l'ovaire (**Riman T et al., 2002**).

- ***Facteurs associés au mode de vie***

L'obésité, la nutrition et l'activité physique sont trois facteurs fortement liés. Cependant leur effet sur le risque de survenue du cancer de l'ovaire n'est pas bien déterminé. Les facteurs alimentaires associés au risque de développer ce cancer restent encore mal définis. Selon une revue de la littérature menée par Bandera et al. (**Bandera E.V, 2007**), les études cas-contrôles ont montré une relation entre l'augmentation du risque de survenue de cancer l'ovaire et l'obésité. Le rôle de l'activité physique reste encore peu clair (**Hankinson, S. E. et al., 2006**). Selon le rapport de la Société Américaine du Cancer en 2002, la consommation de légumes et de fruits pourrait réduire ce risque. Un régime alimentaire typiquement occidental riche en viande et pauvre en légumes pourrait être associé à une augmentation d'incidence des cancers de l'ovaire. Cependant, l'association entre les facteurs alimentaires et le risque de cancers épithéliaux de l'ovaire demeure encore peu claire et nécessite des études plus approfondies (**Bandera E.V., 2007**).

- ***Facteurs associés à différents types d'exposition***

L'utilisation du talc dans l'aire génitale, l'exposition professionnelle à la triazine (un herbicide), aux radiations ionisantes et aux produits chimiques constituent autant de facteurs de risques de cancers de l'ovaire (**Booth M et al., 1989**).

I.6 Signes cliniques du cancer de l'ovaire

Aux tous premiers stades, il est possible que le cancer de l'ovaire ne cause aucun signe ni symptôme puisque la cavité abdominale offre suffisamment d'espace pour qu'une tumeur s'y développe et prenne de l'ampleur. Les symptômes apparaissent lorsque la masse commence à exercer une pression sur d'autres structures et organes, nuisant ainsi à leur fonctionnement

normal. Donc, chez les deux tiers des femmes atteintes, le cancer de l'ovaire est au stade avancé au moment du diagnostic (**Dr Adel A, 2009**).

Les signes et symptômes courants d'un cancer de l'ovaire sont habituellement vagues et non spécifiques et peuvent se traduire par :

- malaise abdominal vague ou persistant comme : pression pelvienne ou abdominale basse (bas-ventre), douleur, ballonnement ou enflure (distension), troubles du transit intestinal, sensation d'avoir l'estomac plein après un repas léger (satiété précoce), indigestion, gaz (flatulence), dérangement d'estomac (dyspepsie), impression d'évacuation fécale incomplète, nausée.
- fatigue
- douleur au bas du dos
- douleur aux jambes
- troubles de la miction
- mictions urgentes ou fréquentes
- saignements vaginaux anormaux
- troubles menstruels
- douleur lors des rapports sexuels

Si ces symptômes évoluent, s'intensifient, s'aggravent ou persistent durant plus de 2 à 3 semaines, il faudrait consulter son médecin (**Argento M et al., 2008**).

Les signes et symptômes tardifs d'un cancer de l'ovaire peuvent être les suivants :

- accumulation de liquide dans l'abdomen (ascite)
- accumulation de liquide dans l'espace situé entre les revêtements des poumons et la muqueuse qui recouvre la paroi thoracique (épanchement pleural)
- essoufflement (dyspnée)
- toux persistante
- nausée ou vomissements
- tumeur à l'abdomen, au bassin, à l'ovaire ou à l'épiploon
- perte de poids
- Constipation (**Dr Adel A, 2009**).

I.7 Diagnostic du cancer de l'ovaire

Les cancers de l'ovaire peu avancés sont en majorité diagnostiqués à la suite d'une exploration chirurgicale au niveau de l'abdomen effectuée en réponse à des symptômes ou à une échographie orientant vers une pathologie ovarienne. Si aucune de ces circonstances n'est

rencontrée, les examens sont entrepris le plus souvent lorsque les symptômes commencent à être significatifs ; dans ce cas, la tumeur a généralement déjà atteint un stade d'évolution avancé (**Bernard P, 2005**).

- ***L'examen Cliniques***

L'examen clinique est incontournable dans la démarche diagnostique. Le médecin conduit d'abord un examen général, avec notamment la mesure du poids et de la tension artérielle. Il réalise une palpation de l'abdomen et des ganglions, un examen des seins, un toucher rectal, ainsi qu'un examen gynécologique avec toucher vaginal afin de repérer d'éventuelles anomalies. Si une grosseur au niveau du bas de l'abdomen ou des ovaires est repérée, le médecin prescrit des examens complémentaires afin d'en déterminer la nature. (**Dr. Ray I, 2013**).

- ***L'échographie endovaginale***

L'échographie est une méthode d'imagerie qui utilise des ultrasons, c'est-à-dire des ondes sonores de haute fréquence (inoffensives et indolores), afin de générer des images relativement précises des organes. L'échographie est un examen central pour orienter le diagnostic de cancer de l'ovaire. Elle est généralement réalisée par voie endovaginale: la sonde est introduite dans le vagin. Elle permet de visualiser un éventuel kyste dans un ovaire ou dans les deux et d'en préciser la nature. Pour cela, le médecin en évalue la taille, la forme, le contenu (solide ou liquide). Ces éléments lui permettent de déterminer s'il s'agit d'un kyste bénin ou d'un kyste malin. (**Dr. Drici Z et all., 2014**).

- ***L'imagerie par Résonance magnétique (IRM)***

Cet examen est prescrit uniquement dans les cas où l'échographie n'arrive pas à déterminer précisément la nature du kyste. L'IRM permet en effet d'obtenir des images plus précises de l'organisme (**Dr. Ray I, 2013**).

- ***Le Bilan Biologique***

Le bilan biologique repose essentiellement sur le dosage du marqueur tumoral CA 125. Cette substance biologique est produite en petite quantité par certaines cellules de l'organisme, et en plus forte proportion par les cellules tumorales. Un taux de CA 125 important ne permet pas de conclure de façon certaine à un cancer. Toutefois, plus le taux sanguin de CA 125 est élevé, plus le risque de tumeur maligne est accru. Par ailleurs, lorsque l'échographie ou l'imagerie suggère la présence d'une tumeur maligne, un autre marqueur, le CA 19-9, est également dosé dans le sang. Il aide à déterminer si la tumeur est d'origine ovarienne ou intestinale, ce tissu étant situé à proximité des ovaires. En cas de suspicion de tumeur non

épithéliale, un dosage de plusieurs marqueurs (HCG, alpha FP et inhibine) doit être demandé, de même que chez les patientes de moins de 40 ans (**Dr. Drici Z et all., 2014**)

- ***Le Diagnostic Histologique***

Le principe de la biopsie est de prélever un échantillon du tissu suspect afin de réaliser un examen microscopique des cellules qui le composent. Malgré les précisions apportées par les examens précédents, seule la biopsie permet de confirmer ou d'écarter avec certitude le diagnostic de cancer (**Dr. Drici Z et all., 2014**).

- ***Le bilan d'extension***

Une fois le diagnostic de cancer de l'ovaire confirmé, le médecin réalise un bilan d'extension afin de choisir le traitement le plus adapté. Ce bilan permet de décrire l'état d'avancement de la maladie et son éventuelle propagation au niveau d'autres organes ou d'autres tissus. Le bilan d'extension repose sur plusieurs examens complémentaires :

- un bilan biologique complet qui apporte des précisions sur l'état de santé général de la patiente au moment du diagnostic. Il peut être utile pour adapter la posologie ou la fréquence de certains traitements.

un scanner (ou tomographie TDM) qui permet d'évaluer si la tumeur s'est étendue à d'autres organes. Comme la radiographie classique, le principe du scanner repose sur l'utilisation de rayons X. En revanche, au lieu d'une image plane, le scanner permet d'obtenir des images 3D de l'organisme, ce qui facilite la recherche d'extensions locorégionales, c'est-à-dire au niveau de l'abdomen et de la région pelvienne (**Buy JN, 2000**).

I.8 Prise en charge du cancer de l'ovaire : Traitement

- ***Chirurgie***

La chirurgie est le traitement principal du cancer de l'ovaire, peu importe le stade et le type. L'opération la plus souvent pratiquée est l'hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie bilatérale. Lors de l'intervention chirurgicale, on enlève l'utérus, les ovaires et les trompes de Fallope. On retire parfois aussi les ganglions lymphatiques avoisinants, l'épiploon et tous les autres tissus qui paraissent anormaux au moment de la chirurgie.

La salpingo-ovariectomie peut être unilatérale (c'est-à-dire qu'on enlève l'ovaire et la trompe de Fallope d'un seul côté) ou bilatérale (c'est-à-dire qu'on enlève les deux ovaires et les deux trompes de Fallope).

Lors d'une chirurgie de réduction tumorale, on enlève la plus grande partie possible du cancer dans l'abdomen.

Lors d'une kystectomie, on enlève seulement le kyste contenant la tumeur et on laisse le reste de l'ovaire intact.

Certaines interventions chirurgicales peuvent servir à soulager les symptômes d'un cancer de l'ovaire de stade avancé (**Atlanta GA, 2010**).

- **Chimiothérapie**

On propose une chimiothérapie avant ou après une chirurgie pour traiter certains types et certains stades du cancer de l'ovaire.

On peut aussi administrer une chimiothérapie pour soulager la douleur ou pour maîtriser les symptômes du cancer de l'ovaire (on parle alors de chimiothérapie palliative) (**Djebbar F et all., 2014**)

- **Hormonothérapie**

Certaines femmes atteintes d'un cancer de l'ovaire de bas grade pourraient recevoir de l'hormonothérapie plutôt que de la chimiothérapie après la chirurgie (**Djebbar F et all., 2014**).

- **Traitement ciblé**

Certaines femmes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire ou d'un carcinome péritonéal primitif de stade avancé pourraient recevoir un traitement ciblé, avec ou sans chimiothérapie (**Zanetta G et all., 2001**).

- **Radiothérapie**

On n'a pas couramment recours à la radiothérapie pour traiter le cancer de l'ovaire. Le cancer de l'ovaire touche souvent de nombreux organes dans l'abdomen, tandis que la radiothérapie doit être dirigée vers une petite région. La radiothérapie peut être employée après la chirurgie si une femme ne peut pas peut aussi servir à traiter de petites régions où le cancer est réapparu (récidive) ou s'est propagé, ou encore à maîtriser les symptômes d'un cancer de l'ovaire de stade avancé (**Atlanta GA., 2010**).

Surveillance après traitement

Elle est basée sur une surveillance clinique, biologique (marqueurs : ACE, CA 125 et 19,9 selon le type histologique) et radiologique (échographie abdominale et pelvienne) (**Zanetta G et all., 2001**). Le rythme de cette surveillance est régulier (par exemple de quatre mois pendant un an, puis six mois pendant deux ans, puis annuelle). Chez les patientes ayant bénéficié d'un traitement radical, on peut proposer une surveillance de six mois pendant deux ans puis annuelle. Cette surveillance sera poursuivie au-delà de cinq ans car des récurrences tardives peuvent survenir (**Dauplat J, 2006**).

- ***Les facteurs protecteurs :***

Certains facteurs peuvent réduire le risque de développer un cancer de l'ovaire :

- Le fait d'avoir mené plusieurs grossesses.
- L'allaitement: les femmes qui allaitent pendant au moins une année ont un faible risque de cancer ovarien. Lorsqu'une femme allaite, des changements importants se produisent dans les différents niveaux d'hormones de son corps. Ces changements aident à la protéger contre le cancer ovarien. Les femmes qui allaitent ont aussi un moindre risque de cancer du sein. **(Dr Adel A. et al., 2012).**
- L'utilisation de contraceptifs oraux : Les femmes qui prennent des pilules contraceptives durant au moins 5 ans ont un risque plus faible de cancer de l'ovaire. Plus une femme prend la pilule longtemps, plus son risque diminue.
- La ligature des trompes de Fallope : les femmes qui subissent une ligature des trompes (la fermeture des trompes de Fallope afin de prévenir une grossesse) ont un moindre risque de cancer de l'ovaire. Les scientifiques ne savent pas exactement pourquoi. Toutefois, cette association pourrait s'expliquer par le fait que les changements qui se produisent après l'opération dans les niveaux d'hormones favorisent la protection des ovaires contre le cancer **(Zanetta G et al., 2001).**
- Les femmes qui ont eu une hystérectomie (ablation de l'utérus) ont un moindre risque de cancer de l'ovaire. Une étude a montré une baisse de 41 % du risque de cancer chez les femmes ayant subi une ligature des trompes et une légère réduction a été observée chez les femmes qui ont subi une ablation de l'utérus **(Remontet L. et al., 2003).**

Chapitre 02

Cancer du col de l'utérus

II.1 Introduction

Le cancer du col de l'utérus est le deuxième cancer féminin dans le monde entier, le premier dans la plupart des pays en voie de développement (plus de 80% de ces cancers). Toutes les études épidémiologiques le confirment **(Ferlay J et al., 2004)**.

Le col de l'utérus est la partie basse et étroite de l'utérus. Un cancer du col de l'utérus est une maladie qui se développe sur la muqueuse du col de l'utérus, autrement dit sur le tissu qui le recouvre. Plus précisément, elle prend naissance dans la première couche de la muqueuse qui porte le nom d'épithélium. Il a pour cause essentielle une infection sexuellement transmissible (IST) à papillomavirus. Dans les pays industrialisés, l'amélioration des conditions d'hygiène de vie et la mise en œuvre, même imparfaite, du dépistage pourraient inciter à penser que ce cancer devient rare **(Sophie, 2012 ; Munoz N, 2003)**.

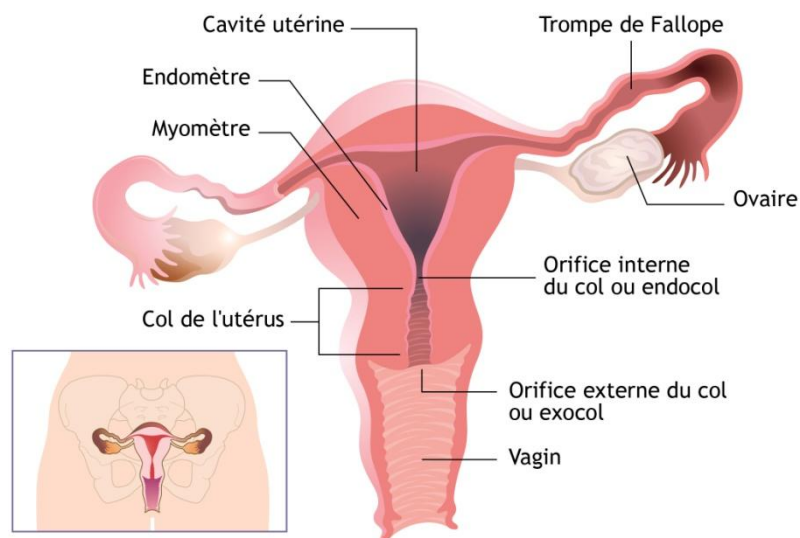


Figure 3: Diagramme de l'appareil reproducteur féminin (col d'utérus)

Le cancer du col utérin est, dans la majorité des cas, une affection d'origine infectieuse à évolution lente. Il met en moyenne entre 10 et 15 ans à se développer après une infection génitale persistante par certains *papillomavirus* humains oncogènes **(Dupont, 2008)**.

Son incidence et sa mortalité ont diminué pendant ces 20 dernières années grâce au dépistage cytologique et au traitement des lésions précancéreuses, qui sont associées à certains types de papillomavirus dits oncogènes **(Monge, 2007)**.

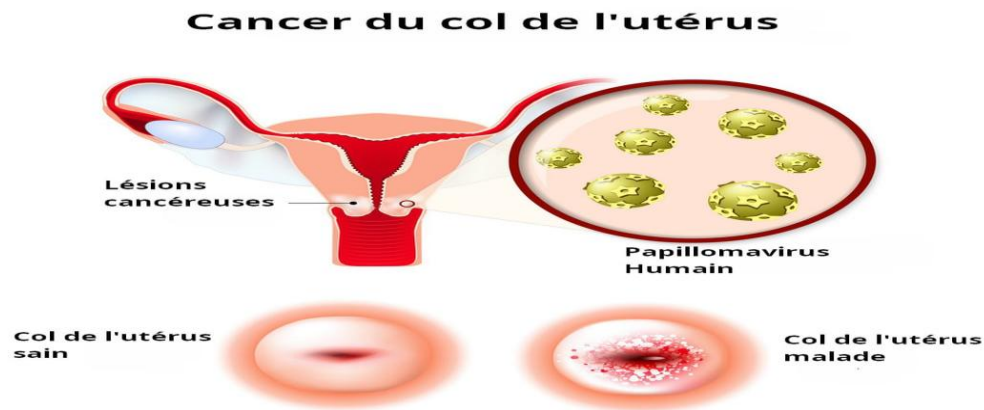


Figure 4: Cancer du col utérin (Dr Anne-sophie glover bondeau;2019)

Un cancer du col de l'utérus prend son origine dans les cellules du col de l'utérus. Ce dernier est constitué de deux parties : l'endocol (en direction de l'utérus) et l'exocol (en direction du vagin) (INCa, 2011).

La grande majorité des cancers naissent au niveau de l'épithélium de la muqueuse du col. On parle alors de carcinomes. On distingue deux types de carcinomes :

- Les carcinomes épidermoïdes qui représentent plus de 85% des cas. Ils se développent au niveau de l'exocol ;

Les adénocarcinomes dans 15% des cas. Ils se développent dans l'endocol (Ackermann S, 2007 ; Stevens et Lowe, 2006).

II.2 Histoire naturelle du cancer du col de l'utérus :

- **Infection à papillomavirus :**

Les papillomavirus humains ou HPV (Human Papilloma Virus) sont des virus nus (sans enveloppe) de petite taille (45 à 55 nm de diamètre) appartenant à la famille des Papovaviridae. Leur génome est constitué d'ADN double brin de 7 900 paires de bases environ, dont les séquences codant les protéines virales sont regroupées sur un seul brin (Dupont, 2008).

L'infection au Virus du Papillome Humain (HPV), est la première cause sous jacente du cancer cervical (CLCC, 2008). Cette infection sexuellement transmissible favorisée par certains facteurs se traduit ensuite par des lésions intra épithéliales de différents grades précurseurs du cancer, ou être passagère. (Orth, 2005).

- **Les lésions cervicales précancéreuses :**

Le cancer du col utérin est un cancer d'évolution lente qui est précédé par des lésions précancéreuses appelées sur le plan histologique néoplasie intra épithéliale cervicales (cervical intra epithelial neoplasia (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**).

- **Cancer invasif :**

La forme la plus précoce du cancer invasif est histologiquement identifiée comme un carcinome micro invasif: cancer dont la pénétration dans le stroma cervical sous-jacent ne dépasse pas 7 mm de profondeur et 7mm de largeur (**Rengaswamy, 2004**).

Le système de classification par stade le plus utilisé pour le cancer invasif du col, s'appuie sur la taille de la tumeur, la propagation de la maladie au vagin, la paroi pelvienne, la vessie, au rectum et aux organes éloignés (**John, 2004**).

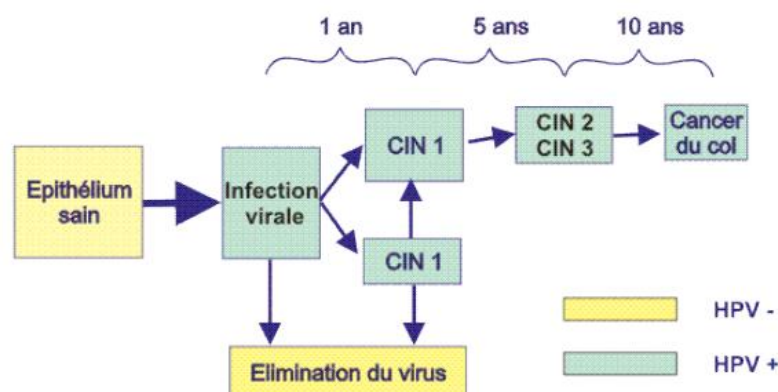


Figure 5:schéma de l'histoire naturelle du cancer du col de l'utérus (**Monsonogo J, 2006**)

II.3 Epidémiologie des cancers du col de l'utérus

- *Incidence*

L'incidence du cancer du col varie selon les pays. En France en 2000 elle a été estimée à 8 cas pour 100 000 femmes par an. Elle diminue régulièrement chaque année depuis 30 ans. La diminution de l'incidence est principalement due à l'amélioration des conditions de vie et d'hygiène, au dépistage du cancer basé sur la réalisation du frottis, et à une meilleure prise en charge thérapeutique (**Baskaran et al., 2015**).

L'âge moyen des cancers invasifs se situe autour de 45 - 55 ans. L'incidence du cancer du col de l'utérus augmente avec l'âge et atteint un plateau à partir de 55 ans. Le cancer du col est relativement rare chez la femme jeune, mais une recrudescence de sa fréquence a été signalée chez les femmes de moins de 35 ans (**Muñoz et al., 2003**).

En Algérie, le cancer du col de l'utérus est le quatrième cancer le plus fréquent estimé à 12,5%. Il faut noter la stagnation, voire une petite diminution de l'incidence brute du cancer du col de l'utérus qui a été longtemps le deuxième cancer féminin (**Zitouni et al., 2014**).

- *Survie*

La survie varie selon le stade du cancer du col de l'utérus. En général, plus on diagnostique et on traite le cancer du col de l'utérus à un stade précoce, meilleur est le pronostic.

Le taux de survie après 5 ans correspond au pourcentage de personnes qui sont encore en vie au moins 5 ans après avoir reçu leur diagnostic de cancer. Mais les femmes atteintes de ce type de cancer peuvent vivre beaucoup plus que 5 ans (**Canadian Cancer Statistics Advisory Committee, 2019**).

II.4 Facteurs de risque

- *Cofacteurs liés au HPV :*

De nombreux travaux fondamentaux et épidémiologiques ont confirmé le rôle majeur de certains types d'HPV (16, 18, 30, 33, 35, 54...) dans la carcinogénèse du col utérin. L'infection de la muqueuse du col utérin par certains types de papillomavirus (HPV) transmis par voie sexuelle constitue un facteur de risque majeur du cancer du col utérin (**Cuzick et al., 2004**). Ceci explique le lien très net entre le cancer et la vie sexuelle, la précocité des premiers rapports et la multiplicité des partenaires. Cependant, seule une faible proportion des femmes infectées par HPV développera une tumeur et cette infection virale n'est pas suffisante pour entraîner le développement d'une tumeur. En fait le cancer du col est d'origine multifactorielle

avec l'intervention de multiples co-facteurs liés au terrain (déficit immunitaire), nutritionnel (tabagisme), infectieux (maladie sexuellement transmissible, herpès) (**Baldauf, 2006**).

- ***Facteurs endogènes (propre à l'individu):***

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 pour développer un 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 (**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**).

- ***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, 2004**).

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, 2007**).

II.5 Dépistage et diagnostic

- **Dépistage :**

Du fait de son évolution lente et de l'existence de lésions précancéreuses curables, le cancer du col peut être dépisté à un stade précoce et même prévenu par la détection et le traitement des lésions précancéreuses qui le précèdent.

- Au niveau international :

En 2003, le Conseil de l'Union européenne (UE) a recommandé l'organisation de programmes de dépistage pour les cancers du sein, du côlon-rectum et du col de l'utérus (**Journal Officiel de l'Union Européenne, 2003**). Pour le cancer du col de l'utérus, l'examen de dépistage préconisé est le frottis cervico-utérin (FCU), renouvelé entre 3 et 5 ans. L'UE recommande de démarrer le dépistage à 30 ans au plus tard (mais pas avant 20 ans) et de le poursuivre jusqu'à au moins 60 ans. Des recommandations de bonnes pratiques ont été publiées par la Commission européenne et actualisées en 2008 (**Second Edition Commission européenne, 2008**). Celles-ci sont inégalement appliquées.

En quoi consiste un dépistage correct ?

En général, les lésions précancéreuses provoquées par une infection à HPV au niveau du col ne donnent aucun signe clinique. Elles ne sont pas douloureuses et ne provoquent pas de saignement. Il n'y a donc aucun signe d'alerte qui permet de les suspecter. Dans de rares cas, elles sont visibles à l'examen au spéculum réalisé par le médecin.

Quand un cancer est présent, les signes peuvent être très variables en fonction de la taille, de la nature et du stade d'évolution de la tumeur :

- Ils peuvent être totalement absents, notamment au début de la maladie aux stades précédents celui de cancer invasif,
- Des douleurs et/ou des saignements spontanés peuvent exister,
- Des douleurs et/ou des saignements lors des rapports sexuels aussi.

Au stade de cancer invasif, si la tumeur est grosse et qu'elle comprime les organes voisins, des signes urinaires peuvent être présents (envie fréquente d'uriner ou difficultés à uriner), des troubles fécaux également, comme la constipation.

Cette absence de signes évocateurs prouve l'importance du frottis et du suivi.

C'est pourquoi, en France, le FCU est recommandé à raison de deux frottis normaux à un an d'intervalle, dès l'âge de 20-25 ans, puis d'un frottis tous les trois ans et ce, jusqu'à l'âge de 65 ans (**ANAES, 2002**).

La détection des lésions précancéreuses par le frottis cervical et leur traitement conduit à une réduction de 91 % du risque de cancer si on suit les recommandations et que l'on se fait dépister tous les trois ans (**Kjaer et al., 2005**).

- **Diagnostic :**

II.5.1.1 Lésions préinvasives

Les lésions préinvasives sont asymptomatiques et inapparentes à l'examen au spéculum fait à l'œil nu. Elles sont dépistées par le frottis cervical. Le diagnostic repose sur la colposcopie. Le test à l'acide acétique et le test de Schiller (ou test au lugol qui colore en "brun" les cellules normales, riches en glycogène) permettent de repérer et d'examiner la zone de transformation anormale. Lorsque la colposcopie est satisfaisante (c.à.d. avec une jonction cylindro-malpighienne visible) les zones les plus suspectes peuvent être biopsiées. Lorsque la colposcopie n'est pas satisfaisante (c.à.d. jonction cylindro-malpighienne ou limites endocervicales supérieures de la lésion non visibles) il est nécessaire d'avoir recours à une conisation diagnostique (**Sophie, 2012**).

II.5.1.2 Lésions invasives

II.5.1.2.1 Circonstances de découvertes :

Les signes cliniques les plus habituels du cancer invasif du col sont les métrorragies provoquées par les rapports sexuels et les leucorrhées purulentes, malodorantes, parfois striées de sang. Les métrorragies peuvent également se présenter sous la forme de saignements intermenstruels anormaux. D'autres symptômes, comme les douleurs pelviennes, les troubles urinaires, les troubles rectaux ou un œdème ou une thrombose des membres inférieurs, ne se voient habituellement que dans les formes avancées. Une minorité de patientes reste asymptomatique, même dans certaines formes avancées (**Baldauf, 2006**).

II.5.1.2.2 Examen clinique.

L'examen au spéculum permet de visualiser le col. L'aspect des cancers invasifs est variable. Le col est généralement friable et hémorragique. Le cancer peut se présenter sous la forme d'une large ulcération à bords irréguliers saignant au contact, sous une forme végétante exubérante ou sous une forme infiltrante avec une induration déformant le col. Il est inutile, à ce stade, de faire un frottis du col qui du fait de l'hémorragie et de la nécrose risque d'être faussement négatif. Le diagnostic est affirmé par la biopsie. Dans certains cas le col garde un aspect normal, notamment en cas de carcinome micro-invasif ou dans certaines lésions endocervicales (**ANAES, 2002**).

II.5.1.3 Le bilan d'extension :

Le bilan d'extension est basé sur l'examen clinique et des investigations complémentaires. Il permet de classer le cancer du col selon la classification de la Fédération Internationale de Gynécologie-Obstétrique (FIGO). Cette classification a une certaine valeur pronostique et précise les modalités thérapeutiques (**Blanc B, 2005**).

Examen clinique :

L'examen au spéculum et le toucher vaginal précise la taille de la tumeur, et le volume de l'utérus et l'extension éventuelle au vagin.

Les examens complémentaires :

- L'échographie pelvienne donne des renseignements sur le volume tumoral cervical et une éventuelle extension aux paramètres ; elle recherche une pathologie utérine ou annexielle associée.
- L'IRM permet une étude plus précise des dimensions et de l'extension de la tumeur et d'un éventuel envahissement aux organes de voisinage.
- La cystoscopie et la rectoscopie précisent l'état de la muqueuse vésicale et de la muqueuse rectale.
- La radiographie pulmonaire et l'écho abdominale complète le bilan d'extension viscéral à distance.
- Le bilan sanguin peut révéler des anomalies dans les stades avancés : une anémie, une insuffisance rénale due à une obstruction urétérale et des altérations du bilan hépatique par suite de métastases. Le dosage des marqueurs tumoraux n'est pas indispensable pour le diagnostic ou pour l'évaluation de l'extension ; il est surtout important pour la surveillance post-thérapeutique. Le plus intéressant est celui du SCC (squamous cell carcinoma antigen) (**Baldauf, 2006**).

II.6 Traitement de cancer du col de l'utérus

La prise en charge des patientes atteintes d'un cancer du col de l'utérus repose sur différentes techniques : la radiothérapie, la chirurgie et/ou la chimiothérapie. Le choix de la meilleure thérapeutique dépend essentiellement de l'extension locale et régionale de la maladie, mais également d'autres facteurs tels que l'ensemble de l'histoire médicale de la patiente et son état général. La décision est prise par un comité multidisciplinaire, comportant au moins un radiothérapeute et un chirurgien (**Patricia et Christine, 2013**).

- **But du traitement :**

Le but du traitement est double :

- Enlever la tumeur
- Eradiquer ses éventuelles extensions locorégionales

- **Moyens thérapeutiques :**

II.6.1.1 La chirurgie :

II.6.1.1.1 Conisation :

La conisation est le traitement de référence des lésions intraépithéliales du col utérin. Les conisations peuvent se faire au bistouri froid, au bistouri électrique, au laser ou à l'anse diathermique. La technique consiste à passer à 5mm au delà de la lésion exocervicale et à obtenir au moins 10 mm du canal endocervical. Beaucoup d'études ont démontré que les différentes techniques de conisation avaient la même efficacité (**POMEL et al., 1997**).

II.6.1.1.2 La trachélectomie (amputation du col) :

La technique de trachélectomie vaginale élargie a été mise au point par Dargent en 1978. L'intervention comporte deux temps : le premier est une lymphadénectomie pelvienne laparoscopique suivie d'une intervention élargie par voie basse comportant la cervicectomie avec colpectomie du tiers supérieur et ablation de la partie proximale des ligaments cardinaux (**Dargent, 2001**).

L'objectif de cette intervention est de traiter chirurgicalement de manière conservatrice des malades ayant un cancer invasif du col utérin tout en préservant l'utérus et sa vascularisation et en préservant ainsi leur fertilité.

Cette chirurgie peut être pratiquée par voie basse associée à une lymphadénectomie cœlioscopique, par voie abdominale ou bien par voie cœlioscopique pure (**Morice et Haie-Meder, 2001**).

II.6.1.1.3 Adéno-colpohystérectomie élargie (ACHE) :

C'est le moyen le plus fiable pour évaluer l'atteinte pelvienne et extra pelvienne. Elle permet en plus du geste thérapeutique, l'exploration macroscopique de la cavité péritonéale, des ganglions pelviens. L'adéno-colpohystérectomie élargie est l'intervention de référence pour le cancer cervical invasif (**Querleu et al., 2000**).

II.6.1.2 Radiothérapie :

La radiothérapie endommage avant tout les cellules cancéreuses qui, ne pouvant plus se diviser et se multiplier, finissent par mourir. Les rayons agissent également sur les cellules saines, ce qui peut entraîner des effets indésirables pendant quelque temps. Dans la plupart

des cas, contrairement aux cellules tumorales, les cellules saines ont la capacité de se régénérer.

Une radiothérapie s'impose en cas de cancer du col à un stade avancé, lorsqu'une intervention chirurgicale n'est pas possible. En fonction du cas, la radiothérapie est associée à un traitement médicamenteux pour augmenter l'efficacité du traitement, on parle alors de radiochimiothérapie (**Daniel et al., 2010**).

Effets indésirables possibles

- inflammation de la vessie, troubles de la miction, incontinence urinaire;
- inflammation du rectum accompagnée de diarrhées;
- sécheresse et rougeur de la peau ou de la muqueuse irradiée;
- inflammation ou rétrécissement du vagin;
- troubles sexuels.

On distingue deux types de radiothérapie, qui s'appliquent en règle générale en combinaison :

- Radiothérapie interne ou curiethérapie vaginale avec afterloading :
- Radiothérapie externe (**Daniel et al., 2010**).

II.6.1.3 La chimiothérapie :

Dans le traitement du cancer du col utérin, la chimiothérapie a pour principal objectif d'optimiser l'efficacité de la radiothérapie. Elle peut également être utilisée pour traiter les formes plus avancées, lorsque le cancer a atteint d'autres organes (comme les poumons par exemple) (**Patricia et Christine., 2013**).

Les médicaments anticancéreux administrés par voie intraveineuse durant la période d'irradiation visent à détruire les cellules cancéreuses qui ont migré dans d'autres parties de l'organisme. Certains effets indésirables dus à la chimiothérapie peuvent survenir (**Patricia et Christine., 2013**).

Les plus fréquents sont la chute des cheveux, la diminution des cellules sanguines (provoquant une anémie, saignements ou infections), les nausées, les vomissements, la diarrhée, la fatigue, le syndrome mains-pieds (problèmes nerveux touchant les mains et/ou les pieds)... Ils varient en fonction des personnes et des médicaments utilisés. Ils peuvent également être limités ou évités grâce à des traitements préventifs ou quelques conseils. (**Patricia et Christine., 2013**).

Chapitre 03

Cancer de l'endomètre

III.1 Introduction

Le cancer de l'endomètre est le cancer gynécologique le plus fréquent et le quatrième en incidence chez la femme (après les cancers du sein, du côlon et du poumon). Quatre mille cinq cents nouveaux cas sont répertoriés par an en France. La majorité des cancers de l'endomètre sont diagnostiqués à des stades précoces (stade I 80 %, stade II 10 %, stade III 7 %, stade IV 3 %). Son pronostic reste relativement favorable avec un taux de mortalité par cancer qui reste le plus faible en comparaison des autres cancers féminins (Sorosky JI, 2008). Il survient essentiellement chez la femme ménopausée. Pour cette raison, toute métrorragie post-ménopausique doit faire évoquer le diagnostic. Les 4 principaux facteurs pronostiques sont : l'âge, l'opérabilité, le stade, le type histologique. La chirurgie et la radiothérapie constituent la base du traitement du cancer de l'endomètre. Il n'existe à ce jour pas de recommandations pour un dépistage systématique (Collinet P et all., 2008).

Le cancer de l'endomètre est une tumeur maligne primitive ; qui se développe dans le tissu qui tapisse l'intérieur de l'utérus (le petit organe creux en forme de poire situé dans le bassin de la femme et dans lequel le fœtus se développe) (Nayama M, 2006). La plupart des cancers de l'endomètre sont des adénocarcinomes (cancers qui débutent dans les cellules qui produisent et libèrent du mucus et d'autres fluides) (Bouche G et all., 2012).

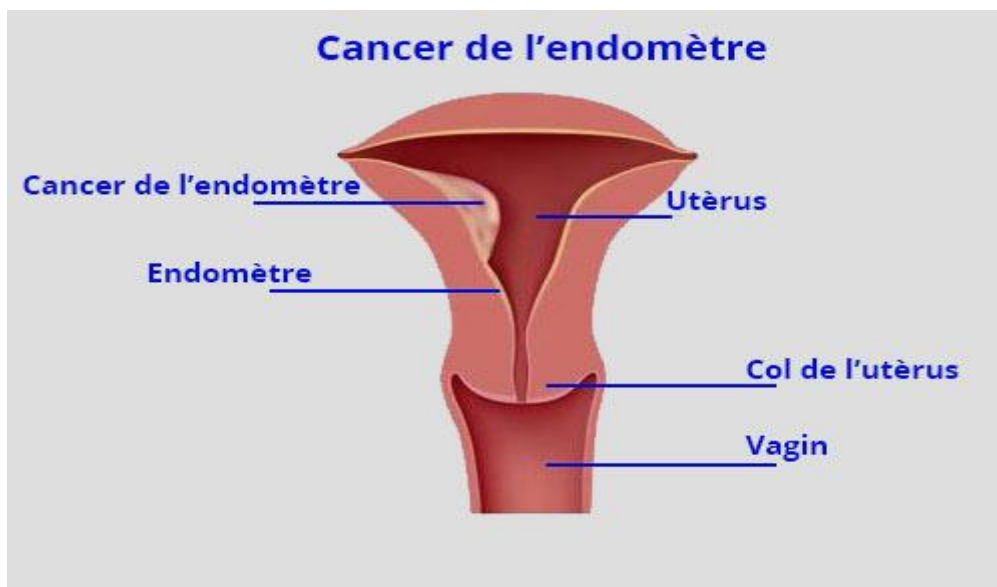


Figure 6:cancer de l'endomètre (Eric S, 2018)

III.2 Types histologiques

- *Adénocarcinome de l'endomètre*

Le type histologique habituel du cancer de l'endomètre est l'adénocarcinome. Classiquement, on décrit deux grandes catégories d'adénocarcinome de l'endomètre :

Le type endométrioïde le plus fréquent (80 %) ; le type non endométrioïde qui rassemble plusieurs sous-entités (adénocarcinome mucineux, carcinome séreux papillaire, carcinome à cellules claires) Le cancer de type endométrioïde est un cancer hormono-dépendant qui survient dans un contexte d'hyperœstrogénie (préménopause). Il se développe à partir de lésions épithéliales précurseurs comme l'hyperplasie glandulaire atypique. Ce type histologique est de bon pronostic. On peut parfois observer un contingent malpighien dans la tumeur. Il existe trois grades de différenciation (bien différencié, moyennement différencié, peu différencié). Pour grader une tumeur, on évalue le pourcentage en surface du contingent solide et les atypies cytonucléaires(**Collège Français des Pathologistes (CoPath), 2013**).

- *Tumeurs non adénocarcinomateuses*

Il existe aussi des tumeurs non adénocarcinomateuses : à cellules squameuses (épidermoïde), carcinosarcome associant un contingent carcinomateux et un contingent sarcomateux appelé aussi tumeur mixte müllerienne ou tumeur mixte mésodermique (**Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF), 2010-2011**).

III.3 Epidémiologie

Le cancer de l'endomètre est le cancer le plus fréquent des cancers des organes de l'appareil reproducteur féminin. En Europe, 1 à 2 femmes sur 100 développeront un cancer de l'endomètre à un moment donné de leur vie. Au sein de l'Union européenne, un diagnostic de cancer de l'endomètre est fait chez plus de 88,000 femmes, chaque année. Ce chiffre est en hausse dans la plupart des pays européens. Il s'agit de la septième cause la plus fréquente de décès dû à un cancer chez les femmes en Europe occidentale.

Le cancer de l'endomètre se déclare généralement chez les femmes âgées de plus de 50 ans, c'est-à-dire après la ménopause. Toutefois, jusqu'à 25 % des cas peuvent apparaître avant la ménopause. Au moment du diagnostic, environ 75 % des femmes sont atteintes d'un cancer limité à l'utérus (stade I). Pour ces patientes, le pronostic est bon et le taux de survie après 5 ans est de 90 % (**Bouche G et all., 2012**).

III.4 Facteurs de risque

La plupart des cancers de l'endomètre ont besoin d'œstrogènes pour se développer. En l'absence d'œstrogènes, ils cessent de croître ou croissent plus lentement. C'est pourquoi,

à quelques exceptions près, les facteurs qui augmentent le risque d'apparition du cancer de l'endomètre sont liés aux œstrogènes (**Mathevet P, 2018**).

Les principaux facteurs de risque du cancer de l'endomètre sont les suivants :

- Le vieillissement : le risque de cancer de l'endomètre augmente avec l'âge de la femme.
- Les gènes : les femmes atteintes d'un cancer colorectal héréditaire sans polypose, également appelé syndrome HNPCC (Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer) ou syndrome de Lynch, présentent un risque élevé de développer un cancer du côlon et de l'endomètre. Une femme sur 2 atteintes de ce syndrome développera un cancer de l'endomètre à un moment donné de sa vie. Ce syndrome est une maladie héréditaire due à la mutation des gènes MMR (Mismatch repair, c'est-à-dire les gènes impliqués dans la réparation des erreurs de réplication de l'ADN, *MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS2*) et il est responsable de 5 % de tous les cancers de l'endomètre (**ESMO, 2012**).
- Les antécédents familiaux de cancer de l'endomètre : avoir une parente au premier degré (mère, sœur ou fille) qui a été atteinte d'un cancer de l'endomètre augmente le risque de développer un cancer de l'endomètre.
- Les antécédents personnels de cancer du sein ou de l'ovaire :
 - Avoir eu un cancer du sein ou de l'ovaire augmente le risque de développer un cancer de l'endomètre.
 - Pour les femmes qui possèdent des antécédents personnels de cancer du sein, le risque est également plus élevé si elles ont été traitées par tamoxifène. Le tamoxifène est un anti-œstrogène, de sorte qu'une diminution du risque pourrait être attendue. Cependant, le tamoxifène possède aussi un effet stimulant sur l'endomètre, ce qui peut favoriser le développement ou la croissance du cancer de l'endomètre. Quoiqu'il en soit, chez les femmes atteintes d'un cancer du sein pour lequel le tamoxifène est indiqué, les bénéfices du tamoxifène sont plus importants que le risque de développer un cancer de l'endomètre.
- Les antécédents personnels de certaines maladies gynécologiques :
 - Syndrome des ovaires polykystiques : ce syndrome entraîne une élévation du taux d'œstrogènes ainsi qu'une diminution du taux de progestérone, ce qui accroît le risque de cancer de l'endomètre.
 - Hyperplasie de l'endomètre : une hyperplasie de l'endomètre est une prolifération des cellules de l'endomètre. Les cellules sont normales mais peuvent devenir cancéreuses

plus tard. Le risque de cancer est très faible en cas d'hyperplasie simple ou bénigne, mais il est élevé en cas d'hyperplasie atypique.

- Le surpoids et l'obésité : le surpoids et l'obésité augmentent le risque de cancer de l'endomètre car ils modifient le taux d'œstrogènes et ses effets.
- Le diabète : les femmes diabétiques présentent un risque accru de cancer de l'endomètre car le diabète modifie le taux d'œstrogènes et ses effets.
- L'hypertension : l'hypertension pourrait être associée à un risque plus élevé du cancer de l'endomètre, mais les raisons de cette association restent peu claires.

(ESMO, 2012).

III.5 Classifications

Les classifications retenues sont la classification clinique de la FIGO dans sa version 2009 et la classification histologique de l'OMS 2003.

- *Classification clinique :*

Standard : classification en stades chirurgicaux FIGO (2009), tenant compte des résultats des examens d'imagerie préopératoires, des constatations opératoires, des résultats anatomopathologiques.

- classification histopathologique basée sur l'analyse de l'ensemble de la tumeur. Option : classification en stades cliniques FIGO, pour les malades non opérées. (Aallouache N et al., 2017).

- classification histopathologique basée sur un produit de biopsie ou de curetage. *Cancers de l'endomètre : Classification FIGO (2009)*

Stade 1 = Tumeur limitée au corps utérin

- Stade 1A : tumeur limitée à l'endomètre ou ne dépassant pas la moitié du myomètre.
- Stade 1B : tumeur envahissant la moitié ou plus de la moitié interne du myomètre.

Stade 2 = Tumeur envahissant le col mais ne dépassant pas l'utérus.

Stade 3 = Tumeur ayant dépassé l'utérus, limitée au pelvis

- Stade 3A : séreuse envahie, et/ou annexes envahies
- Stade 3B : envahissement vaginal et/ou paramétrial
- Stade 3C : métastase ganglionnaire
- Stade 3C1 : métastase ganglionnaire pelvienne
- Stade 3C2 : métastase ganglionnaire lombo-aortique ± pelvienne

Stade 4 = Extension aux organes de voisinage ou Métastase à distance

- Stade 4A : atteinte de la muqueuse de la vessie et/ou du rectum
- Stade 4B : métastase à distance incluant les atteintes péritonéales, les ganglions extra abdominaux y compris les ganglions inguinaux.

Cette classification clinique est indépendante du grade histologique 1, 2 ou 3 les résultats de la cytologie péritonéale doivent être rapportés séparément et ne modifient pas la classification (la classification FIGO de 1989 incluait les résultats d'une cytologie positive pour les stades IIIA). (Allouache N et al., 2017).

- **Classification histologique :**

La classification histologique retenue est celle de l'OMS 2003.

- type 1 : tumeurs endométrioïdes divisées en 3 grades (le grade histopronostique est réalisé en fonction de l'architecture de la prolifération épithéliale maligne en excluant le contingent épidermoïde. Lorsque les atypies cytonucléaires sont marquées, le grade est augmenté de 1) - grade 1 : $\leq 5\%$ de contingent indifférencié, - grade 2 : 6-50 % de contingent indifférencié, - grade 3 : $> 50\%$ de contingent indifférencié.
- type 2 : carcinomes à cellules claires, carcinomes papillaires séreux et carcinosarcomes (Aallouache N et al., 2017).

- **Classification pronostique**

La classification pronostique des tumeurs limitées au corps utérin est celle de l'European society for medical oncology (ESMO) publiée en 2016 (Aallouache N et al., 2017).

III.6 Facteurs pronostiques

Les principaux facteurs pronostiques sont :

- L'âge de la patiente
- L'opérabilité
- Stade (classification de FIGO)
- Degré de différenciation (grade histologique)
- Envahissement du myomètre (classification TNM)
- Atteinte ganglionnaire.
- Type histologique
- Présence d'embolies vasculaires et lymphatiques
- Taille de la tumeur (Bouldjib F, 2016).

III.7 Symptômes

Un cancer endométrial est suspecté chez les femmes qui présentent les symptômes suivants :

- saignements venant de l'utérus pendant ou après la ménopause.
- perte de pus par le col utérin après la ménopause.
- présence de cellules endométriales au frottis cervicovaginal, même en l'absence de tout symptôme.
- saignements entre les règles (**Bouldjib F, 2016**).

Ces situations nécessitent une exploration de la cavité utérine permettant le prélèvement d'une biopsie à visée diagnostique. Cette exploration est réalisée en ambulatoire par biopsie endométriale précédée ou non d'une hystéroscopie diagnostique.

Si nécessaire, une hystéroscopie avec curetage biopsique sous anesthésie générale sera ensuite réalisée afin de poser ou de rejeter le diagnostic de cancer.

Par ailleurs, une femme qui constate des difficultés ou des douleurs pour uriner, des douleurs lors de relations sexuelles ou des douleurs dans le bas du ventre ne doit pas hésiter à consulter son médecin (**Delpéch Y et al, 2007**).

III.8 Diagnostic

La majorité des cancers de l'endomètre sont diagnostiqués à des stades précoces. Deux types histologiques du cancer de l'endomètre sont décrits : le type I et II, ayant des spécificités histologique, épidémiologique et moléculaire (**Collinet P et al., 2008**).

Le diagnostic de cancer de l'endomètre est suspecté devant des métrorragies, après exclusion d'une pathologie du col par un examen gynécologique. Une exploration échographique pelvienne, sus-pubienne et endovaginale est alors indiquée pour rechercher une hypertrophie endométriale. Celle-ci impose une étude histologique de l'endomètre par biopsie. (**INCa, 2010**).

Il n'existe pas de dépistage du cancer de l'endomètre (**HAS., 2010**).

Les examens du bilan diagnostique sont les suivants :

- **Examen clinique :**

L'examen clinique est réalisé lors d'une consultation qui comprend tout d'abord un entretien avec la patiente. Le médecin s'informe sur ses antécédents personnels et familiaux et notamment sur l'existence éventuelle d'autres cas de cancers (colorectal, endomètre). Cette information permet de rechercher la présence d'une maladie héréditaire appelée syndrome HNPCC/Lynch qui augmente le risque de développer certains cancers, dont celui de l'endomètre. Il recherche également les facteurs de risque (obésité, diabète, traitement par

tamoxifène) et les symptômes (saignements) qui peuvent être associés à un cancer de l'endomètre. L'examen clinique repose sur un examen de l'abdomen, du pelvis et des aires ganglionnaires. Il comprend un examen gynécologique (examen au spéculum et touchers vaginal et rectal).

Objectif : Déceler des signes visibles et « palpables » d'un cancer de l'endomètre et de son extension éventuelle aux organes voisins de l'utérus (vessie, intestin) et aux ganglions (**INCa, 2013**).

- **Échographie du pelvis :**

L'échographie permet de réaliser des images du corps grâce à des ultrasons. L'examen est pratiqué par un gynécologue ou un radiologue. L'échographie pelvienne est réalisée en posant la sonde sur la peau au-dessus du pubis (voie sus-pubienne) et en introduisant la sonde dans le vagin (voie endovaginale).

Objectif : L'échographie permet de déceler un épaississement de l'endomètre (hypertrophie) qui peut être le signe d'un cancer. Sa détection impose la réalisation d'une biopsie. L'échographie permet par ailleurs de rechercher une éventuelle dissémination des cellules cancéreuses au-delà de l'utérus (ovaires, péritoine, métastases à distance) (**Collinet P et al., 2008**).

- **Biopsie :**

Prélèvement d'un échantillon de l'endomètre. La biopsie est réalisée lors de l'examen gynécologique à l'aide d'un cathéter fin introduit par le vagin dans l'utérus. L'échantillon est prélevé par aspiration.

Objectif : Analyser des échantillons de tissus afin de déterminer s'ils sont de nature cancéreuse ou non (**INCa, 2013**).

- **Examen anatomopathologique :**

Examen de cellules ou de tissus prélevés lors d'une biopsie ou retirés lors d'une chirurgie (pièce opératoire). Cet examen est réalisé au microscope par un pathologiste.

Objectif : C'est l'examen indispensable pour confirmer le diagnostic de cancer. Réalisé sur la biopsie, il permet d'établir le diagnostic et de déterminer les caractéristiques du tissu cancéreux (type histologique, grade). Réalisé sur la pièce opératoire, donc après la chirurgie, il permet de confirmer le stade du cancer. (**INCa, 2013**).

- **IRM du pelvis et des aires ganglionnaires lomboaortiques :**

L'IRM consiste à créer des images en coupes des organes, tissus, os et vaisseaux sanguins, grâce à des ondes radioélectriques et un champ magnétique. Un ordinateur assemble ces images en clichés en trois dimensions.

Objectif : C'est l'examen d'imagerie de référence. L'IRM permet d'estimer la profondeur de la tumeur dans la paroi de l'utérus et de déterminer si elle s'est étendue dans le pelvis (aux organes voisins comme les ovaires et les ganglions pelviens) et aux ganglions lomboaortiques (INCa, 2013).

- **Analyse du sang :**

- Mesure de la qualité et de la quantité des différentes cellules sanguines; on parle de numération formule sanguine ou d'hémogramme.
- Mesure de la composition biochimique du sang afin de contrôler le fonctionnement du foie et des reins (bilan hépatique et rénal).
- Dosage du marqueur tumoral CA 125 : ce dosage n'est en général pas réalisé.

Objectif : Ces analyses fournissent des renseignements sur l'état de santé général de la patiente. Elles permettent également de détecter une éventuelle contre-indication à l'un des traitements du cancer, notamment à certaines chimiothérapies. Dans certains cas particuliers, le dosage du marqueur tumoral CA 125 peut être réalisé lors du diagnostic en vue d'évaluer ultérieurement la réponse au traitement (INCa, 2013).

III.9 Traitement

La chirurgie carcinologique gynécologique, la radiothérapie, la chimiothérapie et les traitements médicaux du cancer doivent être réalisés au sein d'établissements disposant de l'autorisation de traiter les cancers (HAS, 2010).

- **La chirurgie :**

La chirurgie est le traitement de référence d'un cancer de l'endomètre tant que le stade et l'état de la patiente le permettent (INCa, 2010). Il s'agit généralement d'une hystérectomie totale avec salpingo-ovariectomie bilatérale. La cytologie péritonéale est optionnelle. La réalisation de gestes supplémentaires (lymphadénectomie, omentectomie) dépend du stade clinique, du type histologique et du grade. La balance bénéfice/risques (âge, comorbidités, obésité morbide) de ces gestes supplémentaires immédiats ou différés peut y faire renoncer.(ONCO, 2017).

Voie d'abord :

- La voie coelioscopique ou coeliovaginale peut être utilisée pour les stades bas risque et intermédiaire.
- La voie vaginale exclusive est réservée aux patientes à très haut risque chirurgical pour des bas risque et intermédiaire.
- La laparotomie reste indispensable en cas de gros volume tumoral ou de conditions techniques particulières (échec ou contre-indication de coelioscopie, adhérence massive, etc.). Les douleurs postopératoires doivent être prises en charge.
- Une hystérectomie radicale n'est pas recommandée pour les stades 2, mais peut être envisagée pour obtenir des marges saines.
- L'évaluation par ganglion sentinelle est toujours en cours d'exploration, et ne être utilisée en routine.
- En cas de lymphadénectomie, une exérèse pelvienne jusqu'en lombo-aortique jusqu'à la veine rénale doit être possiblement réalisé.
- L'omentectomie n'est pas obligatoire pour les carcinomes à cellules claires, les carcinosarcomes et les carcinomes indifférenciés. Mais elle doit être réalisée pour les carcinomes séreux. (ONCO, 2017).

- ***La radiothérapie :***

La radiothérapie utilise des rayonnements ionisants pour détruire les cellules cancéreuses. Elle consiste à diriger précisément ces rayonnements (appelés aussi rayons ou radiations) sur les cellules cancéreuses, tout en préservant le mieux possible les tissus et les organes sains avoisinants, dits organes à risque (INCa, 2013).

La radiothérapie du cancer de l'endomètre repose sur deux techniques :

- la radiothérapie externe qui utilise une source externe de rayonnements qui sont dirigés à travers la peau sur la zone à traiter.
- la curiethérapie qui utilise une source placée à l'intérieur du corps, au contact des tissus à traiter.

La radiothérapie externe et la curiethérapie peuvent être utilisées indépendamment ou être associées (INCa, 2013).

- ***La chimiothérapie :***

La chimiothérapie constitue le traitement principal des cancers avancés de l'endomètre, en particulier lorsque la tumeur a formé des métastases. Elle est plus rarement utilisée pour les cancers plus précoces. Cependant, dans certaines situations et notamment en fonction du type histologique du cancer, elle peut être proposée pour compléter le traitement principal.

La chimiothérapie repose sur l'administration de médicaments anticancéreux. C'est un traitement général, dit aussi traitement systémique, qui agit dans l'ensemble du corps. Cela permet d'atteindre les cellules cancéreuses quelle que soit leur localisation, même si elles sont isolées et n'ont pas été détectées lors du diagnostic.

Les médicaments de chimiothérapie détruisent les cellules cancéreuses en agissant sur leurs mécanismes de division (**INCa, 2013**).

III.10 Prévention

Il n'existe pas de méthode qui permette de prévenir ou de déceler précocement le cancer de l'utérus. Les femmes peuvent toutefois contribuer à diminuer leur risque d'être atteintes en évitant les kilos superflus et en prenant conseil auprès de leur médecin si elles souhaitent avoir recours à un traitement hormonal de substitution (**Ligue cancer, 2010**).

PARTIE
EXPÉRIMENTALE

Matériels et Méthodes

I.1 Objectif du travail

L'objectif de notre travail est de déterminer l'aspect épidémiologique des 3 cancers génitaux féminins (cancer de l'ovaire, de l'utérus et du col de l'utérus) dans la région de Sidi-Bel-Abbès.

I.2 Patientes et Méthodes

- ***Cadre d'étude :***

Notre étude s'est déroulée à la maternité de Sidi-Bel-Abbès, service de GHR (grossesse haut risque).

- ***Période d'étude :***

Notre étude est étalée sur une période de 4 ans, allant du janvier 2016 au janvier 2020.

- ***Type d'étude :***

Il s'agit d'une étude rétrospective, effectuée sur 153 cas de patientes admis pour tumeurs génitaux.

- ***Critères d'inclusion :***

Pour la réalisation de ce travail nous avons examinée les dossiers des patientes provenant des archives de la maternité de Sidi-Bel-Abbès, au total 153 dossiers ont été retenus.

Les données de cette étude rétrospective sont recueillies à partir du registre du service de gynécologie et d'obstétrique de la maternité, et à partir des dossiers médicaux des malades ayant été hospitalisées au service. Une fiche d'exploitation a été établie pour chaque patiente permettant ainsi l'analyse des différents paramètres cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs. Les paramètres pris en considération sont :

- Année
- Type de cancer
- Age
- Parité
- Cycle
- Avortement
- Groupe sanguin
- Traitement
- Mortalité
- Chirurgie
- Accouchement
- Maladies chroniques
- Age de la ménarche
- Situation familiale

- *Gestion des données:*

Les données ont été directement recueillies à partir des dossiers des malades disponibles dans les archives du service et saisie dans une base de données conçue à l'aide du logiciel Microsoft Excel.

Les résultats ont été traités et analysés par le logiciel SPSS version 21.0 (*'Statistical package for Social Sciences'*, IBM Corporation, Chicago, IL août 2013) pour Windows.

Résultats et Discussion

Sur une période allant du janvier 2016 au janvier 2020, 153 cas de cancers de l'appareil génital féminin ont été recrutés et diagnostiqués dans le service GHR de la maternité de Sidi-Bel-Abbès.

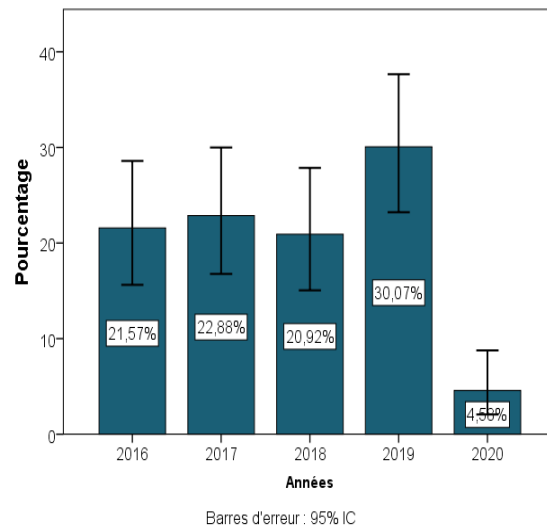


Figure 7: Répartition par année

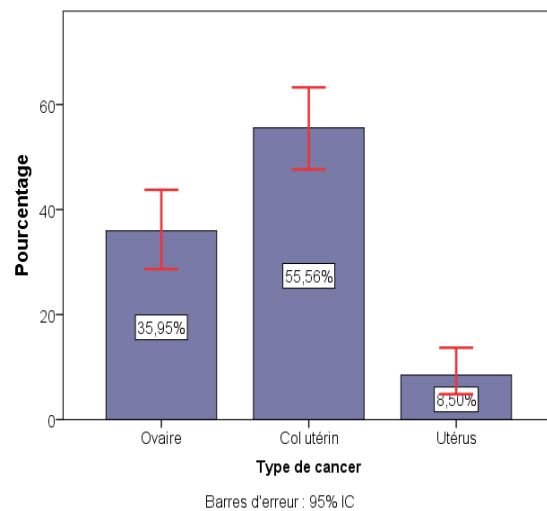


Figure 8: Répartition par type de cancer

Au total, 153 cas de cancers des organes génitaux féminins étaient enregistrés en 4 ans, au niveau de la wilaya de Sidi-Bel-Abbès. Une nette augmentation de l'incidence des cancers est observée durant l'année 2019 avec 46 cas.

Durant la période d'étude, nous avons constaté 85 cas (55.6 %) de cancer du col utérin, 13 cas (8.5%) de cancer de l'endomètre et 55 cas (35.95%) de cancer de l'ovaire.

Tableau 1: Répartition selon année et type de cancer

			Type de cancer			Total	
			Ovaire	Col utérin	Utérus		
Années	2016	Effectif	9	21	3	33	
		% du total	5,9%	13,7%	2,0%	21,6%	
	2017	Effectif	19	15	1	35	
		% du total	12,4%	9,8%	0,7%	22,9%	
	2018	Effectif	17	11	4	32	
		% du total	11,1%	7,2%	2,6%	20,9%	
	2019	Effectif	7	34	5	46	
		% du total	4,6%	22,2%	3,3%	30,1%	
	2020	Effectif	3	4	0	7	
		% du total	2,0%	2,6%	0,0%	4,6%	
	Total		Effectif	55	85	13	153
			% du total	35,9%	55,6%	8,5%	100,0%

Le tableau 1 indique la fréquence de chaque cancer. Les taux d'incidence des cancers gynécologiques sont variables d'un pays à l'autre (**Parkin et al, 2002 ; Parkin et al, 1997**). Il existe une grande variabilité géographique de ces cancers dans le monde, entre les pays industrialisés à forte incidence (Europe de l'ouest, Amérique du Nord) et ceux en voie de développement, à faible incidence (Asie, Afrique) pour les cancers du col, du corps utérin et de l'ovaire.

Le cancer du col utérin est considéré comme le plus fréquent dans les pays en développement (**Parkin et al., 1995**) exp: Algérie. Ce qui a été trouvé dans notre étude (55.6% pour cancer du col utérin). A l'échelle mondiale il est le premier cancer génital le plus fréquent (**Nayama et al., 2006 ; Sancho., 2013**) et le quatrième chez la femme après le cancer du sein, le cancer

colorectal et le cancer du poumon en matière d'incidence. Selon des données, 528.000 nouveaux cas de cancer du col utérin se déclarent chaque année (**Ferlay et al., 2012**).

Le cancer de l'ovaire était le 2ème des cancers génitaux dans notre étude, ce qui a été démontré dans une étude (**Josiane et al., 2013**) mais à des taux différents. Le cancer ovarien est une pathologie peu fréquente mais grave et de mauvais pronostic (**Houkponou et al., 2017**)

Les cancers du corps utérin sont principalement représentés par le cancer de l'endomètre. Ils viennent au troisième rang des cancers gynécologiques dans notre série, Ce constat fut également au Sénégal (**Dem et al., 2008**). Par contre, Pongi et al. à Kinshasa (**Pongi et al., 2016**) et sancho en France en 2005 (**Sancho., 2013**), les placent au deuxième rang. En Europe, 1 à 2 femmes sur 100 développeront un cancer de l'endomètre à un moment donné de leur vie (**ESMO., 2012**).

Tableau 2: Age moyen de l'ensemble des patients

	Minimum	Maximum	Moyenne± Ecart type
Age des patientes (ans)	13,00	88,00	54,00±13,72

L'âge d'une femme peut avoir une incidence sur le risque qu'elle développe chaque type de cancer de l'appareil reproducteur. L'âge moyen de notre population d'étude était de 54,00±13,72 ans, avec des extrêmes de 13.00 et 88.00 ans. superposable à celui de 48,15 ± 13,42 ans, avec des extrêmes de 12 et 91 ans trouvé au Bénin (**HOUNKPONOU et al., 2017**)

Tableau 3: Répartition selon tranche d'âge et type de cancer

			Type de cancer			Total	
			Ovaire	Col utérin	Utérus		
Tranches d'âge	< 30 ans	Effectif	6	1	0	7	
		% du total	3,9%	0,7%	0,0%	4,6%	
	30 à 40 ans	Effectif	9	9	0	18	
		% du total	5,9%	5,9%	0,0%	11,8%	
	41 à 50 ans	Effectif	8	21	2	31	
		% du total	5,2%	13,7%	1,3%	20,3%	
	51 à 60 ans	Effectif	12	31	6	49	
		% du total	7,8%	20,3%	3,9%	32,0%	
	61 à 70 ans	Effectif	12	17	3	32	
		% du total	7,8%	11,1%	2,0%	20,9%	
	71 ans et plus	Effectif	8	6	2	16	
		% du total	5,2%	3,9%	1,3%	10,5%	
	Total		Effectif	55	85	13	153
			% du total	35,9%	55,6%	8,5%	100,0%

L'analyse des résultats montre une forte implication de la tranche d'âge de 51 à 60 ans avec une proportion de 32%. Les femmes dans la soixantaine couraient le risque le plus élevé d'être atteintes des cancers génitaux. Même si le risque augmentait avec l'âge, 6.6% de cas de cancer de col de l'utérus étaient diagnostiqués chez les femmes de moins de 40 ans. Comparativement aux deux autres principaux cancers de l'appareil reproducteur, 9.8% de cas de cancer de l'ovaire, et aucune cas de cancer l'utérus.

Les résultats, nous montre qu'il existe une prédominance du cancer du col des femmes âgées entre 41 et 60 ans, avec une proportion de 34 %, Ces résultats sont proches de ceux trouvés dans d'autres pays Magrébin (Maroc) (El Gnaoui et al., 2009) et dans la plupart des pays développés (El Gnaoui et al., 2010). Le cancer du col de l'utérus a plus de chances de se développer chez les femmes âgées de 35 ans et plus (Lori et Yvette, 2004). Le dépistage devrait d'abord se concentrer sur les femmes dans la trentaine et quarantaine (PRB, 2004).

Notre étude montre une proportion de 15.6% des cas de cancer ovarien âgées de 51 à 70 ans. Comme pour la plupart des cancers, l'âge est un facteur de risque important de cancer

ovarien, plus une femme vieillit, plus son risque augmente. Le risque est maximal autour de 75-79 ans et l'âge médian au diagnostic est de 68 ans (INCa, 2019).

Le cancer de l'endomètre se déclare généralement chez les femmes âgées de plus de 50 ans (ESMO, 2012) alors que dans notre série, les patientes avec un cancer de l'endomètre ont un âge supérieur à 50 ans. Ce qui rejoint la littérature avec Rochet (Rochet et al., 1984) qui trouve que le cancer de l'endomètre est un cancer des personnes âgées, Ce cancer était relativement rare chez les femmes moins de 40 ans.

Tableau 4: Répartition selon groupe sanguin et type de cancer

			Type de cancer			Total
			Ovaire	Col utérin	Utérus	
Groupe sanguin	A-	Effectif	3	0	0	3
		% du total	2,0%	0,0%	0,0%	2,0%
	A+	Effectif	11	16	2	29
		% du total	7,2%	10,5%	1,3%	19,0%
	B-	Effectif	1	1	0	2
		% du total	0,7%	0,7%	0,0%	1,1%
	B+	Effectif	7	20	5	32
		% du total	4,6%	13,1%	3,3%	20,9%
	AB-	Effectif	1	0	0	1
		% du total	0,7%	0,0%	0,0%	0,7%
	AB+	Effectif	4	6	0	10
		% du total	2,6%	3,8%	0,0%	6,4%
	O-	Effectif	2	5	0	7
		% du total	1,3%	3,3%	0,0%	4,6%
	O+	Effectif	26	37	6	69
		% du total	17,0%	24,2%	3,9%	45,1%
Total		Effectif	55	85	13	153
		% du total	35,9%	55,6%	8,5%	100,0%

Il existe de nombreuses preuves que le système de groupe sanguin ABO peut jouer un rôle dans l'étiologie de la maladie. Il existe aussi plusieurs études cas-témoins sur les groupes sanguins ABO/Rh en relation avec le risque de cancer gynécologique (**Gates et al., 2011**)

Nos résultats des fréquences des différents groupes sanguins montrent que le groupe sanguin (O) est majoritaire dans les trois cancers avec une fréquence de 49,7% suivi du groupe sanguin (B) avec une fréquence de 22.2%, les groupes sanguins (A) et (AB) représentent les taux faibles avec des valeurs respectives de 21% et 7.1%.

Des chercheurs ont rapporté que l'incidence du cancer du col de l'utérus est relativement plus élevée chez les personnes du groupe O (**Kro-fors et Kinnunen, 1954**). D'autres ont suggéré une prépondérance du groupe A (**Beolchm1 et al., 1956; Helmbold et al., 1958; MaJpuna et proGupta, 1966**) ou du groupe AB (**Tyagi et al., 1967**). Mitra (**1962**) et Rotkin (**1965**) n'ont pas observé d'association significative des groupes sanguins ABO chez les patientes atteintes d'un cancer du col utérin. En ce qui concerne le cancer ovarien, il a été rapporté en Italie que la fréquence de groupe sanguin O des patientes est élevée (**Vincenzo et al., 2019**). Certains résultats suggèrent une association possible entre les groupes sanguins O et un risque accru de cancer de l'ovaire (**Arseniy et Anton, 2012**).

Un nombre limité d'études ont exploré la relation entre le groupe sanguin ABO et le cancer de l'utérus dans la littérature indexée sur PubMed (**Yuzhalin et Kutikhin, 2012 ; Adamian, 2005**). Notre constat reflète des études menées en Géorgie (**Nakashidze et al., 2013**) et en Arabie Saoudite (**Abu-Zaid et al., 2017**). Cependant, nos résultats contrastaient avec plusieurs autres études menées ailleurs en Sibérie (**Yuzhalin et Kutikhin., 2012**), en Chine (**XU et al., 2011**) et en Italie (**Mandato et al., 2017 ; Marinaccio, 1995**).

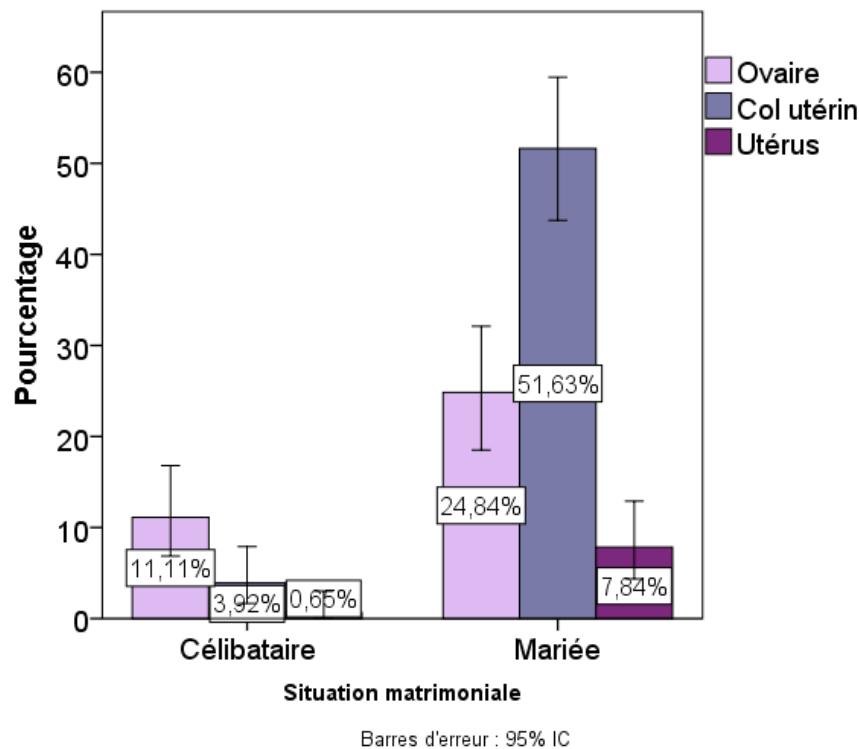


Figure 9: Répartition par situation matrimoniale

Au cours de notre étude nous avons trouvé que la fréquence des cancers génitaux semble plus élevé chez les femmes mariées avec une proportion de 84.32%, et les célibataires représentent 15.68%. Ces résultats sont similaires aux autres études (**Josiane et al., 2013 ; CHAN CHEE et al., 2005 ; Haidar et al., 2011**).

Alors on peut suggérer que les femmes mariées ont le risque d'être les plus touchées par les cancers génitaux. Le soutien familial peut encourager les femmes mariées à effectuer des visites de dépistage régulières et à consulter un médecin avec des symptômes plus bénins (**Haidar et al., 2011**).

Par contre, certains auteurs camerounais ont constaté que le statut matrimonial ne contribue en rien dans l'apparition des cancers (**Tebu et al., 2005 ; Teguede et al., 2003**).

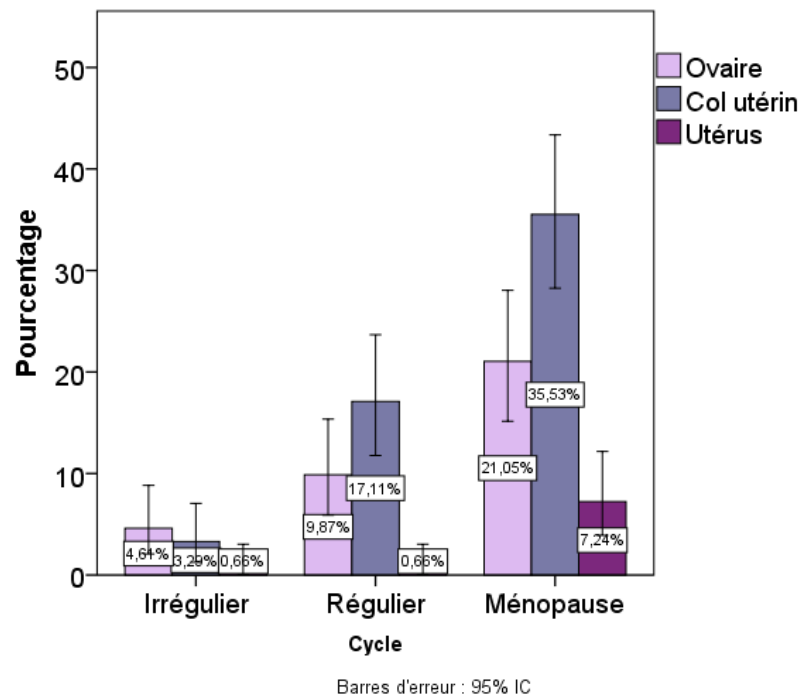


Figure 10: Répartition par cycle et type de cancer

D'après Cette figure, la plupart des patients par cancer de col (35,53%) et cancer d'ovaire (21,05%) sont des femmes ménopausées. Sur 153 femmes hospitalisées, 17,11% des cas de cancer de col, 9,87% cancer d'ovaire et 0,66% cancer d'utérus sont des femmes qui représentent un cycle régulier. Et le reste avait des cycles irréguliers.

Le postulat de l'influence de l'âge de survenue de la ménopause varie selon l'hypothèse étiologique prise en compte. En effet, si l'on se base sur la théorie des gonadotrophines qui soutient que les taux élevés en FSH et LH observés pendant la ménopause précoce favorisent la survenue d'un cancer de l'ovaire (**Schildraut JM et al., 2001**).

Une ménopause survenant avant l'âge de 40ans est associée à un risque relatif de 1, alors que ce risque est de 2.9 si elle survient après 50 ans. En revanche, c'est une ménopause tardive qui serait un facteur de risque de développer un cancer de l'ovaire et d'utérus au vu de la théorie de l'ovulation incessante (**Argento M P et al., 2008**).

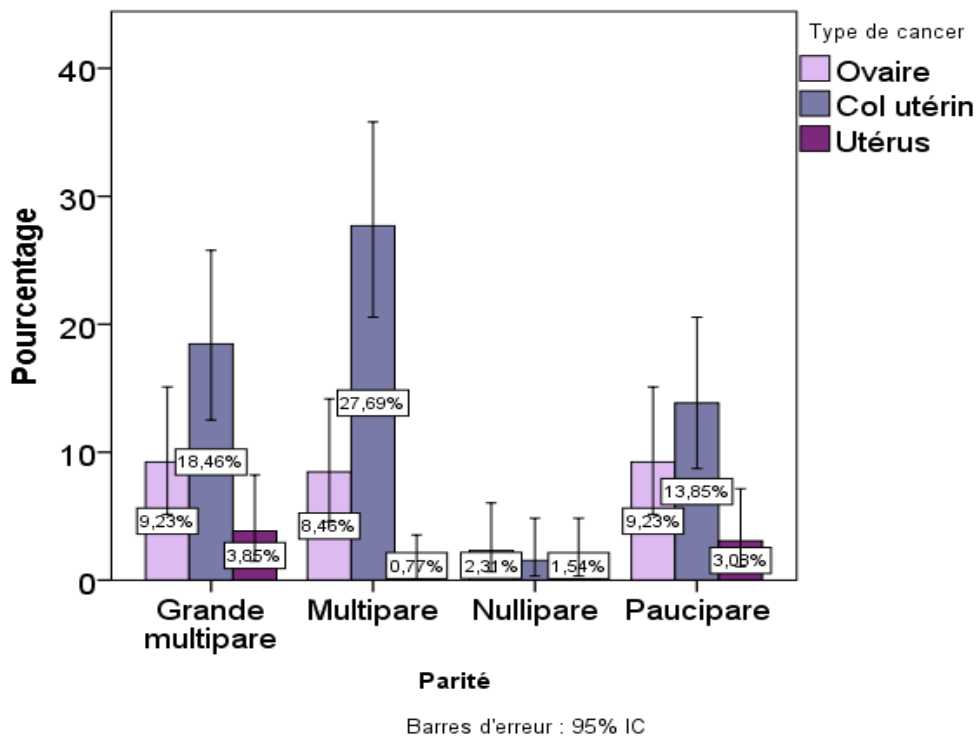


Figure 11: Répartition par parité et type de cancer

Nos résultats montrent que 27,69% des cas de cancer du col utérin et 8,46% des cas de cancer d'ovaire sont représentés chez les multipares, suivi de 18,46% de cas de cancer du col, 9,23% de cancer d'ovaire et 3,85% de cancer d'utérus chez grande multipare, et le reste des cas est divisé entre paucipare et nullipare.

Beaucoup d'auteurs ont cité la multiparité comme facteurs de risque du cancer du col de l'utérus. Car il constitue des modifications dans la genèse du cancer cervical comme l'atteste une étude indonésienne qui retrouve 74/209 cas de carcinomes invasifs chez les multipares (**Boer MA et al, 2006**). Le risque de développement de carcinomes épidermoïdes du col utérin augmente chez les patientes multipares au-delà de 7 grossesses menées à terme (**Munoz et al., 2006**).

Une association directe existe entre un plus grand nombre de grossesses à terme et le risque accru de cancer du col. Par rapport aux femmes qui n'ont jamais eu d'enfants, celles qui ont eu 3 ou 4 ont 2,6 fois plus de risque de contracter un cancer du col utérin, et celles qui ont 7 ou plus ont 3,8 fois plus de risque (**Dr. Christian Fossat, 2004**).

Tableau 5: Répartition selon nombre d'avortement et type de cancer

			Type de cancer			Total	
			Ovaire	Col utérin	Utérus		
Avortements	0	Effectif	43	54	7	104	
		% du total	28,9%	36,2%	4,7%	69,8%	
	1	Effectif	7	18	4	29	
		% du total	4,7%	12,1%	2,7%	19,5%	
	2	Effectif	3	5	1	9	
		% du total	2,0%	3,4%	0,7%	6,0%	
	3	Effectif	0	2	0	2	
		% du total	0,0%	1,3%	0,0%	1,3%	
	4	Effectif	0	3	0	3	
		% du total	0,0%	2,0%	0,0%	2,0%	
	5	Effectif	2	0	0	2	
		% du total	1,3%	0,0%	0,0%	1,3%	
	Total		Effectif	55	82	12	149
			% du total	36,9%	55,0%	8,1%	100,0%

En ce qui concerne la répartition des patientes mariées selon le nombre d'avortement, le tableau montre bien que parmi 149 patientes, 69,8% n'ont pas des avortements et 19,5% des cas présentent 1 seul avortement.

Cela indique que l'avortement pourrait également avoir une incidence sur le risque de cancer des ovaires. Une femme qui a subi un seul avortement a un risque de 2,3 fois et 4,92 fois plus si elle a subi 2 ou 3 avortements de développer un cancer du col de l'utérus, ovaire, foie ou du sein. Ces risques sont certainement dus à la forte perturbation hormonale causée par le déclenchement d'interruption volontaire de grossesse (IVG) (Parazzini F et al., 1988).

Tableau 6: Répartition selon l'âge ménarche et type de cancer

			Type de cancer			Total
			Ovaire	Col utérin	Utérus	
Age de la ménarche (ans)	11	Effectif	0	1	1	2
		% du total	0,0%	0,7%	0,7%	1,3%
	12	Effectif	12	26	2	40
		% du total	7,9%	17,1%	1,3%	26,3%
	13	Effectif	28	28	8	64
		% du total	18,4%	18,4%	5,3%	42,1%
	14	Effectif	7	17	2	26
		% du total	4,6%	11,2%	1,3%	17,1%
	15	Effectif	3	6	0	9
		% du total	2,0%	3,9%	0,0%	5,9%
	16	Effectif	3	4	0	7
		% du total	2,0%	2,6%	0,0%	4,6%
	17	Effectif	1	0	0	1
		% du total	0,7%	0,0%	0,0%	0,7%
	19	Effectif	0	2	0	2
		% du total	0,0%	1,3%	0,0%	1,3%
	20	Effectif	0	1	0	1
		% du total	0,0%	0,7%	0,0%	0,7%
Total		Effectif	54	85	13	152
		% du total	35,5%	55,9%	8,6%	100,0%

D'après nos résultats, on remarque que l'âge de première règle chez la plupart des patientes est entre 12 et 13ans avec des pourcentages respectives 26,3% et 42,1% dans les trois cancers, suivi par l'âge de 14 ans (17,1%) et ce taux va diminuer avec l'augmentation de l'âge des patientes.

L'influence de l'âge des premières menstruations, selon la théorie de l'ovulation incessante semble augmenter le risque du cancer ovarien par le biais de l'augmentation des traumatismes de surface du parenchyme ovarien liés aux ovulations, potentiellement mutagènes (**Brun J et al, 2012**).

Certaines études ont montré qu'une puberté tardive (≥ 15 ans) est associée à une légère baisse du risque de développer un cancer de l'ovaire (Titus-Emstoff Let al., 2001).

Tableau 7: Répartition selon les maladies associées et type de cancer

			Type de cancer			Total
			Ovaire	Col utérin	Utérus	
Maladies associées	Allergies	Effectif	1	2	0	3
		% du total	0,7%	1,3%	0,0%	2,0%
	Anémies	Effectif	1	0	0	1
		% du total	0,7%	0,0%	0,0%	0,7%
	Asthme	Effectif	0	1	0	1
		% du total	0,0%	0,7%	0,0%	0,7%
	Maladie cardiaque	Effectif	0	2	0	2
		% du total	0,0%	1,3%	0,0%	1,3%
	Diabète	Effectif	7	3	3	13
		% du total	4,6%	2,0%	2,0%	8,5%
	HTA	Effectif	12	16	0	28
		% du total	7,8%	10,5%	0,0%	18,3%
	Thyroïde	Effectif	0	1	2	3
		% du total	0,0%	0,7%	1,3%	2,0%
	Maladie rénale	Effectif	0	3	0	3
		% du total	0,0%	2,0%	0,0%	2,0%
	Aucune	Effectif	34	57	8	99
		% du total	22,2%	37,3%	5,2%	64,7%
Total	Effectif	55	85	13	153	
	% du total	35,9%	55,6%	8,5%	100,0%	

Nos résultats montrent que la plupart des patientes 64.7% n'ont pas des maladies associées, alors que 35.5% des femmes présentent huit maladies.

Parmi ces maladies, l'hypertension artérielle et le diabète qui présentent les fréquences majoritaires avec des proportions respectives 18,3% et 8,5%, se sont avérés être des facteurs prédictifs significatifs de cancer d'ovaire. Certains auteurs n'ont trouvé aucune association entre le diabète (Weiderpass E et al., 2002) et le risque de cancer de l'ovaire. Cependant,

(Hemminki et al., 2010) ont observé un risque accru de patientes atteintes d'un cancer ovarien qui est le cancer gynécologique le plus mortel. Ainsi que le diabète est un facteur de risque de cancer de l'endomètre. Le risque de développer ce cancer est deux fois plus élevé (risque relatif significatif) chez les patientes diabétiques que chez les personnes non diabétiques (Larsson, 2006). C'est le fait de développer une résistance à l'insuline qui est responsable de l'augmentation du risque de cancer. L'insuline est alors en quantité importante dans le sang et va pouvoir stimuler des facteurs de croissance agissant sur l'endomètre. Les mécanismes précis ne sont pas bien connus. Ceci est confirmé dans le rapport de 2013 de la WCRF/AIRC.

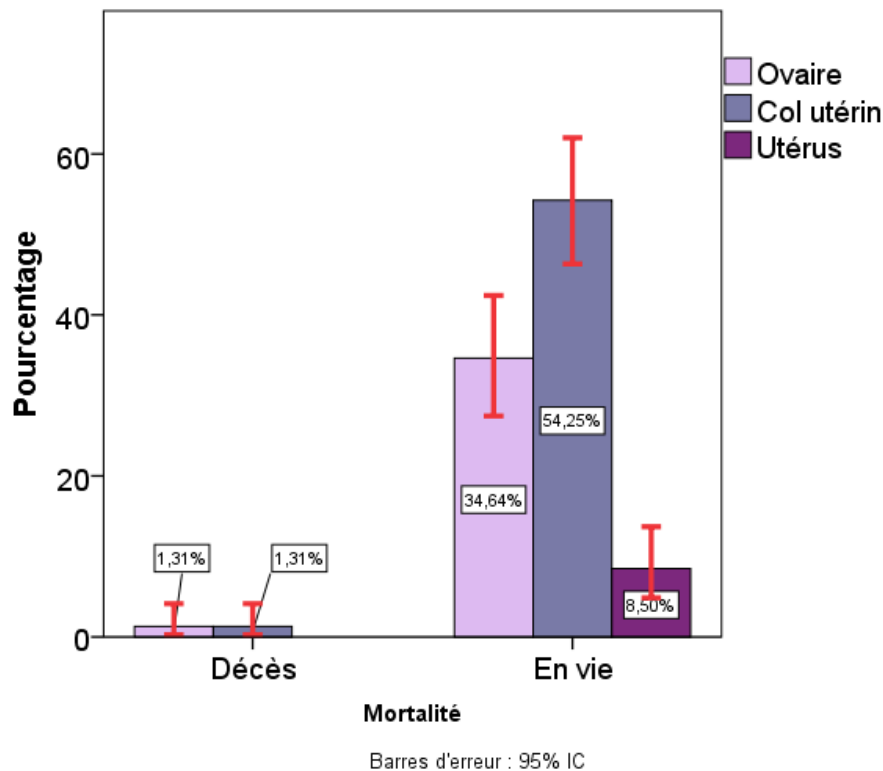


Figure 12: Mortalité selon type de cancer

Nous avons analysé la fréquence ou bien le taux de mortalité et de survie des patientes que nous avons colligés au cours de cette étude. Nous avons trouvé 4 patientes décédées soit un pourcentage de 1,31% mortes par cancer de col et 1,31% mortes par cancer d'ovaire, alors que le reste des patientes en survie.

Les tendances selon l'âge montrent une diminution de la mortalité pour tous les âges avec une baisse qui est d'autant plus importante que les femmes sont plus jeunes (0,2 % par an chez les femmes de 80 ans et jusqu'à -3,5 % par an chez les femmes de 40 ans sur la période. Cette

diminution relative de la mortalité chez les femmes jeunes pourrait peut-être s'expliquer par l'utilisation plus fréquente des contraceptifs oraux et par éventuellement une attitude thérapeutique plus efficace (**Rezvani A, 1994**).

Conclusion

Les cancers génitaux chez la femme sont fréquents, dominés par les cancers du col utérin, suivis par le cancer de l'ovaire et en dernier le cancer de l'utérus. Ils présentent des caractéristiques particulières aux pays en développement. Des efforts restent à faire dans l'étude des facteurs de risque et le dépistage pour l'amélioration de leur connaissance et de leur pronostic

Le taux le plus élevé de ces cancers a été observé en 2019. L'apparition du cancer génital augmente proportionnellement avec l'âge. La fréquence la plus élevée a été observé pour les femmes entre 51 et 60 ans ce qui coïnciderait avec la ménopause.

35.5% des patientes présentent des maladies associées, parmi ces maladies, l'hypertension artérielle et le diabète, qui peuvent augmenter considérablement le risque de développer les cancers gynécologiques.

En général, le traitement primaire et le plus efficace est la chirurgie si le cancer est diagnostiqué à un stade précoce.

Nous concluons que les cancers génitaux doivent être considérés comme des problèmes de santé prioritaire en Algérie et que leur prise en charge doit être repensée au plan médical. Il nous semble devoir souligner de ce fait, la nécessité de conduire des études de recherche sur les facteurs de risque provoquant ces cancers

Bien que des recherches existent pour explorer l'impact psychosocial du traitement du cancer, il y a peu de travaux détaillant les problèmes physiques et les conditions qui ont une incidence sur la santé des survivants gynécologiques.

Références Bibliographiques

- Abu-Zaid A, Alsabban M, Abuzaid M, et al, 2017. ABO Blood Group and Endometrial Carcinoma: A Preliminary Single-Center Experience from Saudi Arabia. *Cureus* 9(12): e1959.
- Ackermann S, Beckmann MW, Thiel F, Bogenrieder T, 2007. Topotecan in cervical cancer. *International Journal of Gynecological Cancer*: 17(6):1215-23.
- Adamian RT, 2005. Blood-type and rhesus distribution in Armenian women with endometrial carcinoma. *Vopr Onkol*: 51:575–6.
- Adler AI, Weiss NS, Kamb ML, Lyon JL, 1996. Is diabetes mellitus a risk factor for ovarian cancer? A case-control study in Utah and Washington (United States). *Cancer Causes Control* 7:475–478
- Advisory committee on cancer statistics, 2013. Canadian cancer statistics. Toronto, ON: Canadian Cancer Society.
- ANAES, 2002. Recommandations pour la pratique clinique. Service des recommandations professionnelles -Service évaluation économique.
- Argento M P, Hoffman, A S, 2008. Gauchez le cancer de l'ovaire et les perspectives d'amélioration de la précocité du diagnostic. *Immuno-analyse et biologie spécialisée*; 23, 251-259.
- Argento M, Hoffman P, Gauchez AS, 2008. Le cancer de l'ovaire et les perspectives d'amélioration de la précocité du diagnostic. *Immunoanalyse & biologie spécialisée*; 23(5):251-259.
- Arseniy E Yuzhalin, Anton G Kutikhin. ABO and Rh, 2012. Blood Groups in Relation to Ovarian, Endometrial and Cervical Cancer Risk Among The Population of South-East Siberia. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*: Vol 13,
- Atlanta GA, 2010. *Titre.american cancer society*. 62(1):30-67.
- Baldauf J; Barillot I ; Houvenaeghel G, 2004. *Epidémiologie du cancer du col de l'utérus* p 8-12
- Baldauf, 2006. *Cancérologie clinique onco-hématologie*. Faculté de médecine de Strasbourg.Polycopié: Module 10.
- Bandera, EV, 2007. American cancer society guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity. *Ca cancer j clin*; 52(2): p. 92-119.

- Baskaran, K. Kumar, PK. Karunanithi, S. Sethupathy, S. Thamaraiselvi, B. Swaruparani, 2015. Detection of high-risk human papillomaviruses in the prevention of cervical cancer in India. *Asian Pac J Cancer Prev*, 16(18), 8187-8190.
- Beolchini, P. E., Cresseri, A., DeMaria, B., Morganti, G., Peruzzotti, R. and Serra, A.: *Monogr. Analecta. Genet.* 6: 109, 1957.
- Bergeron C; Fauvet R; Bermudez-Humaran Let Langela P, 2006: Des bactéries pour prévenir et traiter le cancer du col de l'utérus induit par le papillomavirus humain de type 16. *nouvelles magazine* volume 22
- Bernard p, 2005. les cancers de l'ovaire (153a). Faculté de médecine de Grenoble.
- Blanc B, 2005. Le dépistage du cancer du col de l'utérus. Springer Verlag. 180 p. *Dépistage et cancer.* ISBN 2-287-22083-6.
- Boer MA, Vet JN, Aziz MF, Cornain S, Purwoto G, Van den Akker BE, Dijkman A, Peters AA, 2006. Human papillomavirus type 18 and other risk factors for cervical cancer in Jakarta, Indonesia. *Int J Gynecol Cancer*; 16(5):1809-14
- Booth, MV. Beral, and P. Smith, 1989. Risk factors for ovarian cancer: a case-control study. *Br J Cancer*, 60(4): p. 592-8.
- Brun J I, Boubli B, Sasco A J, 2012. *Epidémiologie des tumeurs de l'ovaire.* Emc, gynécologie, volume 7 ; n°2. Elsevier Masson SAS.
- Buy JN, Hugot D, Ghossain M, Vadrot D, 2000. Tumeurs malignes de l'ovaire. Rôle de la radiologie. *Journal de radiologie*; 81(12):1833-1843.
- Canadian Cancer Statistics Advisory Committee, 2019. *Canadian Cancer Statistics.* Toronto, ON: Canadian Cancer Society.
- Cannistra SA, 2007. *J Clin Oncol* ; 25 : 5180-6.
- Chan C, Chee M. Begassat, V. Kovess, 2005. Les facteurs associés au dépistage des cancers du col utérin dans une population mutualiste. *Rev Epidemiol Sante Publique*, 53 : 69-75
- 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.
- Collège français des pathologistes (Cofopath), université médicale virtuelle francophone, item 297 (ex item 147) : tumeurs du corps utérin 2013.

- Collège national des gynécologues et obstétriciens français (cngof), université médicale virtuelle francophone, item 139 : facteurs de risque, prévention et dépistage des cancers (2010-2011).
- Collinet P, Poncelet E, Vinatiera D, 2008. Cancer de l'endomètre. J Gynecol Obstet Biol Reprod; 37 Spec No 2:F57- 63.
- Daniel F, Ebnöther E, Zollikon, 2010. Cancer du col de l'utérus et lésions précancéreuses. Ligue suisse contre le cancer, Berne
- Dargent D, 2001. La trachelectomie élargie : une opération permettant de préserver la fertilité des femmes jeunes atteintes du cancer du col utérin. Bull. Acad. Natle. Méd., 185, 7, 1295-1306
- Delpech Y, Coutant C, Morel O, Uzan S, Daraï E, Barranger E, 2007. La recherche du ganglion sentinelle dans le cancer de l'endomètre a-t-elle un intérêt ? Gynécologie Obstétrique & Fertilité. Jul-Aug;35(7-8):618-624.
- Dem A, Traoré B, Dieng MM, Diop PS, Ouajdi T, Lalami MT, 2008. Les cancers gynécologiques et mammaires à l'Institut du Cancer de Dakar. Cahiers Santé; 18(1) : 25-9.
- Descamps P, Baldauf JJ, Bonnier P, 2004. Dépistage des cancers gynécologiques et mammaires. Édition Masson
- Djebbar F, Daoulhadj S, Barik N, Drici Z, 2014. Cancer de l'ovaire .thèse de doctorat. Université Abobeker Belkaid faculté de médecine : Benzardjeb Ben Ouda, Tlemcen.
- Docteur Eric-Sebban, avril 13, 2018. Cancer de l'utérus : les aspects épidémiologiques en France.
- Docteur Isabelle ray-coquart, oncologue médical au centre Léon Bérard (Lyon), cancer de l'ovaire, collection comprendre et agir (2013).
- Dr Adel A, Dr Berradia R, Dr Belarbi A, Dr Harouat R, Dr Mahamdaoui M, Dr Azizi E, 2012-2015.Cancer e l'ovaire etude statistique dans l'EHS Tlemcen. Thèse de doctorat, Universite Aboubekr Belkaid, Etablissement hospitalier specialise, Service de gynecologie –obstetrique.
- Dr Allouache N, Dr Almasri F, Dr Baron M, Dr Brachet Pierre-Emmanuel, Dr Callonnec F, Dr Carre F, 2017. Cancers de l'endomètre, Prise en charge diagnostique et thérapeutique ; version 5-1.

- Dr Arab Boudriche. 1 400 nouveaux cas chaque année en Algérie: Libertie Algerien, 03/03/2020.
- Dr Bouldjenib F, 2016. Cancer de l'endomètre. Laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologique . CHU Dr Benbadi, Département de Médecine.
- Dr Christian Fossat, Mars 2004. Les autres facteurs du cancer du col. Medscape women health..
- Dr Gauthier bouche, Dr Svetlana Jezdic, Dr George Plataniotis et Prof Lorenz Jost, 2012. Cancer de l'endomètre : un guide pour les patientes – basé sur les recommandations de l'ESMO.
- Duport N, 2008. Données épidémiologiques sur le cancer du col de l'utérus / état des connaissances Selon L'IN VS (Institut de veille sanitaire).
- El Gnaoui N, Saile R, Benomar H, 2010. Le frottis cervicovaginal un test incontournable dans le dépistage des lésions du col de l'utérus J Afr Cancer 2: 9-13
- European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Second Edition Commission européenne 2008. 292 pages
- European Society for Medical Oncology (ESMO), 2012.1. Cancer de l'endomètre : un guide pour les patientes – Basé sur les recommandations de l'ESMO.
- Ferlay J et al. GLOBOCAN, 2002. Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. IARC CancerBase N°5, Version 2.0 Lyon: IARC Press; 2004.
- Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. GLOBOCAN, 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base.
- 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.
- Gates MA, Wolpin BM, Cramer DW, Hankinson SE, Tworoger SS, 2011. ABO blood group and incidence of epithelial ovarian cancer. Int J Cancer, 128, 482-6.
- Haider M, Sanjeev K, Adnan R. Munkarah, Moshrik A, Doherty M and Swensen R, 2011. Prognostic impact of marital status on survival of women with epithelial ovarian cancer. Psycho-Oncology.
- Hankinson, SE, Danforth, KN. Ovarian cancer, 2006. Schottenfeld, D. & fraumeni, J. F. Jr. (eds). Cancer epidemiology and prevention. (3rd édition). New York: Oxford university press. 52: pp. 1013-1026.

- Haute Autorité de Santé (HAS), 2010. Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique Cancer de l'endomètre.
- Helmbold, W, Krafi E, and Bitz, H, 1958. Acta. Genet. 8: 207.
- Hemminki K, LI X, Sundquist J, Sundquist K, 2010. Risk of cancer following hospitalization for type 2 diabetes. *Oncologist* 15:548–555.
- Hill C, Doyon F, 2005. La fréquence des cancers en France en 2000 et son évolution depuis 1950. *Bull cancer* 92: 7-11.
- Hounkponou N F M, Brun L., Ahouingnan AY, Battle MC, Hodonou A, Koumbo M, Gbevo S, Seidou, Laourou H, Vodouhe M, Sidi R I, Obossou A A A, Salifou K, AKPO A, 2017. Aspects épidémiologiques des cancers gynécologiques et mammaires au Bénin de 2005 à 2015. *Journal de la SAGO* ; vol.18, n°2, p. 35-39
- INCa, 2010. Cancer de l'endomètre Collection Recommandations & référentiels, Boulogne-Billancourt.
- INCa, 2011. Les traitements du cancer invasif du col de l'utérus. Collection Guides patients Cancer info.
- INCa, 2019. Incidence et mortalité par cancers en France métropolitaine entre 1990 et 2018.
- INCa, mai 2013. Les traitements du cancer de l'endomètre, collection Guides patients Cancer info.
- Jacinthe Roussy, 2015. Implication de la protéine tyrosine phosphatase dep-1/ptprj dans la promotion de l'invasion des cellules du cancer épithélial de l'ovaire, mémoire présenté à la faculté des études supérieures en vue de l'obtention du grade de maîtrise en biologie moléculaire.
- Jelovac D, Armstrong D K, 2011. Recent progress in the diagnosis and treatment of ovarian cancer. *ca cancer j clin.* ; 61 (3):183-203.
- John W, Sellors M.D, Sankaranarayanan R, 2004. Colposcopie et Traitement des Néoplasies Cervicales Intraépithéliales : Manuel à l'usage des débutants.
- Josiane Angéline, Tonato Bagnan, Denakpo JL, Aguida B, Hounkpatin L, Lokossou A, De Souza J, Perrin RX, 2013. Épidémiologie des cancers gynécologiques et mammaires à l'hôpital de la Mère et de l'Enfant-Lagune (HOMEL) et à la clinique universitaire de gynécologie et d'obstétrique (CUGO) de Cotonou, Bénin. *Bull Cancer*; 100 : 141-6.

- Kjaer SK, Munk C, Winther JF, Jorgensen HO, Meijer CJ, Van den Brule AJ, 2005. Acquisition and persistence of human papillomavirus infection in younger men: a prospective follow-up study among Danish soldiers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* Jun ; 14(6) : 1528-33.
- Krofors E, Kinnunen O. *Brit. Med. J.* 1: 1305, 1954.
- Larsson SC, Orsisi N, Brisman K, Wolk A, 2006. Diabet mellitus and risk of bladder cancer: a meta analysis.
- Ligue contre le cancer, 2010. Le cancer de l'utérus : carcinome de l'endomètre.
- Lori, A, Yvette, C, 2004. Population Reference Bureau. Alliance for Cervical Cancer Prevention, Prévenir le cancer du col de l'utérus de par le monde. Édition Eriksen Translations, Inc.
- Majupuria, K C, Gupta L C, 1966. *J. Obst. & Gynec: India.* 16: 64.
- Malpica A, Deavers M T, Tornos C, Kurman R J, Soslow S, Seidman J D, 2003. *Am J Hum Genet.* Healthy food choices and physical activity. *Ca: a cancer journal for clinicians.* induites recherche expérimentale sur le diabète. 72(5):111730.
- Mandato VD, Torricelli F, Mastrofilippo V, et al., 2017. Prognostic impact of ABO blood group on type I endometrial cancer patients- results from our own and other studies. *J Cancer.* 8:2828–35.
- Marie Cayrol, Lobna Ouldamer, Henri Marret, 2011. Pôle de gynécologie, obstétrique, médecine fœtale et reproduction humaine, faculté de médecine.
- Marinaccio M, Traversa A, Carioggia E, et al., 1995. Blood groups of the ABO system and survival rate in gynecologic tumors. *Minerva Ginecol.* 47:69–76.
- Masson E. 2008. Cancer du col de l'utérus, vaccin et dépistage. P. 17.
- Mathevet P, Alvarez T, Herrera F et Wolfer A, 2018. Actualité sur les cancers de l'endomètre *Rev Med Suisse.* 14 : 1904-9.
- Mitra, S, Mondal, S. and Basu A, 1962. *Cancer.* 15: 39.
- Monge M, 2007. Cancérologie et biologie marqueurs tumoraux organe par organe.
- Monge-Martinez Rafael, Matias Jurado, Mauricio Cambeiro, Jeanette Valero, Elena Villafranca, Juan L Alcazar, 2006. Perioperative high-dose-rate brachytherapy in locally advanced and recurrent gynecologic cancer: Initial results of a phase II trial. *Brachytherapy* 5 : 203-210
- Monsonégo J, 2006. *Traité des infections et pathologies génitales à papillomavirus*
- Monsonégo J, 2007. *Prévention du cancer du col utérin (H) : vaccination HPV.*

- Morice P, HAIE-MEDER C, 2001. Évaluation et traitement des cancers du col. Rev. Prat ; 51,1432-1438.
- Morice Ph, 2004. Epidémiologie et Facteurs pronostiques du cancer du col utérin.
- Munoz N et al., 2006. Chapter 1: hpv in the etiology of human cancer. Vaccine. 3: p. S3/1-10
- Munoz N, 2003. Epidemiologic Classification of Human Papillomavirus. Types Associated with Cervical Cancer. NEJM ; 348:518-27.
- Nakashidze I, Kotrikadze N, Diasamidze A, Nagervadze M, Ramishvili L, 2013. Changes in sex and non-sex hormones and distribution of erythrocyte antigens in reproductive age women with tumors of body of uterus in Adjara. Georgian Med News; 4:15–21.
- Nayama M, Nouhou H, Souna-Madougou K, Idi N, Garba M, Tahirou A et al., 2006. Cancers gynécologiques et mammaires : aspects épidémiologiques et histologiques dans le service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques de la Faculté des Sciences et de la Santé de Niamey, Niger. Mali Medical; 21(3):43-9.
- Oeffinger KC, Mertens AC, Sklar CA, Kawashima T, Hudson MM, Meadows AT, et al., 2006. Chronic health conditions in adult survivors of childhood cancer. N Engl J Med. ;355(15):1572–1582. Doi:355/15/1572 [pii] 10.1056/nejmsa060185.
- OMS, 2009. État des lieux et recommandations pour le dépistage du cancer du col de l'utérus en France I Organisation Mondiale de la Santé.
- ONCO, 2017. Cancer de l'endomètre : Prise en charge diagnostique et thérapeutique.
- Organisation mondiale de la santé. Plan de contrôle des cancers. 2nd ed. Genève, 2002.
- Orth G, Croissant O, 2005. Papillomavirus humains et carcinogénèse du col utérin: perspectives dans les domaines du dépistage et de la prévention. p. 181.
- Parazzini F, Vecchia C, Negri E, Fasoli M, Cecchetti G, 1988. Risk factors for adenocarcinoma of the cervix: a case-control study. Br journal cancer; 57(2):201-4.
- Parkin D M, Pisani P, Ferlay J, 1993. Estimate of the world wide in incidence of eighteen major cancers in 1995. Int J Cancer; 54 : 594-606
- Parkin D M, Whelan S L, Ferlay J, Raymond L, Young J, 1997. Cancer incidence in five continents. Vol VII. Lyon: International Agence Research on Cancer (IARC Scientific publication n °143).

- Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Teppo T, Thomas DB, 2002. Cancer incidence in five continents. Vol VIII. Lyon: International Agency Research on Cancer (IARC Scientific publication n °143).
- Patricia Pautier et Dr Christine Haie-Meder, 2013. Les cancers du col de l'utérus. Fondation ARC pour la recherche sur le cancer.
- Plaxe SC, 2008. Epidemiology of low-grade serous ovarian cancer. *Am j obstet gynecol.* ; 198(4):459.e1-8; Discussion 459.e8-9.
- POMEL C, DAUPLAT J, LE BOUDOUEC G, HAIE-MEDER C, 1997. La coeliocirurgie dans les cancers invasifs du col utérin. *J. gynecol. Obstet. Biol. Reprod* ; 26 ,590-596.
- Pongi M J, Nguma M A, Mbutuku, 2016. Etude épidémiologiques et cliniques des cas du cancer du col de l'utérus soignés à l'Hôpital Provincial Général de référence de Kinshasa (HPGRK) sur une période de 9 ans. *Int J Scie Eng Research*; 7 : 1455-63.
- Population Reference Bureau (PRB), 2004. Alliance for Cervical Cancer Prevention Prévenir le cancer du col de l'utérus de par le monde. Édition Eriksen Translations, Inc.
- Prophylactique, connaissances actuelles, modalités pratiques et nouveaux enjeux, vol. 36.
- Querleu D, Leblance, Castaigne B, 2000. Nouveaux schémas thérapeutiques concernant le cancer du col utérin. *J. Gynecol.Obstet.Biol.Reprod*; 29, 254-257.
- Raheerinantaina F, Rakotomena S D, Hasiniatsy N R, Rakototiana F A, Rafaramino F, Ratsimba H N, 2015. *pan afr med j*; 9;20:211. Doi: 10.11604/pamj.2015.20.211.6113. Ecollection 2015. French. No abstract available.
- Ray-coquard I, Brown J, Harter P, Provencher D M, Fong P C, Maenpaa J, et al., 2014. Gynecologic cancer intergroup (gcig) consensus review for ovarian sex cord stromal tumors. *Int j gynecol cancer*; 24 (9): 42-47
- Recommandation du conseil du 2 décembre 2003 relative au dépistage du cancer. *Journal Officiel de l'Union Européenne* 2003;16 décembre.
- Remontet I, 2003. Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000. Saint-maurice : institut de veille sanitaire.
- Rengaswamy Sankaranarayanan, Parthasarathy Basu, Ramani S, Wesley, Cedric Mahe, Namory Keita et al., 2004. Accuracy of visual screening for cervical neoplasia: Results from an IARC Multicentre study in India and Africa. *J. Cancer*: 110, 907–913.

- Rezvani A, Le M G, 1994. Evolution de la mortalité par cancer de l'ovaire en France entre 1968 et 1991. Bull cancer 81 : 1091-1095 .
- Riman T, et al., 2007. Hormone replacement therapy and the risk of invasive epithelial o26. Bandera, e.v., nutritional factors in ovarian cancer prevention: what have we learned in the past 5 years? Nutr cancer ; 59(2): p. 142-51.
- Rochet Y, Bremond A, Mellier G, Martina G, 1984. Facteurs pronostiques du cancer de l'endomètre. Horm Reprod Metab ; 1 : 39-53.
- Rotkin, I D, 1965. Cancer. 18: 391.
- Rouzier R, 2008. Prise en charge des CIN I. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction.
- Sa, Gershenson D M, Recht A, 2015. Ovarian cancer, fallopian tube carcinoma, and peritoneal carcinoma. Devita vt jr, lawrence ts, rosenberg sa.. *Cancer: principles and practice of oncology*. (10th édition). Philadelphia: wolters kluwer health/lippincott williams & wilkins. 76: 1075-1099.
- Sancho-Garnier H, 2013. Epidémiologie des cancers gynécologiques : utérus, ovaire, vulve et vagin. Elsevier Masson SAS Paris: 85-99..
- Schildraut J M, Cooper G M, Halabi S, Calingaert B, Hartgep, Whittemoe AS, 2001. Age at natural menopause and the risk of epithelial ovarian cancer. Obstet. Gynecol; 98; 85-90.
- Siegel R L, Miller KD, Jemal A, 2015. Cancer statistics . cancer j clin ; 65 (1): 5-29.
- Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A, 2014. Cancer statistics,. CA Cancer J Clin; 64 (1): 9–29.
- Silverberg, S G, 2000. Histopathological grading of ovarian carcinoma: a review and proposal. Int j gynecolpathol., 19 (1): p. 715.
- Sophie Isautier, 2012. Place de la vaccination anti HPV dans la prévention du cancer du col de l'utérus. Diplôme d'état de docteur en pharmacie, Pr chantal FINANCE, PU-PH, Virologie, Faculté de pharmacie, Université de Lorraine.
- Sorosky JI, 2008. Endometrial cancer. Obstet Gynecol 111:436–47
- Stevens A, Lowe J, 2006. Histologie humaine 3eme édition .ELSEVIER.Paris, p 368
- Stull VB, Snyder DC, Demark-Wahnefried W, 2007. Lifestyle interventions in cancer survivors: designing programs that meet the needs of this vulnerable and growing population. J Nutr ; 137(1 Suppl): 243S–248S. Doi:137/1/243S

- Tebu P M, Sandjong J, Nkele N, Fokoua S, Achou P, Kouam L, Doh Sama A, 2005. Lésions précancéreuses du col utérin en zone rurale: étude transversale. Médecine d'Afrique noire : 52.
- Teguede I, Mounkoro N, Kanambaye D, Traore S, Diarra I, Traore M, Diallo FSD, Dolo A, 2003. Etude épidémiologique du cancer du col à l'hôpital national du point « G ». Abstracts du 7ème congrès de la SAGO-SOMAGO II, Bamako : p 8.
- Titus-Emstoff L, Perez K, Cramer D W, Harlow B L, Baron J A, Green-Berg, 2001. Menstrual and reproductive factors in relation to ovarian cancer risk. Br j cancer; 84:714-21(auteurs gautier defossez sandra le guyader-peyrou)
- Tyagi S, Tiagi G K, Pradhan S, 1967. Indian J. Med. Sc. 21: 611.
- Venturini E, 2014. Retentissements psychiques du cancer gynécologique pelvien sur la sexualité féminine. Thèse de doctorat en Psychologie.
- Vincenzo Dario Mandato, Torricelli F, Mastrofilippo V, Ciarlini G, Pirillo D, Annunziata G et al, 2019. ABO Blood Group and Ovarian Cancer Survival. J Cancer; 10 (9): 1949-1957.
- Wcrf/aicr, endometrial cancer 2013 report.
- Weiderpass E, Ye W, Vainio H, Kaaks R, Adami Ho, 2002. Diabetes mellitus and ovarian cancer (sweden). Cancer causes control 13:759-764
- Xu WH, Zheng W, Xiang YB, Shu XO, 2011. ABO blood type is associated with endometrial cancer risk in Chinese women. Chin J Cancer; 30:766-71.
- Yuzhalin AE, Kutikhin AG, 2012. ABO and Rh blood groups in relation to ovarian, endometrial and cervical cancer risk among the population of South-East Siberia. Asian Pac J Cancer Prev; 13:5091-6.
- Zanetta G, Rota S, Lissoni A et al., 2001. Ultrasound, physical examination, and ca 125 measurement for the detection of recurrence after conservative surgery for early borderline ovarian tumors. Gynecol oncol; 81: 63-6
- Zeppernick F, Meinhold-Heerlein I, 2014. The new figo staging system for ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer. Arch gynecol obstet; 290 (5): 839-42
- Zitouni M, Amoukrane, CherfBouzida F, Grangaud JP, Hafed H, Hammouda D Kessis, 2014. Comité National Chargé du Suivi de la Lutte contre le Cancer. ANDS.

