REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

العلمي والبحث التعليم العالي وزارة

UNIVERSITE DR YAHIA FARES DE MEDEA

جامعة الدكتور يحيى فارس بالمدية

FACULTE DES SCIENCES

Présenté pour l'obtention du diplôme de Master académique

En : Sciences de la nature et de la vie

Spécialité: Biologie et pathologie cellulaire

THEME :

Etude de frottis cervicaux- vaginaux

Soutenu par : AMMAM AHLAM

Devant le jury composé de :

M[r] SAHLI O.	A I.S.V.B	Président.
M[r] BELHAFRI N.	A l'U.Y.F.M	Examinateur.
M[r] BACHENE.M.S	Al'U.Y.F.M	Promoteur .

.

Année universitaire : 2019-2020

Remerciements

Je remercie tout d'abord Dieu tout puissant de m'avoir donné le courage, la force et la patience d'achever ce modeste travail.

Je tiens à remercier toutes les personnes qui ont participé, de près ou de loin, à la réalisation de ce mémoire.

À notre maître et rapporteur de thèse Monsieur le professeur M.S.BACHEN

Je vous remercie du fond du cœur pour la confiance que vous m'avez accordé en me donnant ce sujet de thèse.
durant toute la période de réalisation de cette thèse vous m'avez toujours réservé un bon accueil malgré votre planning chargé.

Votre investissement, et votre patience et votre oreille attentive en grandement contribué à l'aboutissement de ce travail . Par vos grandes qualités humaines votre gentillesse et votre humilité, vous êtes est resté pour moi un modèle.

Nous tenons à remercier sincèrement les membres de jury qui nous font le grand honneur d'évaluer ce travail.

Je tiens à remercier tous les professeurs de la filière Biologie et pathologie cellulaire de Médéa qui, Grâce à ses qualités scientifiques, et pédagogiques m'ont donné l'envie d'aller plus loin et de connaître la richesse du métier de biologie .

Pour tous mes amis qui m'ont apporté leur soutien moral pendant cette année d'études, je les en remercie sincèrement.

Enfin, un très grand MERCI à toute ma famille qui m'a gratifié de son amour et fourni les motivations. Je leur adresse toute ma gratitude du fond du cœur

A TOUTE PERSONNE QUI A CONTRIBUÉ DE PRÈS OU DE LOIN À LA RÉALISATION DE CE TRAVAIL

Dédicace

« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »

Marcel Proust.



Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que

Je dédie cette thèse ...

A ALLAH

Le tout puissant, le très miséricordieux

Qui m'a inspiré, Qui m'a guidé sur le droit chemin,

Je vous dois ce que je suis devenue,

Soumission, louanges et remerciements,

A Mes très chers Parents : TAKIA et HAOUARI

Aujourd'hui je crois avoir réalisé un de vos rêves

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être.

Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours.

Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices, bien que je ne vous en acquitterai jamais assez.

Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie et faire en sorte que jamais je ne vous déçoive

A Mes très chères sœurs et chers frères : YOUCEF, AMINA, FATMA, HOSSEM, SADDAM, ACHOUAK, IBTIHAL,

Vous savez que l'affection et l'amour fraternel que je vous porte sont sans limite. Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour et des liens de sang qui nous unissent. Puissions-nous rester unis dans la tendresse et fidèles à l'éducation que nous avons reçue. Je vous remercie pour tout ce que vous avez fait pour moi Je vous aime.

A toute ma grande famille AMMAM et SIFOUNE

Avec toute mon affection et mon respect.

A Mes chers amis : IMANE, SOUMIA, ZAHRA, NABILA, SOUAD, AHLAM

Un souvenir des moments merveilleux que nous avons passés et aux liens

solides qui nous unissent. Un grand merci pour votre soutien, vos encouragements, votre aide. J'ai trouvé en vous le refuge de mes chagrins

et mes secrets.

Avec toute mon affection et estime, je vous souhaite beaucoup de réussite

et de bonheur, autant dans votre vie professionnelle que privée.

Que notre amitié et fraternité soient éternelles.

A Tous mes enseignants du primaire, collège, lycée, et de l'institue de vétérinaire de Blida et la faculté de biologie de Médéa

Aucune dédicace ne saurait exprimer le respect que je vous apporte de même que ma reconnaissance pour tous les sacrifices consentis pour ma formation, mon instruction et mon bien être. Puisse Dieu tout puissant vous procurer santé, bonheur et longue vie.

A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de les cités

Je vous dédie ce travail modeste.....

Le cancer du col utérin est à la deuxième place des cancers ciblant la population féminine en Algérie, il représente donc un grave problème de santé publique. Le principal facteur conduisant au cancer cervical invasif est le manque de pratique du frottis cervico-vaginal (FCV).

La thèse donne les recommandations pour réaliser des frottis de col satisfaisants.

Un rappel de l'histologie du col nous permet de mieux comprendre ce qui est prélevé lors du frottis.

Des principes de base élémentaires sont a respecter ainsi que l'utilisation du materiel le plus appropriés, L'évolution actuelle tend vers l'utilisation de la cytologie en couche mince utilisant un milieux de transport liquide.

Mots clefs :

Cancer, FCV ,Dépistage ,col utérin , histologie

Cervical cancer is the second cancer targeting the female population in Algeria. It represents a serious public health problem. The main factor leading to invasive cervical cancer is the lack of Pap smear practice.

This these provides guidelines for the preparation of adequate cervical papanicolaou smears .

To understand all technical aspects, a short reminder is given of the histology of the uterin cervix .

Basis rules and appropriate sampling instruments should be applied .

Current evolution tends to use liquid based technology to prepare thin layer smears

Keywords

Cancer, screening ,cervix ,Pap smear ,histology

Abréviation correspondant a la terminologie Bethesda 2014 pour désigner les résultats de cytologie anormale

AGC : Atypical glandular cells (Atypies des cellules glandulaires)

AIS : Endocervical adenocarcinoma in situ (Adénocarcinome endocervical *in situ*)

ASC-H : Atypical squamous cells that cannot exclude HSIL (Cellules malpighiennes atypiques ne permettant pas d'éliminer une lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade)

ASC-US : Atypical squamous cells of undetermined significance (Cellules malpighiennes atypiques de signification indéterminée)

HSIL : High-grade squamous intraepithelial lesion (Lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade)

LSIL : Low-grade squamous intraepithelial lesion (Lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade)

NILM : Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy (Négatif pour une lésion intra-épithéliale **ou maligne)**

AUTRES ABRÉVIATIONS

IARC : International Agency for Research on Cancer

OMS : Organisation mondiale de la santé

HAS : Haute Autorité de Santé

INCa : Institut national du cancer

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

EPH : Etablissement Publique Hospitalier.

CCU : Cancer du col utérin

FCU : Frottis Cervico-Utérin (équivalent de FCU)

FCV : Frottis cervico vaginal.

JPC : La jonction pavimento-cylindrique

HPV: Human Papilloma Virus.

HSV: Herpes Simplex Virus.

ADN : Acide Désoxyribonucléique.

CIN : Néoplasie cervicale intra-épithéliale.

CIN1 : Néoplasie intra-épithéliale cervicale de grade 1 : dysplasie légère touchant le tiers inferieur ou moins de l'épaisseur épithéliale.

CIN2 : Néoplasie intra-épithéliale cervicale de grade 2 : dysplasie modérée touchant un tiers a deux tiers de l'épaisseur épithéliale.

CIN3 : Néoplasie intra-épithéliale cervicale de grade 3 : dysplasie sévère ou carcinome in situ, touchant entre les deux tiers et la totalité de l'épaisseur épithéliale.

CIS : Carcinome in situ.

E : Early (région responsable de la réplication des gènes oncogènes E5 à E7).

L: Late (gène Tardif).

LCR: Long Control Region.

P53 : Protéine 53

Pb : paire de bases

EA: Eosine Azur.

AGC: Atypical Glandular cells.

ZR : Zone de remaniement

FIGO : Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique

FDA : Agence américaine Food and Drug Administration

HPV-BR : Papillomavirus humain à bas risque

HPV-HR : Papillomavirus humain à haut risque

Extrait du lexique Cytologique du Dr P.Tranbaloc. Anatomopathologiste. Paris.1996 Et du lexique de Gompel et et Koss

Bethesda (système de) : En abrégé TBS ; classification cytologique des frottis cervico-utérins proposée à Bethesda aux Etats-Unis en 1988 puis révisée en 1993, puis enfin en 2001. Ce système a toute fois été élaboré suite à un consensus international et n'est donc pas purement américain. L'Agence Nationale d'Accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) déclare en 1998 : Le système de Bethesda doit être utilisé pour formuler les résultats du frottis et consacre
ainsi l'usage de cette classification en France. (http:/bethesda2001.cancer.gover/).

Acidophile : Terme signifiant une affinité tinctoriale pour les colorants acides. En pratique, les cellules acidophiles ou éosinophiles (terme synonyme) ont un cytoplasme rose aux colorations usuelles. Sous l'influence des estrogènes, on observe une majorité de cellules éosinophiles, l'indice éosinophili qu'est donc élevé.

Adénocarcinome : Cancer développé à partir de la muqueuse glandulaire endocervicale. Le diagnostic cytologique en est difficile, car la lésion desquame peu et les anomalies nucléaires sont souvent minimes.

AGCUS ou AGUS(Atypical Glandular Cells of Undetermined Significance) : Atypies cellulaires glandulaires de signification indéterminée. Variété de frottis pathologique dans la classification de Bethesda. Equivalent glandulaire de l'ASCUS. Cette terminologie est à présent
abandonnée au profit du terme explicite de cellules glandulaires atypiques dans la version 2001 du système de Bethesda.

CIN (Cervical Intraepithelial Neoplasia) : le néoplasie cervical intraépithélial est un concept
introduit en 1968 par Richart et qui recouvre en grande partie les notions de dysplasie définies au début des années 60 par l'OMS. Il est destiné à aplanir les difficultés d'interprétation entre dysplasie sévère et carcinome in situ. Primitivement conçue par les cytologistes.

- la CIN I correspond à la dysplasie légère
- la CIN II correspond à la dysplasie moyenne
- la CIN III correspond à la dysplasie sévère et au carcinome in situ

Condylome : Il s'agit d'une lésion liée à l'infection par le papillomavirus (HPV). Les condylomes peuvent être végétant et papillaires (condylome acuminé) mais dans la majorité des cas, au niveau du col utérin, il s'agit d'une lésion plane : le condylome plan, qui se développe à partir de la zone de jonction à la fois sur l'exocol et dans l'endocol. Les virus

impliqués sont le plus souvent HPV6 et 11 (sur les lésions à faible potentiel d'évolutivité vers le risque de malignité) mais aussi, moins fréquemment HPV16, HPV18, HPV33 (qui est responsables des lésions à risque d'évolutivité vers la malignité plus important). Ces derniers types de virus sont presque constamment retrouvés dans le génome des cellules malignes à ce niveau. La filiation condylome, lésions précancéreuses et carcinome est bien admise actuellement. Le condylome se traduit cytologiquement par la présence de koïlocytes, de cellules dyskératosiques et parakératosiques, d'anomalies nucléaires évocatrices (noyaux viraux).

Cytobrosse Petite : brosse cylindrique introduite dans le canal cervical. Elle est l'instrument idéal pour explorer avec certitude la zone de jonction où survient l'immense majorité des lésions cervicales.

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

Dyskératose : Trouble de maturation à l'échelon cellulaire, en réalité variété de mort cellulaire.

Les cellules sont de petite taille, à cytoplasme éosinophile. S'observe dans des circonstances variées : dystrophies, inflammations diverses, infections à HPV, à la suite d'un traitement laser…

Dystrophie : Trouble tissulaire ou cellulaire généralement réactionnel et réversible, de nature bénigne. A opposer à la dysplasie. La dystrophie est souvent d'origine hormonale ou métabolique voire due à un traitement (laser, radiothérapie…). La radiothérapie peut induire des modifications cellulaires impressionnantes (dystrophies post-radiques) posant des problèmes de diagnostic cytologique difficile.

Ectropion : Répond à une exagération de l'éversion physiologique de la muqueuse endocervicale, supérieure à 5mm par rapport à l'axe du col. Sa définition est clinique. Il se traduit sur le frottis par de nombreux placards d'éléments glandulaires associés à des cellules parabasales de remaniement "métaplasique". Ce processus de réparation est parfois difficile à différencier d'une dysplasie.

Eosinophile Voir acidophile.

Fond : Les éléments épithéliaux malpighiens et/ou glandulaires observés sur un frottis se situent dans un environnement appelé le fond. Celui-ci peut-être. • Propre • Inflammatoire, renfermant des polynucléaires et/ou des lymphocytes- hémorragique, riche en hématies. • Nécrotique, comportant des éléments cellulaires altérés et des débris cellulaires.

Koïlocyte : Cellule pathognomonique de l'infection à HPV et de la lésion condylomateuse. C'est une cellule de type intermédiaire ou superficiel dont le cytoplasme présente une large clarification et dont le noyau (siège des virons) est irrégulier. Ces modifications nucléaires sont importantes car des clarifications cytoplasmiques s'observent également dans des dystrophies ou dans des inflammations diverses. L'infection à HPV s'accompagne souvent de troubles de maturation à type de parakératosique et de dyskératose.

Métaplasie : Transformation d'un tissu ayant une structure histologique donnée en un autre tissu. Au niveau du col la métaplasie est physiologique : en permanence la muqueuse endocervicale éversée se transforme en une muqueuse malpighienne, définissant la zone de transformation.

Néoplasie cervicale intraépithéliale (CIN) : Terme de la terminologie anglo-saxonne, CIN ou Cervical Intraepithelial Neoplasia. Synonyme de dysplasie.

Noyaux nus : Noyaux isolés dépourvus de cytoplasme. S'observent en cas de cytolyse à Döderlein (voir ce mot en bibliographie). Les cellules glandulaires endocervicales sont souvent réduites à l'état de noyaux nus.

Papanicolaou : Classification des frottis qui tend à être abandonnée car elle ne tient pas compte du caractère significatif ou non du prélèvement ; les cytologistes ne donnent pas la même signification aux classes

- Classe I : frottis normaux
- Classe II : frottis inflammatoires et /ou Dystrophiques
- Classe III : frottis dysplasiques et suspects
- Classe IV et V : frottis cancéreux

Certains cytologistes utilisent encore les classes I et II (pratique pour le gynécologue et rassurant pour la patiente).

Para kératose :Trouble de maturation du revêtement malpighien se traduisant par la conservation anormale du noyau des cellules superficielles appelées à desquamer. Cet aspect se rencontre en particulier dans des lésions virales à HPV mais aussi dans des conditions irritatives, telles que mycoses, prolapsus etc.…

Placards cellulaires : Amas de cellules agglutinées mal analysables, dans les frottis effectués dans la deuxième phase du cycle. Les oestrogènes au contraire favorisent une desquamation par cellules isolées. La période péri ovulatoire est la plus favorable pour obtenir un frottis de qualité.

Plicature : Aspect replié des bords cytoplasmiques des cellules. Elle est liée à l'imprégnation lutéale et s'observe en deuxième partie de cycle, au niveau des cellules intermédiaires.

Rapport nucléo-cytoplasmique : Rapport existant entre la taille du noyau et du cytoplasme. Il est augmenté dans les dysplasies.

Remaniement : Modification tissulaire ou cellulaire banale, physiologique ou réactionnelle.

Cellules de réserve : Cellules (normales) de petite taille, au rapport nucléo-cytoplasmique élevé, situées sous l'épithélium cylindrique endocervical, pouvant parfois sur le frottis évoquer une dysplasie.

Zone de transformation Zone intermédiaire entre la muqueuse malpighienne mature et le revêtement cylindrique, pouvant atteindre 1cm. Elle correspond à un processus de métaplasie malpighienne soit par glissement ascendant à partir de l'exocol soit par métaplasie directe des cellules dites "de réserve" de l'endocol**.**

Ménopause (aspect cytologique de) La vitesse d'installation de l'atrophie vaginale est très variable d'une femme à l'autre. Il est banal d'observer en périménopause, au niveau de la muqueuse malpighienne cervico-vaginale, un état hyperestrogénique.

HPV Abréviation de Human Papilloma Virus. Les papillomavirus appartiennent à une famille de virus à ADN. On en dénombre une soixantaine de variétés. Ils sont impliqués dans la genèse du cancer du col. Les HPV de type 6 et 11 prédominent dans les condylomes et les HPV de type 16 et 18 (HPV oncogènes) prédominent dans les dysplasies modérées (CIN II) et sévères (CIN III).

Exocol Partie "externe", intravaginale du col. Elle est recouverte par un épithélium malpighien (pavimenteux) non kératinisé. Il comporte une quinzaine de couches de cellules. On distingue schématiquement de la profondeur vers la surface, les cellules basales, les cellules intermédiaires (riches en glycogène et prenant le lugol) puis les cellules superficielles. A partir de l'assise basale germinatrice, les éléments se différencient, maturent puis s'exfolient. Avec la spatule, on ne recueille que les cellules des couches superficielles et intermédiaires de l'épithélium.

Endocol Partie glandulaire du col débutant au niveau de l'orifice cervical. Elle est recouverte par un épithélium cylindrique simple, unistratifié et mucosécrétant, s'invaginant (en se ramifiant) dans le chorion pour constituer les récessus glandulaires endocervicaux. Sous l'épithélium, de surface ou de glandes, on individualise des cellules de réserve assurant la régénération de la muqueuse.

Tableau1 : les différents stades de néoplasie inraépéthelial cervical:CIN1(A), CIN2(B), CIN3(C**)** 20

Tableau 2: Différentes classifications des frottis cervicaux-utérins 22

Tableau 3: Approche globale mis en évidence par l'OMS pour prévenir et combattre le cancer du col de l'utérus. 23

Figure 1:schémas de l'appareil reproducteur féminin.(A):le col de l'utérus et (B):muqueuse de l'utérus.....4
Figure 2:Shéma montrant l'épithélium endocervical,l'épéthélium exocervical et la zone de transition 6
Figure 3:les principales caractéristiques de chacune des zones du col de l'utérus.....6
Figure 4:Cellule parabasale..... **Erreur ! Signet non défini.**
Figure 5:Cellule intermédiaires et superficiels.....8
Figure 6:cellules endocervical.....9
Figure 7:Polynucléaires neutrophiles-coloration de Papinicolauo(obj 10).....10
Figure 8:Hématies;coloration de Papanicolauo(obj .20x) 10
Figure 9:Cellules naviculaires.....11
Figure 10:Histoire naturelle du cancer du col de l'utérus :cycle infection-infecton persistante-lésion-cancer 13
Figure 11:De l'infection au cancer.....13
Figure 12:Représentation shématique du génome de HPV 15
Figure 13:Evolution de l'épithelium normal vers un cancer invasif(Elisabeth Paganelli 2019) 18
Figure 14 :les différents stades de néoplasie inraépéthelial cervical:CIN1(A), CIN2(B), CIN3(C) 20
Figure 15:l'étape d'étalement du frottis (originale).....28
Figure 16:fixation du frottis (originale).....28
Figure 17:Aspect cytologique d'une CIN2 coloration de Papanicolaou (obj.20).....30
Figure 18:Aspect cytologique d'une CIN3 coloration de Papinocalaou (obj.20).....30
Figure 19:Recommandation sur la conduite a tenir en cas de frottis ASC-US ou un frottis ASC-H 36
Figure 20:Recommandation sur la conduite a tenir en cas de frottis LSIL **Erreur ! Signet non défini.**
Figure 21:Recommandation sur la conduite a tenir en cas de frottis HSIL**Erreur ! Signet non défini.**

Table des matières

Résume

Abstract

Liste des abréviations

Lexique de la cytologie du col utérin

Liste des tableaux

Liste des figures

Introduction 01

Chapitre I : Rappelles et généralités

I .Ecosystème du tractus génital.....3

I.1 .Physiologie générale.....3

I.2 .Histologie du col de l'utérus :.....4

I.2.1 .Histologie du col normal :.....4

I.2.2 .Histologie du col au cours de la grossesse :.....7

I.3 .Cytologie du col de l'utérus :.....7

I.3.1 .les cellules malpighiennes :.....7

I.3.2 .Cellules métaplasiques malpighiennes :.....9

I.3.3 .Cellules endocervicales :.....9

I.1.1 .Cellules accompagnant les cellules épithéliales :.....9

I.1.2 .Particularités cytologiques de la grossesse.....10

II .Pathologie.....11

II.1 .Introduction.....11

II.2 .Les infections bacteriénnes :.....11

II.3 .Le cancer du col utérin :.....12

II.3.1 .Epidémiologie :.....12

II.3.2 .L'histoire naturelle du cancer du col de l'utérus :.....12

II.3.3 .Papillomavirus humain (HPV) :.....13

II.3.3.1 .Généralité :.....13

II.3.3.2 .Pathogénicité et oncogénicité :.....16

II.3.4 .Les facteurs de risque : 17

II.3.5 . HPV et cancer du col de l'utérus : 17

II.3.6 .HPV et grossesse : 17

II.4 .Les lésions précancéreuses du cancer du col utérin : 18

II.4.1 .Généralité : 18

II.4.2 .Classification histologique et cytologique : 21

II.5 .Conclusion : 23

Chapitre II : **Dépistage et diagnostique de l''infection viral**

I.1 .Introduction : 23

I.2 .Prévention primaire : 23

I.2.1 .Vaccination : 23

I.3 .Prévention secondaire : 24

I.3.1 .Le Frottis cervico-vaginal : 24

I.3.1.1 .Historique : 24

I.3.1.2 .Définition : 25

I.3.2 .Prélèvement : 26

I.3.2.1 .Condition optimales du prélèvement d'un frottis du col de l'utérus : 26

I.3.2.2 .Réalisation : 27

I.3.3 . Etalement sur lame 27

I.3.4 . Fixation 28

I.3.5 . Transport 29

I.3.6 . Enregistrement 29

I.3.7 . Coloration de Papanicolaou (Test de Pap) 29

I.4 .La technique en milieu liquide ou en « couche mince » : 30

I.4.1 .Les principales techniques en milieu liquide : 30

I.5 .Le frottis conventionnel et le frottis en phase liquide : 31

I.6 . Le frottis pendant la grossesse. 32

I.6.1 .Résultats du FCU.....33

I.6.2 .Test d'HPV.....35

I.7 .Les recommandation de L'ANAES sur la conduite diagnostique devant un frottis anormal.....35

I.7.1 . Conduite diagnostique en cas de frottis avec atypie des cellules malpighiennes (ASC) 35

I.7.2 . Conduite diagnostique en cas de frottis avec lésion malpighienne intraépithéliale de bas grade (LSIL).....36

I.7.3 . Conduite diagnostique en cas de frottis avec lésion malpighienne intraépithéliale de haut grade (HSIL).....38

I.7.4 . Conduite diagnostique en cas de frottis avec anomalies des cellules glandulaires : …….39

I.8 .Conduite a tenir diagnostique en cas de frottis anormal dans certain situation : 40

I.8.1 .Chez la femme enceinte : 40

I.8.2 .Après la ménopause : 40

I.8.3 .Patientes séropositives pour le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) :....41

II .Traitements.....41

…….....41

II.1 .La chirurgie : 41

II.2 .La radiothérapie: 41

II.3 .La chimiothérapie :.....41

Conclusion……42

Références bibliographique 43

Annexe

Introduction

Le cancer du col de l'utérus (CCU) représente la quatrième cause de cancer et de décès par cancer chez les femmes dans le monde **(Bray F et al 2018)** Selon les estimations de l'International Agency for Research on Cancer (IARC) en 2018, l'incidence mondiale est évaluée à 570 000 nouveaux cas par an dont plus de 80 % surviennent dans les pays en voie de développement **(Bray F et al 2018)**. Les études épidémiologiques ont mis en évidence un lien étroit entre la survenue de ce cancer et l'infection persistante par les papillomavirus humains à haut risque (HPV-HR) **(IARC 2007) (IARC 2012),** et en particulier les génotypes d'HPV 16 et 18 identifiés dans plus de 70 % des CCU **(Smith JS et al 2007)**

Les pays du Maghreb connaissent une incidence parmi les plus élevées du bassin méditerranéen (11,6 nouveaux cas pour 100 000 femmes en 2007). En Algérie, son incidence est de 15,1 nouveaux cas pour 100 000 femmes. Chaque année, 1726 femmes sont diagnostiquées avec un cancer du col et 1391 meurent de cette maladie **(Castellsagué X 2007) (Hammouda D et al 2008).** Ce fléau représente donc une des atteintes les plus graves pour la santé des femmes dans les pays à ressources limitées **(OMS 2007).**

Chaque année, 35 000 lésions précancéreuses et 3 000 cancers invasifs du col de l'utérus sont détectés. Ces lésions et cancers sont provoqués par les papillomavirus humains, une infection virale sexuellement transmissible très répandue.

Avec **1 100** décès par an, ce cancer est l'un des seuls cancers dont le pronostic se dégrade ; son taux de survie à 5 ans est passé **de 68 %** (période 1989/1993) **à 62 %** (période 2005/2010 **(Laurent Borgies 2020)**

La stratégie de dépistage basé sur la cytologie est la technique la plus répandue permettant de dépister les lésions précancéreuses. Elle a permis de diminuer l'incidence des cancers invasifs et la mortalité dans la plupart des pays **(OMS 2007)** Cette technique basée sur la coloration de papanicolaou et (examen cytologique) des frottis cervico-vaginales **(Blanc B 2005).**

La capacité de détecter les cellules anormales à un stade précoce offre une opportunité d'intervenir et de prévenir leur développement. Le taux d'incidence et de mortalité par cancer du col utérin a diminué grâce au dépistage effectué au moyen du test de Papanicolaou ou frottis cervico-vaginal(FCV).

Le FCV a l'avantage d'être peu coûteux et simple à réaliser **(Camus E et al 2003).** Le dépistage par frottis doit être proposé systématiquement à toutes les femmes ayant ou ayant eu une activité sexuelle. Une surveillance par frottis devrait être entamée d'une façon précoce chez les femmes

actives sexuellement avant l'âge de 25 ans. Après trois frottis négatifs à un an d'intervalle, le rythme recommandé est d'un frottis tous les trois ans **(Fernandez H 2005).**

Le cancer du col de l'utérus en tant que problème de santé publique pourrait être éliminé d'ici un siècle à l'échelle mondiale«Si la stratégie est adoptée et appliquée par les états membres(OMS), le cancer du col de l'utérus pourrait être éliminé dans plusieurs pays à partir de 2040 et sur toute la planète d'ici un siècle, ce qui représenterait une victoire exceptionnelle pour la santé des femmes»,(**Marc Brisson et al, 2020)**

Chapitre I

Rappels et généralités

I .Ecosystème du tractus génital

I.1 .Physiologie générale

L'utérus est un organe musculaire a parois épaisse,en forme de poire,situé au centre du bassin,il se compose des éléments suivants **:(jeenifer k et all 2019)**

- Col de l'utérus
- Corps principal

le col de l'utérus (partie inférieure de l'utérus qui relie le corps de l'utérus au vagin) est constitué de deux parties :

- l'endocol désigne la partie interne du col qui tapisse le canal menant à l'utérus. Il est recouvert par l'épithélium glandulaire, constitué des cellules endocervicales. Longues et en forme de colonnes, on les appelle également cellules cylindriques endocervicales
- l'exocol, partie externe du col qui la relie au vagin, est recouvert par l'épithélium malpighien, constitué de cellules malpighiennes.

On appelle zone de jonction (ou zone de jonction pavimento-cylindrique) la zone frontière où l'exocol et l'endocol se rejoignent. Elle est également dite zone de transformation, car c'est là que des lésions-précancéreuses (dysplasies) lésions cancéreuses apparaissent le plus souvent **(Julie Martory 2019) (Figure1)**

Grâce à sa muqueuse endocervical, le col de l'utérus produit en permanence du mucus appelé glaire cervicale. Ce liquide permet au col d'assurer ses fonctions de lubrifiant du vagin, de barrière anti-infectieuse et son rôle majeur dans la reproduction. Selon le cycle menstruel de la femme, la glaire cervicale est soit épaisse pour bloquer la progression des spermatozoïdes, soit fluide au moment de l'ovulation pour conduire l'ovule. Pendant la grossesse, le col de l'utérus est contracté pour permettre de maintenir le fœtus en place. Au moment de l'accouchement, il se dilate et permet la libération du nouveau-né**. (INC 2017)**

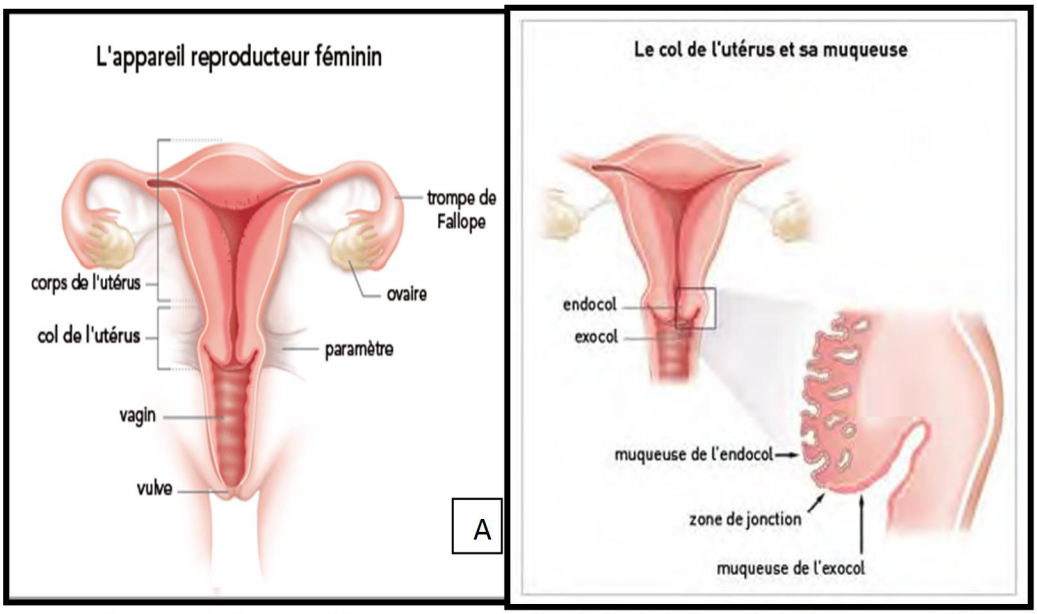


Figure 1:schémas de l'appareil reproducteur féminin.(A):le col de l'utérus et (B):muqueuse de l'utérus(INC2017**)**

I.2 .Histologie du col de l'utérus :

I.2.1 .Histologie du col normal :

Le col utérin est revêtu par l'épithélium pavimenteux non kératinise ou malpighien (exocol) et par l'épithélium cylindrique ou glandulaire (endocol). **(Gisela.D et al 2006) (Sellors JW et al 2004)**

- **L'exocol**

Il est tapissé d'un épithélium malpighien ou pavimenteux pluristratifié riche en glycogène. A l'examen visuel, il a une couleur rose pâle. Son architecture histologique révèle 5 couches qui vont de la profondeur vers la périphérie :

a) Une couche germinatrice ou basale profonde : elle est faite d'une seule assise de cellules de petites tailles, de forme cylindrique, tassées les unes contre les autres en palissade le long de la membrane basale.
b) Une couche basale externe formée par 3 ou 4 assises de cellules analogues ; mais un peu plus volumineuse. On retrouve des mitoses dans les cellules les plus profondes,
c) Une couche intermédiaire formée de 5 ou 6 couches de cellules plus volumineuses, polyédriques et séparées par un espace intercellulaire. A travers cet espace, les cellules

sont reliées par des ponts intercellulaires. Ces cellules ont un cytoplasme abondant et clair riche de glycogène,

d) Une couche superficielle ou zone de kératinisation intra-épithéliale de DIERKS : elle est formée par 6 à 8 couches de cellules qui s'aplatissent progressivement vers la surface. Leur membrane est épaisse, leur cytoplasme est rempli de glycogène. En présence de lugol, ce glycogène est coloré en brun acajou ; leur noyau est petit et homogène,
e) La zone de desquamation est constituée de cellules qui se détachent facilement de la surface de la muqueuse. Elles se desquament isolement et gardent leurs noyaux. Elles constituent les étalements des frottis exocervicaux. **(Traoré S. 2005)**

- **L'endocol**

Il est tapissé par un épithélium cylindrique uni stratifié c'est-à-dire constitué d'une seule couche de cellules hautes cylindriques au noyau sombre et un cytoplasme mucosécrétant lubrifiant le col et le vagin. Il s'invagine dans le stroma cervical provoquant la formation de cryptes endocervicales. On observe parfois une prolifération localisée de l'épithélium cylindrique appelée polype qui est une excroissance rougeâtre faisant saillie à partir de l'orifice externe. Les cellules cylindriques ne produisent pas de glycogène, et ne changent pas de couleur après application de soluté de lugol. **(Sankarknarayanan R et al 2003)**

- **La jonction pavimento-cylindrique (JPC)**

C'est la zone de jonction entre l'épithélium pavimenteux (malpighien) et l'épithélium cylindrique. Elle se présente sous l'aspect d'une ligne étroite. Sa topographie varie en fonction de l'âge, de la parité et du statut hormonal de la femme. **(Sankarknarayanan R et al 2003)**

- Entre ces 2 épithéliums, il se forme une zone où l'épithélium cylindrique est remplacé par un épithélium métaplasique pavimenteux ; cette zone est fragile, ulcérable, subit des remaniements mécaniques et inflammatoires entraînant l'existence de lésions : elle est appelée ***zone de remaniement***(**ZR**) ; elle mesure d'après Fluhmann F. 6mm de long en moyenne (1 à 10mm) chez l'adulte. C'est dans cette zone que débutent généralement les néoplasies cervicaux à proximité de la jonction pavimento-cylindrique **(Traoré S. 2005) (Sankarknarayanan R et al 2003). (figure 2)(figure 3)**

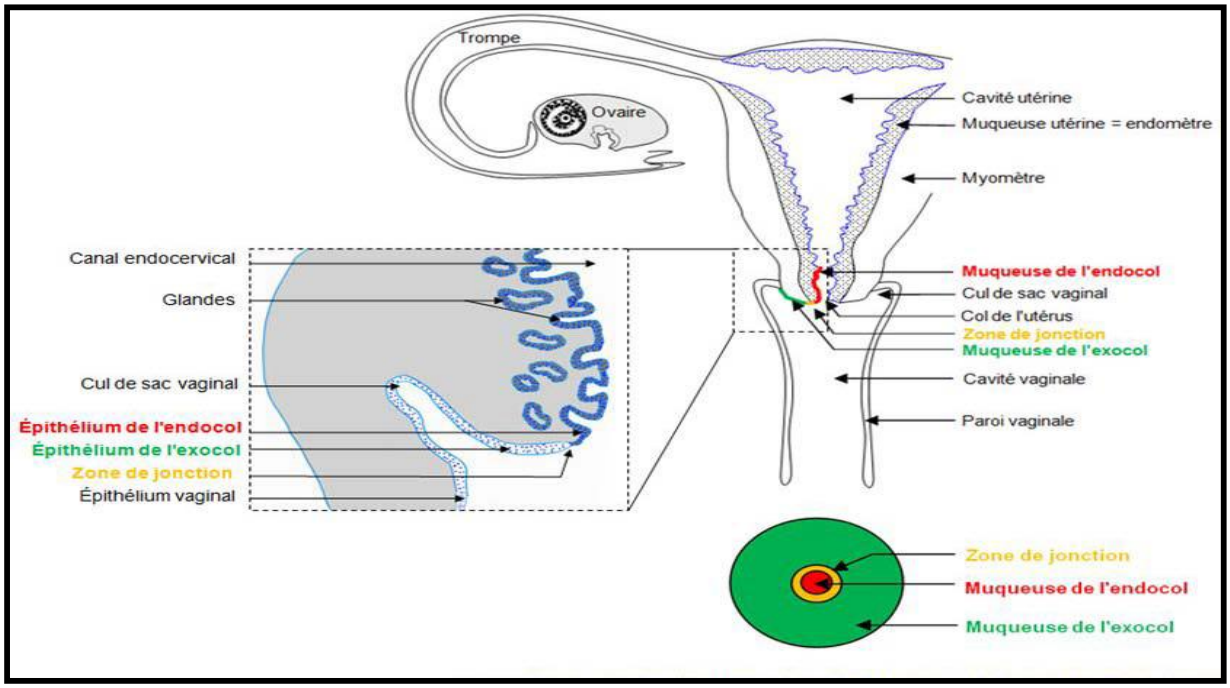


Figure 2: Schéma montrant l'épithélium endocervical, l'épéthélium exocervical et la zone de transition**. (Beaudin, S 2015)**

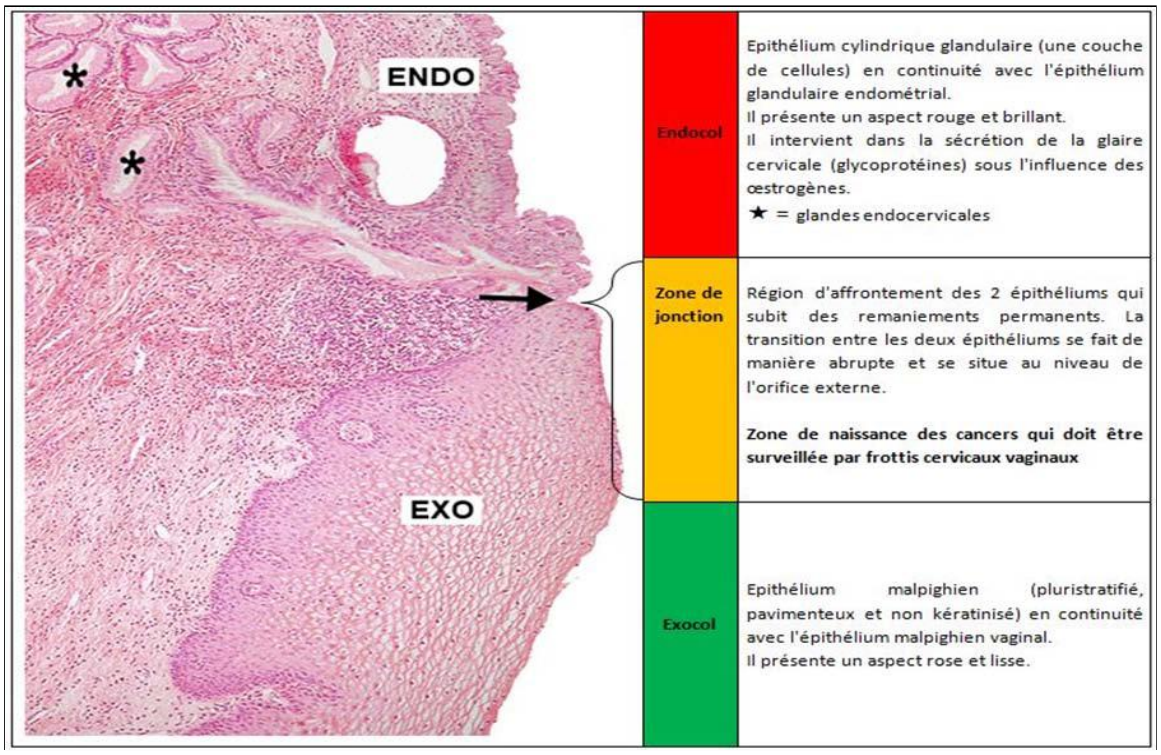


Figure 3:les principales caractéristiques de chacune des zones du col de l'utérus **(Beaudin, S 2015)**

I.2.2 .Histologie du col au cours de la grossesse :

Lors de la grossesse, les épithéliums tapissant le col de l'utérus subissent plusieurs modifications cytologiques et histologiques.

Du point de vue cytologique, un des éléments caractéristiques de l'état gravide est la présence de cellules dites naviculaires, qui sont des cellules de la couche intermédiaire à bords plicatures et à cytoplasme clair et riche en glycogène. On observe une augmentation du volume du col lors de la grossesse qui est associée histologiquement à une hyperplasie cellulaire. Cette hyperplasie concerne particulièrement les couches basales et parabasales où on retrouve une hyperactivité. Celle-ci concerne aussi bien l'épithélium Malpighien que cylindrique. Elle atteint un sommet à 28 semaines pour régresser au premier mois du post-partum**. (L. Selleret et all 2008)**

Les glandes endocervical présentent, elles aussi, des modifications hyperplasiques et sécrétoires. De plus, on retrouve au niveau tissulaire, un contexte inflammatoire important. La grossesse va également entrainer une extériorisation de la zone de jonction, ainsi qu'une hypervascularisation du col. Toutes ces réactions sont typiques de l'imprégnation hormonale, plus particulièrement de l'action de la progestérone, et caractérisent donc l'état gravide.

I.3 .Cytologie du col de l'utérus :

Les cellules rencontrées dans les prélèvements cervico-vaginaux peuvent provenir du vagin, de l'exocol et de l'endocol (exceptionnellement de l'endomètre). Elles appartiennent à deux grands types d'épithélium ; l'épithélium pavimenteux stratifié (non kératinisé), et l'épithélium cylindrique simple (endocervical). **(Chiarasini et al. 1991)**

I.3.1 .les cellules malpighiennes :

- **Cellules basales profondes** : Elles ne sont pas présentes normalement dans le frottis. Elles ne se retrouvent quand cas d'érosion du col ou lorsque le prélèvement a été vigoureux. En effet, même dans l'atrophie vaginale elles sont surmontées par quelques assises de cellules parabasales.

Ces cellules sont les plus petites, rondes ou ovalaires à cytoplasme cyanophile foncé et à noyau rond, volumineux**. (Bouhadef A et al 2016)**

- **Cellules parabasales:** Elles desquament en placards parce qu'elles possèdent de nombreux desmosomes (ponts d'union intercellulaires). Plus volumineuses que les cellules basales, elles sont arrondies, à cytoplasme cyanophile, parfois dotées de

vacuoles. Le noyau est rond volumineux. Elles prédominent dans les frottis atrophiques et sont rares chez la femme en activité génitale. **(Figure 4)**

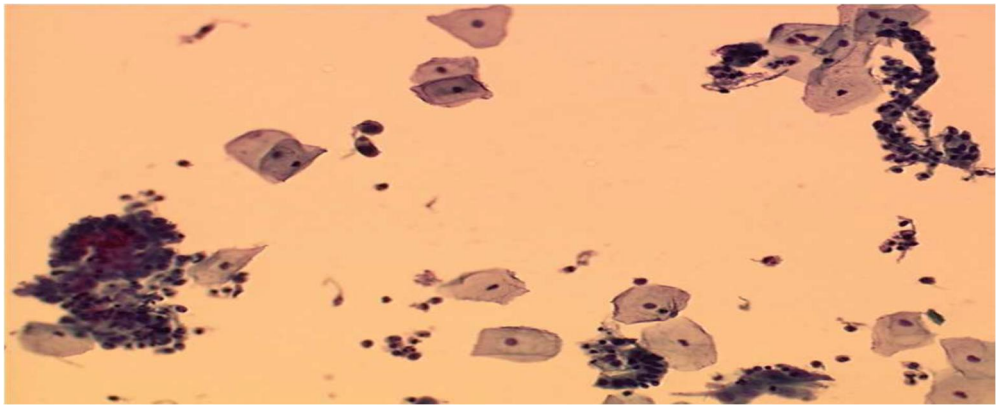


Figure 4 : cellules parabasale **(D.Sylvie Sotter 2018)**

- **Cellules intermédiaires** : Ce sont des cellules de taille moyenne de forme polyédrique à cytoplasme cyanophile et noyau vésiculaire. L'abondance des desmosomes dans les couches intermédiaires explique leur mode de desquamation en placards. Il faut également noter le plissement du cytoplasme.
- **Cellules superficielles**: Ce sont des cellules de grande taille, d'aspect polyédrique, à contour bien limité, à noyau pycnotique noir ou violet, à cytoplasme clair, transparent, éosinophile ou cyanophile. Ces affinités tinctoriales varient suivant le degré de maturation de la cellule. Elle desquame en placards ou sous forme isolée.

La grande abondance du glycogène au cours de la grossesse confère à la cellule un aspect particulier auquel on a donné le nom de cellules naviculaires . Les organites cytoplasmiques sont refoulés contre la membrane cellulaire créant une fausse impression d'épaississement de cette membrane. (**Figure 5**)

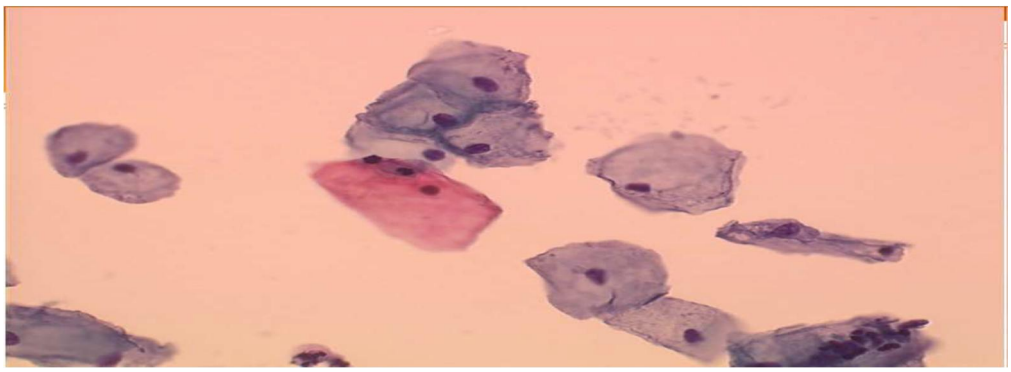


Figure 4:Cellule intermédiaires et superficiels **(D.Sylvie Sotter 2018)**

I.3.2 .Cellules métaplasiques malpighiennes :

en général de type parabasal ; elles sont isolées ou en placards, les noyaux sont ronds ou ovales et central Certaines cellules ont un aspect irrégulier ou allongé, provoqué par l'étirement du cytoplasme au niveau des ponts intercellulaires **(Nkegoum B et all 2001)**

I.3.3 .Cellules endocervicales :

La muqueuse endométriale cette muqueuse est bordée en surface par un épithélium cylindrique unistratifié, l'aspect de ces cellules varie selon la nature du prélèvement.

Dans les frottis cervico – vaginaux ; les cellules endométriales se rencontrent surtout du 1er au 10èmejour du cycle ; après cette date et après la ménopause leur présence pathologique. Ces cellules sont soit isolées ou en placards, elles sont de petite taille à noyau arrondi, à chromatine finement granuleuse. Le cytoplasme est cyanophile, avec pour certaines cellules la présence d'une bordure ciliée **(Bouhadef A et all 2016)**. (**Figure 6)**

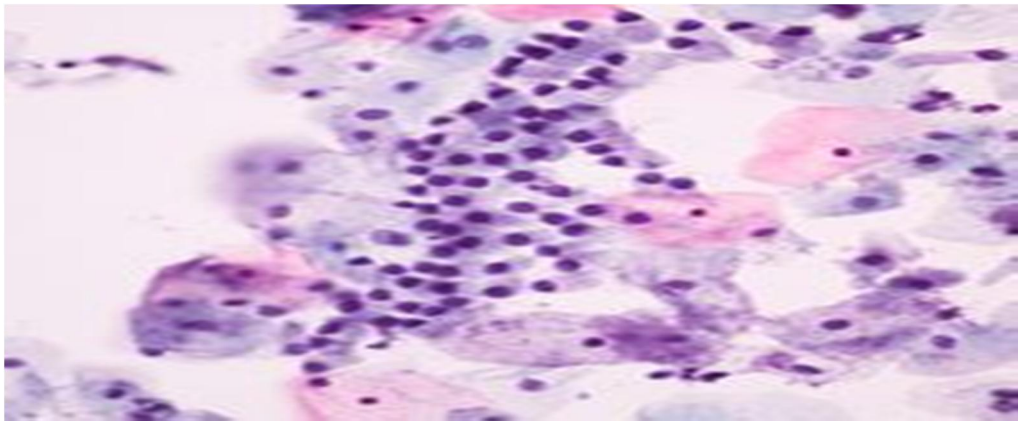


Figure 5:cellules endocervical **(D.Sylvie Sotter 2018)**

I.1.1 .Cellules accompagnant les cellules épithéliales :

- **Macrophage (ou histiocytes)** : sont des cellules mobiles, de taille et de forme variées. Elle fait partie du système immunitaire. Elles ont la propriété d'ingérer des particules et notamment des bactéries. Ces cellules se rencontrent dans certains états inflammatoires et irritatives chroniques, et surtout dans les frottis atrophiques de la ménopause profonde où elles montrent un cytoplasme chargé de débrit cellulaire **(Nkegoum B et all 2001)**
- **Leucocytes** : sont représentés par des polynucléaires et des lymphocytes. Les polynucléaires

  éosinophiles sont rares, on les observe surtout dans les infections parasitaires. **(Gompel C et all 1996) (Figure 7)**

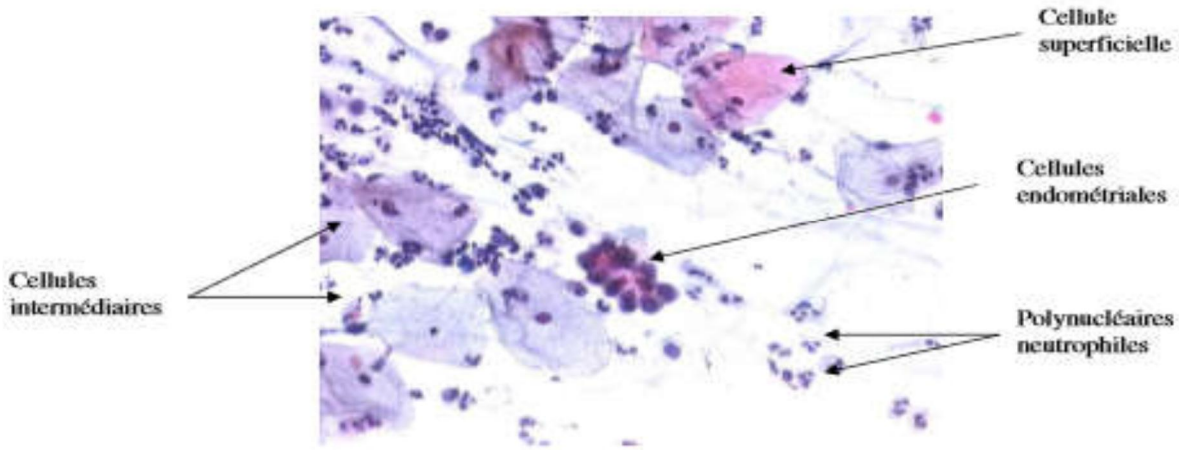


Figure 6:Polynucléaires neutrophiles-coloration de Papinicolauo(obj 10)

(Nkegoum B et al 2001)

- **Hématies** : normalement présentes dans la phase menstruelle, les hématies sont retrouvées en plus ou moins grand nombre, dans des situations pathologiques (Infections ; érosions et ectropions muqueux ; tumeurs génitales ; états post radiothérapie …) **(Bouhadef A et al 2016)** (**figure 8)**

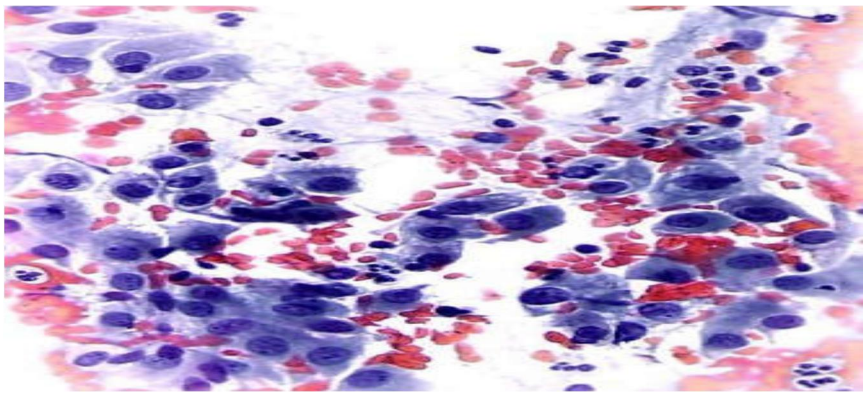


Figure 7:Hématies ; coloration de Papanicolauo (obj .20x)

(*Atlas- 2014*)

I.1.2 .Particularités cytologiques de la grossesse

L'imprégnation hormonale pendant la grossesse entraîne des modifications cytologiques notables. Deux aspects sont spécifiques de la grossesse : les cellules naviculaires et les atypies d'Aria Stella.

Les cellules naviculaires correspondent à une variante morphologique des cellules malpighiennes de l'exocol. Elles sont considérées par les cytologistes comme un marqueur de l'état de grossesse et ne posent en pratique pas de problème diagnostique **(Figure 9).**

Les atypies d'Aria Stella correspondent à des anomalies cyto-nucléaires des glandes endométriales voire endocervicales qui peuvent prendre un aspect pseudo-tumoral. Le diagnostic différentiel avec des atypies des cellules glandulaires peut être difficile pour le cytologiste. **(S. Urrutiaguer et al 2009)**

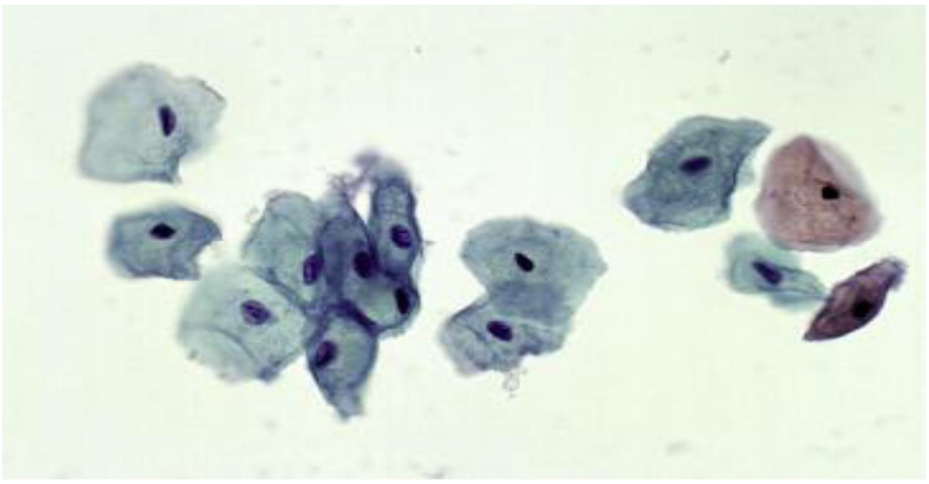


Figure 8:Cellules naviculaires **(**S. Urrutiaguer et all 2009**)**

II .Pathologie du col utérin

II.1 .Introduction

L'inflammation correspond à l'ensemble des réactions tissulaires à toute agression bactérienne, virale, mycosique, parasitaire, chimique, physique …

Les infections génitales basses sont fréquentes, dominées par les cervico-vaginites.

Les germes responsables des inflammations du col utérin ou cervicites sont très variés : viraux, bactériens, mycosiques, parasitaires.

Ces agents déterminent des inflammations banales sans traduction cytomorphologique particulière ou spécifiques dont l'examen permet un diagnostic étiologique précis par l'identification du germe**. (Bouhadef A et al 2016)**

II.2 .Les infections bacteriénnes :

Ces infections sont fréquentes et se rencontrent à tout âge. Elles entraînent une modification de la flore bactérienne saprophyte qui devient pathogène :*Chlamydia trachomatis, Trichomonas vaginalis***(Bouhadef A et al 2016)**

II.3 .Le cancer du col utérin :

Le cancer du col de l'utérus est classé au 8ème rang des cancers féminins, (en 2000, près de 3 400 femmes ont développé un cancer du col de l'utérus) et au 5ème rang en ce qui concerne les décès féminins, soit environ 1000 décès par an. **(Bray F et all 2018)** Bien que l'incidence du cancer du col soit en décroissance progressive, le dépistage reste encore insuffisant et un bon nombre de cancer du col de l'utérus reste découvert à un stade avancé. **(C. Quereux et all 2005)**

II.3.1 .Epidémiologie :

Le cancer du col utérin est réparti dans le monde entier, mais les incidences les plus élevées s'observent en Afrique. La mortalité liée à ce cancer est la moyenne de 23,1% en Afrique, 8,1% en Amérique, 8,4% en Asie et 5% en Europe **(Diouri MK 2008).** En Algérie le cancer du col de l'utérus occupe la deuxième place des cancers chez les femmes **(Ministère de la Santé et la Population 2001),** avec une incidence estimée de 15,1 pour 100 000 femmes par an, il représente donc un grave problème de santé publique algérienne **(Hammouda 2008)** C'est la raison pour laquelle un programme nationale de dépistage de ce cancer à été mis en place depuis 2001 par le Ministère de la Santé et de la Population.

II.3.2 .L'histoire naturelle du cancer du col de l'utérus :

Le cancer du col utérin correspond à un carcinome épidermoïde (malpighien) dans 90 % des cas et un adénocarcinome dans 10 % des cas. C'est un cancer d'évolution lente qui est précédé par des lésions précancéreuses appelées lésions malpighiennes intraépithéliales de haut grade et adénocarcinome in situ**. (Christine Bergeron 2020)**

De ce fait, le cancer invasif du col de l'utérus est une maladie d'origine infectieuse à évolution lente qui met plus de dix ans à se développer, depuis la primo-infection par un papillomavirus humain oncogène à tropisme génital en passant par les différentes lésions histologiques précancéreuses accompagnant la persistance de l'infection. **(Dargent D 2014) (Jensen OM et al 2013)**

Certains types de HPV peuvent causer des changements cellulaires anormaux, appelés dysplasie. La plupart des cas mineurs régressent ou ne progressent pas, surtout chez les femmes de moins de 35 ans. Quand les anormalités persistent avec le temps et s'aggravent, les cellules deviennent cancéreuses. La dysplasie sévère peut progresser vers un cancer du col de l'utérus sur plusieurs années **(Ashford et al 2005) (Figure 10)**

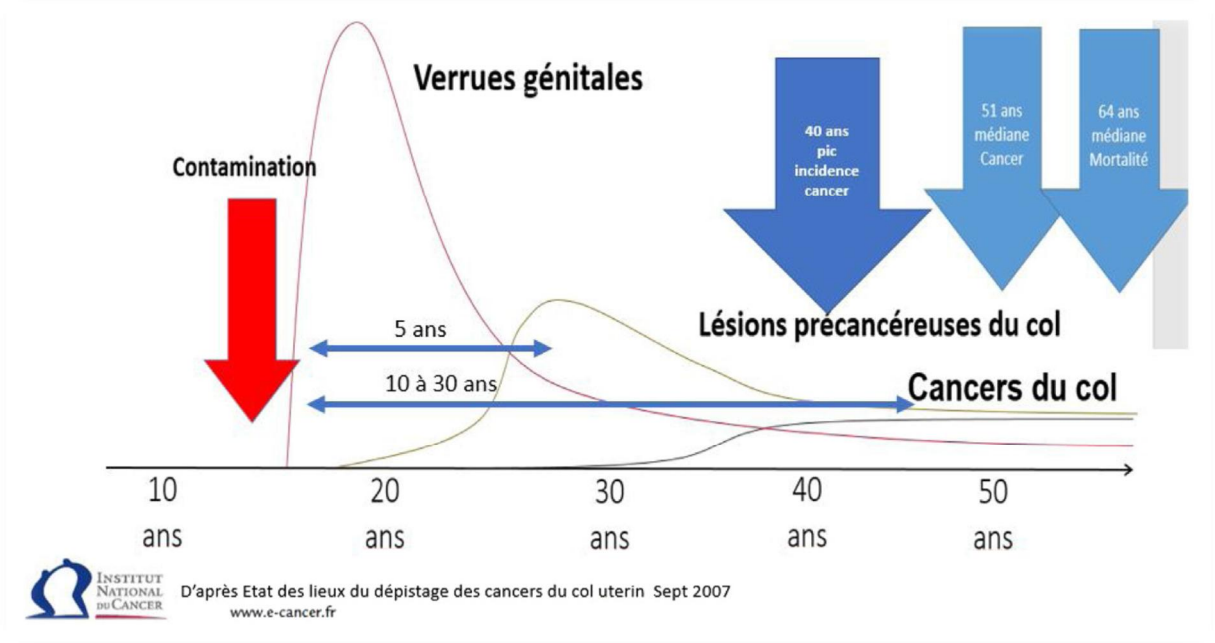


Figure 9:Histoire naturelle du cancer du col de l'utérus :cycle infection-infecton persistante-lésion-cancer **(INC 2007).**

II.3.3 .Papillomavirus humain (HPV) :

II.3.3.1 .Généralité :

Le Papillomavirus (HPV), première maladie sexuellement transmise dans le monde, est le principal agent infectieux responsable de cancers (incidence annuelle : 6300 cas par an en France). **(Figure 11)**

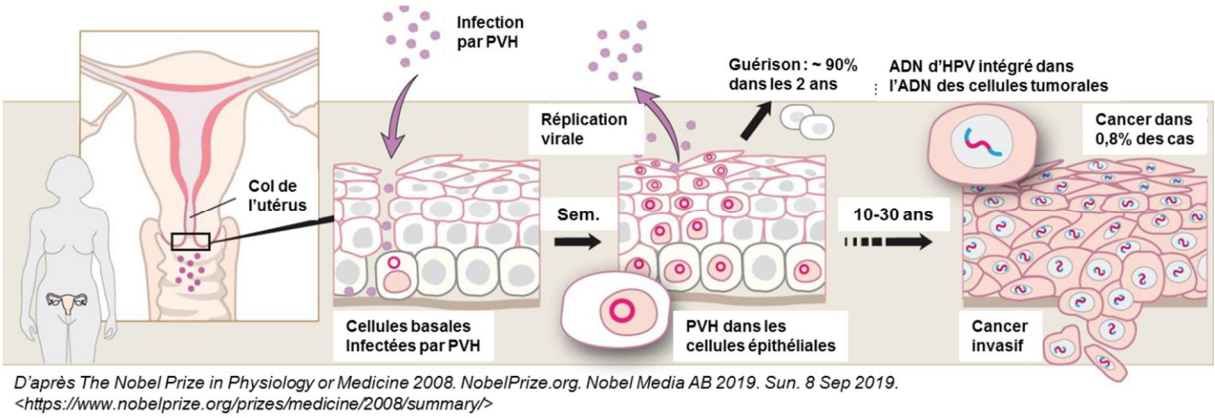


Figure 10:De l'infection au cancer **(Nobel 2008)**

Les HPV appartiennent à la famille des Papillomaviridae **(A. Beby-Defaux et al 2003**) . Ce sont des petits virus nu (non enveloppé), comportant une capside icosaédrique de 45 à 55 nm de

diamètre, formée de 72 capsomères, génome de 8 kilo-paire de bases est un ADN circulaire bicaténaire. **(C.M. Hebner et al 2006)**

Les premières études sur la biologie des papillomavirus ont porté sur le virus du papillome bovin de type 1 (BPV−1), qui a servi comme type de référence pour la caractérisation de la capside, du génome et de la réplication virale pour l'ensemble des papillomavirus. Il a ensuite été montré que ces éléments sont très similaires entre les divers types de papillomavirus.

Les HPV ont un tropisme exclusif pour les cellules métaplasiques des jonctions des épithéliums malpighiens et glandulaires et induisent un effet cytopathogène caractéristique avec transformation des kératinocytes en koïlocytes.

Les HPV sont classés en 2 types : alpha et bêta. Au sein des HPV alpha, 4 groupes rassemblant plusieurs types d'HPV ont été différenciés (classification d'après IARC Monograph Working Group, 2009) **(Bernard HU et al 2010):**

- ✓ Groupe 1 (oncogènes) : HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 et 59 ;
- ✓ Groupe 2A (probablement oncogènes) : HPV 68 ;
- ✓ Groupe 2B (possiblement oncogènes) : HPV 26, 53, 66, 67, 70, 73, 82, 30, 34, 69, 85, 97 ;
- ✓ Groupe 3 (non classables comme oncogènes) : HPV 6 et 11

- Parmi les HPV bêta on retrouve 2 groupes rassemblant également plusieurs types d'HPV :
  - ✓ groupe 2B (possiblement oncogènes) : HPV 5 et 8 ;
  - ✓ groupe 3 (non classables comme oncogènes) : qui comprennent d'autres HPV

Les papillomavirus possèdent un génome constitué d'un ADN double brin circulaire d'environ 8 000 paires de bases . Le nombre de séquences codantes est variable en fonction des génotypes ; elles sont toutes regroupées sur le même brin d'ADN. L'ADN des HPV comporte six phases ouvertes de lectures (POL) codant les protéines précoces qui sont dénommées E pour « Early ». Deux POL codent les protéines tardives L1 et L2 (L pour « Late »). Lorsque la POL L1 est

exprimée *in vitro* , seule ou en association avec L2, les protéines correspondantes s'autoassemblent en pseudo-particules virales (ou VLP pour « Virus Like Particles ») dont la

morphologie et les propriétés antigéniques sont similaires à celles des virions natifs. Ces pseudo-particules virales sont à la base des vaccins prophylactiques actuels qui montrent une excellente efficacité clinique **(Harper D.M et al 2006) (Wentzensen N et al 2004)**

Une troisième région non codante est présente. Elle est nécessaire au contrôle de la réplication de l'ADN viral et possède les promoteurs de la transcription des gènes précoces. Elle est appelée LCR pour « Long Control**(figure 12)**

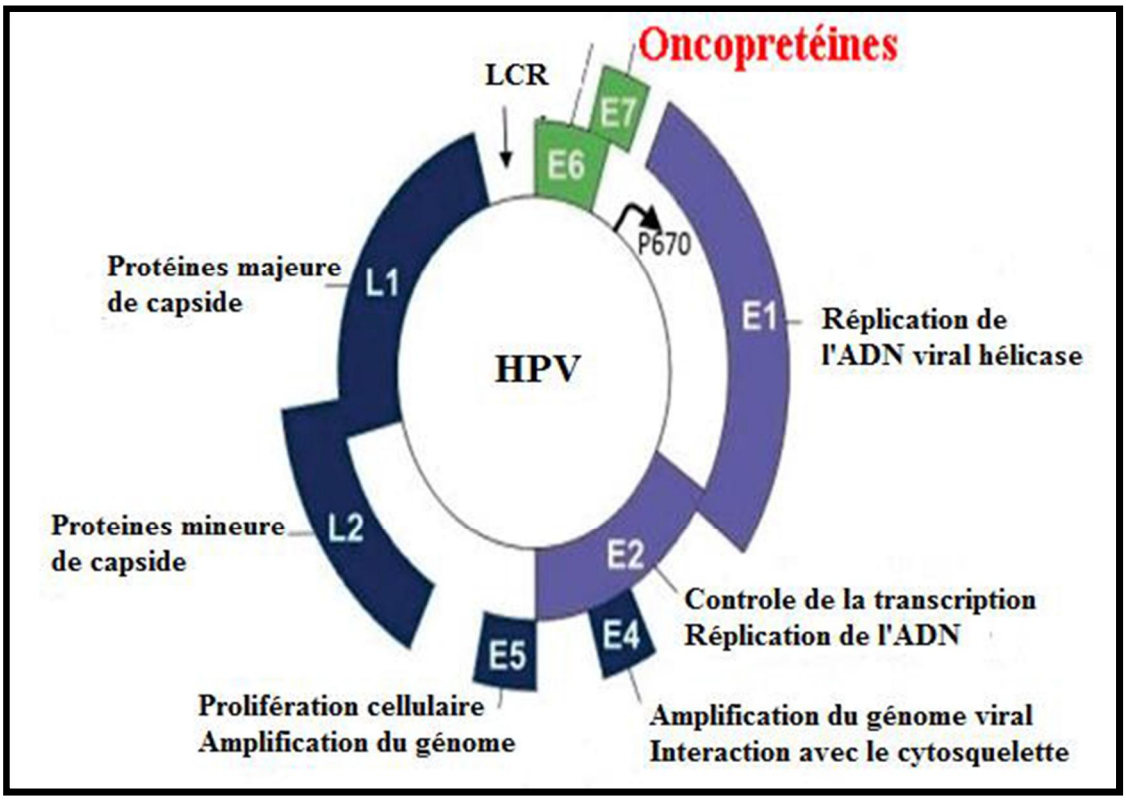


Figure 11:Représentation shématique du génome de HPV**. (Villa L.L et al 2006)**

L'infection à Papillomavirus est répandue dans le monde entier, c'est le virus sexuellement transmissible le plus courant. Plus de 70% des hommes et des femmes sont au moins infectés une fois par l'HPV au cours de leur vie. La contamination est, en générale, réalisée lors des 10 premières années de la vie sexuelle de l'individu. La contamination est souvent précoce dans la

vie sexuelle, on peut noter que 1/3 des femmes de 15 à 25 ans ont déjà rencontré au moins une fois le virus. **(Beaudin, S et al 2014)**

Il n'existe pas de traitement contre ce virus.

II.3.3.2 .Pathogénicité et oncogénicité :

Les HPV ont un tropisme dirigé essentiellement vers les épithéliums malpighien. Au niveau du col utérin la cellule cible est représentée par la cellule germinale de la couche basale de la jonction exocol-endocol **(C. Quereux et al 2005)**

Trois principaux types d'infections peuvent être définis sur la base de l'expression des gènes viraux dans les cellules infectées :

a) **Infection latente :** le virus pénètre au niveau des cellules basales sans expression des gènes dans aucune des cellules de l'épithélium ce qui fait que ce dernier apparait sain**.(Villa L.L et al 2006)**

b) **Infection productive :** sous l'influence de certains facteurs endogènes et exogènes, le virus se réplique sans s'intégrer au génome de la cellule infectée. C'est la phase de multiplication virale caractérisée par l'expression des gènes viraux tardifs L1 et L2 permettant la production de particules virales complètes dans les cellules de l'épithélium et la propagation du virus. Les mécanismes du maintien de l'infection latente et du passage de l'infection latente à productive ne sont pas parfaitement élucidés à ce jour **(Villa L.L et al 2006) (Mougin, C et al 2000)**

c) Intégration de l'ADN viral : Après un certain nombre de phénomènes génétiques complexes, faisant intervenir des gènes précoces et tardifs, l'ADN viral s'intègre au génome de la cellule hôte. Cette intégration est une caractéristique des HPV à haut risque où les gènes codants pour les protéines E6 et E7 sont oncogènes. Ces dernières fixent respectivement les suppresseurs de tumeurs p53 et pRb (protéin rétinoblastome) en les rendant inactifs (Figure 6) donc leurs interactions avec des protéines impliquées dans la régulation du cycle cellulaire, la réparation de l'ADN, l'apoptose et la surveillance immune, sont à l'origine d'une instabilité génomique à cause de l'intégration du génome viral à celui de la cellule hôte. Ce phénomène est toujours associé à la cancérisation. Les mécanismes carcinogènes cervicaux ne sont pas univoques, parmi les femmes infectées par le HPV, 1femme/1000 va développer la maladie **.(C. Quereux et al 2005))**

II.3.4 .Les facteurs de risque :

L'infection par un virus, le papillomavirus humain, est la première cause du cancer du col de l'utérus. Cette infection est fréquente et, la plupart du temps, le virus est éliminé naturellement

par l'organisme. Mais parfois, notamment sous l'influence d'autres facteurs comme la précocité des rapports sexuels ou le tabagisme, l'infection persiste. Le risque que le virus provoque la formation de lésions (précancéreuses puis éventuellement cancéreuses) est alors augmenté
D'autres facteurs peuvent favoriser le développement du cancer du col de l'utérus : les rapports sexuels à un âge précoce, la multiplicité des partenaires, le fait d'avoir eu plusieurs enfants (multiparité), le tabagisme, l'utilisation prolongée de contraceptifs hormonaux, l'immunosuppression ou certaines infections (Chlamydia Trachomatis ou virus de l'herpès simplex de type 2). **(INC 2019**)

II.3.5 . HPV et cancer du col de l'utérus :

Aujourd'hui le cancer du col de l'utérus est bien reconnu comme étant un cancer viro-induit et que le virus HPV est l'agent nécessaire à la carcinogénèse (bien que non suffisant). Le cancer du col ne peut donc s'initier en l'absence d'une infection à HPV.
En effet, on détecte l'ADN de l'HPV dans 99,7% des cancers du col utérin. **(Mougin, C et al 2000)**
.Seuls certains types d'HPV sont associés aux dysplasies cervicales et au cancer du col de l'utérus : Les virus de type 16 et 18 (appartenant au groupe des HPV oncogènes) sont les plus fréquemment retrouvés dans les cas de dysplasies cervicales et de cancer (70 à 75% des cas). **(Mougin, C et al 2000)**
On récence environ 40 types d'HPV infectant l'appareil génital, une quinzaine étant à hauts risques.
Ces virus sont contractés lors d'un rapport sexuel contaminant. Ils pénètrent dans la couche basale de l'épithélium malpighien à l'endroit où elle est le plus accessible : la zone de jonction. Cela explique que ce soit le point de départ des dysplasies cervicales. C'est par contre au niveau des couches plus superficielles de l'épithélium malpighien que le virus va se multiplier, causant un effet cytopathogène.

II.3.6 .HPV et grossesse :

Lorsque l'on recherche la présence du virus HPV dans les sécrétions génitales de femmes enceintes, le virus est présent dans 15 à 31% des cas. On observe également que la fréquence de l'infection à HPV semble augmenter au cours de la grossesse, en effet on passe d'une incidence

de 21% au premier trimestre à une incidence de 41% au troisième trimestre, contre une incidence de 17% dans le post-partum**. (D. Riethmuller et al 2008)**

L'augmentation de la fréquence de l'infection pendant la grossesse est principalement due à un certain degré d'immunodépression, secondaire à l'inhibition de l'immunité cellulaire sous

l'action de la progestérone. Il s'agit du même phénomène permettant la tolérance immunitaire du fœtus au cours de la grossesse. Visible au microscope optique : la koïlocytose.

II.4 .Les lésions précancéreuses du cancer du col utérin :

II.4.1 .Généralité :

Au total, plus de 18 % des lésions vont donner des cancers invasifs des années après. Le risque d'évolution vers un cancer est augmenté proportionnellement au grade de la lésion et au génotype (les plus oncogènes sont les 16 et 18) **(M. Lehtinen et al 2002)**

Les lésions les plus fréquentes affectent l'épithélium malpighien du col de l'utérus et sont situées la plupart du temps sur la jonction de l'exocol (le plus souvent partie externe du col de l'utérus). Elles sont appelées néoplasies cervicales intraépithéliales ou **CIN**. Ces lésions peuvent exister sous des formes plus ou moins graves. *"On tend à ne plus parler de lésion de bas ou de haut grade. On distingue aujourd'hui deux classes de lésions : les néoplasies cervicales intraépithéliales (CIN1) et CIN 2/3"* **(Robert Cohen 2020) (Figure13)**

Cha

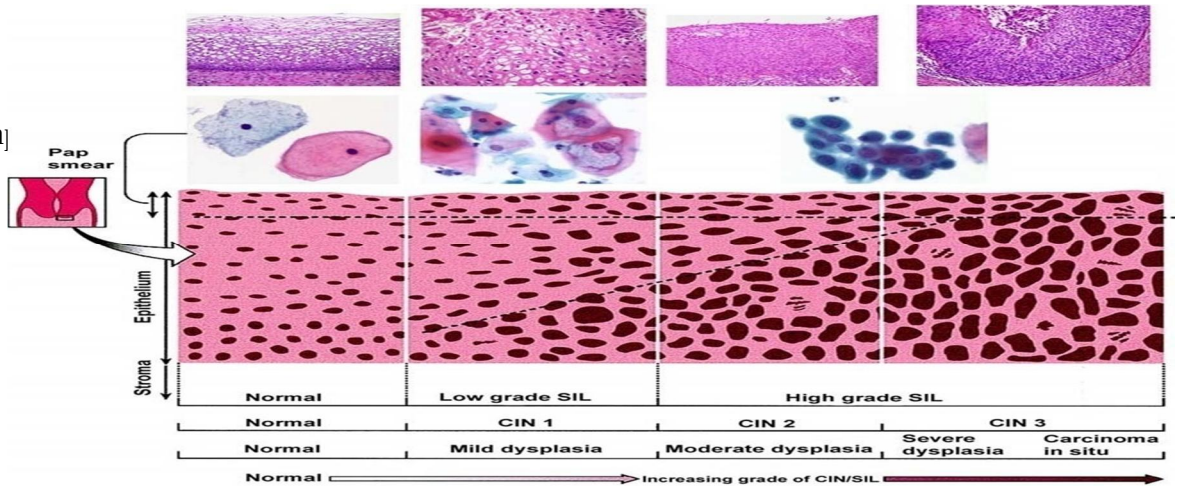


Figure 12: Evolution de l'épithelium normal vers un cancer invasif**(Elisabeth Paganelli 2019)**

Plus rarement, il arrive que les lésions affectent l'épithélium glandulaire du col de l'utérus. Elles correspondent principalement aux adénocarcinomes in situ**(IARC 2004)**

Les néoplasies intraépithéliales cervicales (CIN) constituent l'éventail de lésions qui commencent par des modifications mineures (CIN1) et qui progressent vers les CIN2 puis les CIN3 (dysplasie sévère et carcinome in situ). Cependant, cette évolution n'est pas toujours

progressive car dans certain cas la lésion peut persister voire régresser. Les chances de régression sont plus importantes dans les lésions de bas grade (CIN1) qui régressent dans plus de la moitié des cas. Les risques de progression et d'évolution vers l'invasion augmentent avec la sévérité des lésions. La durée d'évolution est très variable ; environ de 2 à 20 ans pour les CIN de haut grade. **(INC 2017) (Balabauf JJ et al 1992)**

Pour chaque grade de lésion cervicale précancéreuse, il existe une primalité de régression de 32 à 57% en fonction de la gravité de la lésion vers un épithélium normal et une probabilité de persistance ou de progression vers un stade plus avancé. **(INC 2017)**

Des **anomalies cellulaires non classables**, appelées **ASCUS**, sont aussi observées à l'issue du frottis **sans pour autant être des dysplasies**. Elles peuvent être bénignes ou annoncer une dysplasie.

Une dysplasie ou **lésion du col utérin** correspond à une désorganisation de l'architecture et de la maturation des **cellules de l'épithélium** malpighien (la couche superficielle recouvrant le col de l'utérus). Les cellules se multiplient et les noyaux cellulaires prennent un aspect atypique.

Pour se multiplier, le **HPV doit pénétrer dans les cellules les plus jeunes** de l'épithélium (cellules basales) qui se multiplient rapidement. Ces cellules constituent la **couche cellulaire la plus profonde** de l'épithélium. En effet, les cellules les plus vieilles et les cellules mortes sont les couches les plus superficielles qui sont éliminées régulièrement.

La dysplasie de faible grade correspond à une transformation des cellules les plus superficielles du col de l'utérus et la dysplasie de haut grade à celles des couches plus profondes (**Bernard 2002**)

La classification la plus récente ne distingue que deux types de lésions :

a) Les lésions malpighiennes intraépithéliales de bas grade (LSIL) qui correspondent aux CIN1 (**Figure 14)**
b) Les lésions malpighiennes intraépithéliales de haut grade (HSIL) qui correspondent aux CIN2 et CIN3. **(Laurence 2016)** (**Figure 14)**

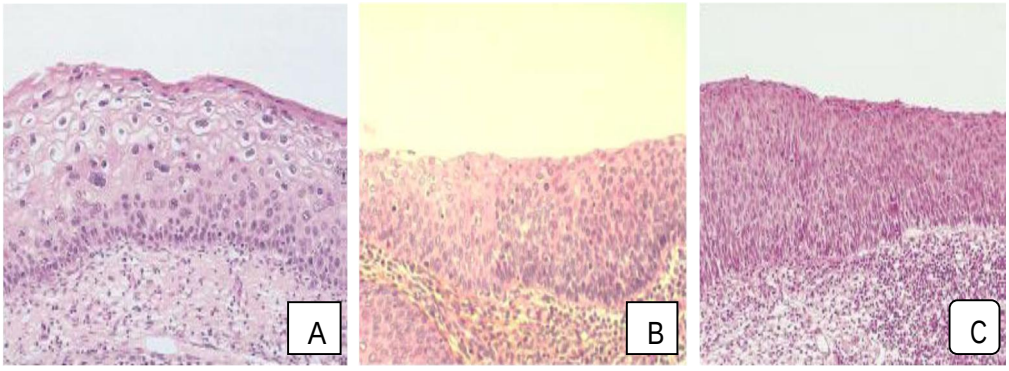


Figure 13 :les différents stades de néoplasie inraépéthelial cervical:CIN1(A), CIN2(B), CIN3(C)**(INC 2007)**

Tableau 1 : les différents stades de néoplasie inraépéthelial cervical:CIN1(A), CIN2(B), CIN3(C)**((Francine et al))**

CIN1(A)	**CIN2(B)**	**CIN3(C)**
Les couches intermédiaires et superficielles de l'épithélium montrent la présence de koilocytes.Noyaux irréguliers de taille et de forme entourés d'un cytoplasme vacuolé	. Les cellules atypiques sont plus nombreuses intermédiaires et parabasales ; il y a peu ou pas de cellules différenciées, les anomalies cytonucléaires touchent la 1 /2 ou les 2/3 de la hauteur	.les cellules de revêtement malpighien ne présentent plus de maturation, toute l'épaisseur est occupée par des cellules de petite taille aux noyaux hyperchromatiques

II.4.2 .Classification histologique et cytologique :

Diverses classifications ont été proposées pour caractériser les différentes lésions (présentées dans le Tableau 11) dont la classification de Bethesda considéré comme étant la plus récente est la plus recommandée pour la formulation cytologique**.**

L'examen cytologie classe les anomalies selon la terminologie de Bethesda 2014 ***(Annexe 1)***. Cette nouvelle version a peu modifié la version Bethesda 2001 **(Baldauf JJ et al 2002) (Solomon D et all 2002).**

Tableau 1: Différentes classifications des frottis cervicaux-utérins **(Nayar R et al 2014)**

Terminologie de Papanicolaou	- classe 1 : absence de cellules anormales - classe 2 : cellules atypiques non malignes (souvent prélèvement inflammatoire) - classe 3 : cellules atypiques « pré-malignes » - classe 4 : cellules atypiques malignes très probables - classe 5 : cellules atypiques malignes
Terminologie de l'Organisation Mondiale de la Santé	- absence de dysplasie - dysplasie légère : cellules anormales dans le 1/3 inférieur de la muqueuse du col - dysplasie moyenne : cellules anormales dans les 2/3 inférieurs de la muqueuse du col - dysplasie sévère : cellules anormales dans toute l'épaisseur de la muqueuse du col
Terminologie de Bethesda (Annexe 1) (recommandée en France depuis 2002)	- normal : pas de cellules anormales - ininterprétable : inflammation, sang … - interprétation incertaine ASCU-US : cellules bénignes ou dysplasiques incertaines - LSIL (Low Squamous Intraepithelial Lesion) = SIL de BG (bas grade) = CIN (Cervical Intraepithelial Neoplasia) BG dysplasie légère et/ou présence de condylome - HSIL ou CIN de HG (Haut Grade) : dysplasies moyennes à sévères - Anomalies des cellules glandulaires

II.5 .Conclusion :

Un cancer du col de l'utérus est une maladie de la muqueuse du col de l'utérus, autrement dit du tissu qui le recouvre. Il se développe à partir d'une cellule initialement normale qui se transforme et se multiplie de façon anarchique ,

Il est encore fréquent dans notre pays, à l'instar des autres pays sous développés ; il tue encore beaucoup, parce qu'il est diagnostiqué à un stade tardif.

L'histoire du cancer du col montre la lenteur avec laquelle les lésions précurseurs évoluent vers le cancer invasif; l'accessibilité du col de l'utérus à l'examen clinique, au frottis de dépistage et la possibilité de traitement et de guérison totale à un stade précoce, sont un atout pour la réduction de l'incidence du cancer du col et de la mortalité qui lui est associée.

Chapitre II

Dépistage et diagnostique de l''infection viral

I.1 .Introduction :

L'OMS recommande d'adopter une approche globale pour prévenir et combattre le cancer du col de l'utérus. La série de mesures recommandées comprend des interventions à mener tout au long de la vie. Cette approche doit être pluridisciplinaire et englober des composantes des domaines suivants **(Tableau 2):** éducation communautaire, mobilisation sociale, vaccination, dépistage, traitement et soins palliatifs . **(Dr Monsonego 2011)**

Tableau 2: Approche globale mis en évidence par l'OMS pour prévenir et combattre le cancer du col de l'utérus**. (Robert Cohen 2020)**

Prévention primaire	Prévention secondaire	Prévention tertiaire
Filles entre 9 et 14 ans Vaccination anti-PVH	Femmes à partir de 30 ans	Toutes les femmes, selon qu'il convient
Filles et garçons, selon qu'il convient ▪ Informations sanitaires et mises en garde contre la consommation de tabac ▪ Éducation sexuelle adaptée à l'âge et à la culture ▪ Circoncision Masculine	Dépistage et traitementen une seule visite ▪ Dépistage rapide des types de PVH à haut risque sur le lieu des soins ▪ Traitement immédiat le cas échéant ▪ Traitement sur place	Traitement du cancer invasif à tout âge et soins palliatifs ▪ Chirurgie ▪ Radiothérapie ▪ Chimiothérapie ▪ Soins palliatifs

I.2 .Prévention primaire :

I.2.1 .Vaccination :

La vaccination anti-HPV des filles âgées de 9 à 14 ans, avant le début de leur activité

sexuelle.Ce vaccins fonde sur les virus-like particules, c'est-à-dire formés par la protéine L1 de la capside du HPV et ayant la même morphologie que les virions mais sans le génome viral. Ils ne sont donc ni infectieux ni oncogènes. **(Ferlay J et all 2018)**

Des actions ont été menées auprès de la tutelle pour l'amener à homologuer l'usage de ce vaccin en Algérie. Le Ministre de la Santé, de la Population et de la Réforme hospitalière, a affirmé que l'Algérie a émis des réserves sur l'importation de ce vaccin car il n'a pas démontré son efficacité à long terme. L'argument de taille est aussi dans le prix, relativement élevé de ce vaccin. L'Organisation mondiale de la santé a recommandé ce vaccin sans lerendre obligatoire . **(*M.S.P.R.H., 2018).***

I.3 .Prévention secondaire :

I.3.1 .Le Frottis cervico-vaginal :

I.3.1.1 .Historique :

le XIX ème siècle a vu le développement industriel du microscope optique , C'est en 1945 par Donné, puis en 1947 par Pouchet , que l'illustration des cellules vaginales s'est faite sur des planches. - Rubin, en 1910, décrivit les lésions histologiques précancéreuses du col utérin, - En 1928 , plusieurs centaines de cas sont publiés par Schiller reprenant le terme de carcinome in situ, alors que Hinselman, en 1925, en précisait déjà la localisation grâce à la colposcopie, - Meyer montre en 1930 l'importance de la biopsie pour poser le diagnostic de certitude du cancer. - L'évolution imprévisible de ces lésions est précisée par de nombreux travaux au cours des années 1949 (Wespi), 1952 (Galvin), 1963 (koss et De Brux) et 1967 (Richart). C'est à Papanicolaou et à Babès que revient le mérite de décrire la présence de cellules cancéreuses dans les frottis et de saisir l'intérêt de la méthode cytologique dans le diagnostic du cancer du col utérin. (**Bouhadef A et all 2016)**

Le test Pap est la technique de dépistage du cancer la plus réussie de l'histoire. Il a été nommé d'après son inventeur, le Dr George Nicholas Papanicolaou. En 1920, le Dr Papanicolaou a commencé son étude de la cytologie vaginale (l' étude de l'aspect microscopique des cellules). Au fil du temps, le Dr Papanicolaou a découvert des cellules cancéreuses dans un frottis du col utérin et que le cancer du col de l'utérus pouvait être diagnostiqué au moyen d'un frottis vaginal. Au début, il y avait très peu d'intérêt mais finalement l' information s'est répandue parmi les gynécologues obstétricaux **(CPOG 2015)**

Malgré la bonne volonté des médecins gynécologues et des cyto-pathologistes, la technique resta peu adoptée : médecins sceptiques, population féminine non informée et acte médical non remboursé. Grâce à une information massive de la population et des professionnels de santé (affichage dans les cabinets médicaux, encarts d'information dans les hebdomadaires féminins …), le dépistage débute en France dans les années 1960. Malgré la bonne volonté des médecins gynécologues et des cyto-pathologistes, la technique resta peu adoptée : médecins sceptiques, population féminine non informée et acte médical non remboursé. L'Académie de Médecine reconnaît l'intérêt majeur de la méthode mais exige une formation très poussée pour les cyto-pathologistes. Dès le début du dépistage organisé, l'Assurance Maladie décide de rembourser le frottis cervico-vaginal **(M.A.S.S., 2013).**

I.3.1.2 .Définition :

Le terme *Pap smear* se traduit en français par le mot « frottis ». Il est utilisé pour définir un prélèvement cytologique du col utérin quelle que soit la méthode utilisée. Un terme plus approprié pourrait être « la cytologie cervicale ». **(Christine Bergeron 2020)**

Le frottis est l'étalement sur une lame de verre du produit d'un grattage abrasif ou exfoliateur, d'une surface muqueuse ou cutanéo muqueuse. Ce produit, fixé, coloré, est destiné à une lecture au microscope optique qui reconnaîtra le nombre, ou du moins les proportions, des différentes cellules, leur origine, leur structure et leurs anomalies éventuelles **(Bouhadef A et al 2016).**

C'est un technique principale utilisée jusqu'à présent, n'est qu'une prévention secondaire. Même s'il améliore nettement la prise en charge, il ne diagnostique que des lésions déjà existantes. D'autre part, seules les lésions du col sont dépistables actuellement**. (M. Lehtinen 2002)**

La revue narrative de Ruelle *et al.* a mis en évidence l'absence de preuve concernant un âge ou un rythme optimal pour le dépistage du cancer du col de l'utérus **(MASS 2013)**

Il n'existe aucune donnée probante pour recommander ce dépistage avant l'âge de 20 ans et seulement quelques données de faible niveau après l'âge de 65 ans. Aussi les recommandations de la Haute autorité de santé (HAS) en 2010, cohérentes avec les recommandations européennes et internationales, préconisent-elles un dépistage par frottis cervico-utérins (FCU) chez les femmes âgées de 25 à 65 ans, tous les 3 ans après deux FCU normaux à un an d'intervalle (**MASS 2013**)

Ainsi, Le FCV reste l'examen de première intention pour le dépistage du cancer du col utérin avant la colposcopie et la biopsie **(Ruelle Y et all 2013)**

Le FCV c'est le meilleur moyen pour découvrir et traiter les lésions précancéreuses et ainsi prévenir l'apparition d'un cancer invasif du col de l'utérus . Le résultat attendu de ce dépistage systématique est une baisse de 90% du nombre de cancer invasifs du col de l'utérus. **(INC 2013)** Il existe 2 techniques actuellement validées de réalisation du FCV : le frottis conventionnel basé sur le test Papanicolaou en milieu solide et la technique en milieu liquide. Pour ces deux techniques, les modalités de réalisation sont au départ les mêmes. Les modalités de réalisation du FCV ont été décrites par **Papanicolaou en 1943**. **(Bergeron C et al 2005)**

I.3.2 .Prélèvement :

I.3.2.1 .Condition optimales du prélèvement d'un frottis du col de l'utérus :

Contre-indications et précautions avant la réalisation d'un FCU la présence d'une lésion cervicale suspecte est une contre-indication au dépistage. Dans ce cas, les patientes doivent être adressées directement pour une colposcopie et/ou une biopsie.

La qualité du prélèvement est essentielle pour détecter la présence de cellules anormales. L'amélioration de la qualité des FCU implique le respect d'un certain nombre de recommandations:

• le frottis devrait être effectué à distance des rapports sexuels (48 heures), en dehors de la période menstruelle, de toute thérapeutique locale ou d'infection et si nécessaire après traitement oestrogénique chez la femme ménopausée ;

• usuellement, il n'est pas conseillé d'utiliser un lubrifiant, mais certains auteurs recommandent l'utilisation de gels hydrosolubles qui n'ont pas montré de modification de la qualité des prélèvements, à condition d'éviter d'en mettre sur une partie du spéculum pouvant toucher le col .

• l'utilisation de spéculum en métal est génératrice d'inconfort pour les patientes en raison de la sensation de froid .

• il n'existe pas de recommandation quant au choix de la taille du spéculum. Il n'existe d'ailleurs pas de standardisation industrielle de la taille des spéculums. Il est recommandé de choisir le plus petit permettant une visualisation optimale **(Anonyme 1)**

• il est nécessaire de tenir compte par un interrogatoire détaillé des caractéristiques psychologiques (ex : violences sexuelles), physiopathologiques et morphologiques (vulvodynie, sècheresse, atrophie des muqueuses) des patientes afin d'adapter au mieux la procédure d'examen ;

• le prélèvement doit concerner la totalité de l'orifice cervical externe et l'endocol.

I.3.2.2 .Réalisation :

Le prélèvement cytologique au niveau du col utérin est obtenu de façon brossage. Cette

méthode est simple, rapide et non douloureuse pour la patiente. En pratique deux frottis suffisent, l'un exocervical et l'autre endocervical **(Papanicolaou G.N et al 1943).**

Le prélèvement est réalisé en deux phases :

• **Prélèvement de l'Exocol** : La pointe de la spatule est insérée dans l'orifice. Avec une pression légère et un changement de main en cours de rotation, la spatule exécute une rotation de 360°. L'extrémité arrondie (Ayre) de la spatule est utilisée chez les multipares, tandis que l'extrémité allongée (Aylesbury) est destinée aux nullipares.

La jonction pavimento-cylindrique doit être raclée entièrement. Si un ectropion important est présent, il faut racler l'exocol séparément**. (Bates CK1 et al 2011)**

Le prélèvement est par la suite étalé uniformément sur une lame puis fixé immédiatement dans une laque de conservation **(Annexe 3)** pendant au minimum 2 heures).**(Bennis. S et al 2007)**

• **Prélèvement de l'endocol** : Le prélèvement de l'endocol est réalisé à l'aide d'un écouvillon en coton qui permet l'accès jusqu'à 1 cm de profondeur. Le prélèvement est par la suite étalé sur une lame, en déroulant uniformément l'écouvillon en coton, puis immédiatement fixé. (**Bennis. S et al 2007)**

I.3.3 . Etalement sur lame

Les lames de verre utilisées dans des laboratoires de microscope optique, ont une des extrémités dépolie qui sert à écrire au crayon le site de prélèvement. Ces lames ont une épaisseur constante d'environ 1 mm et elles sont de bonne qualité pour éviter qu'elle ne se brise au moindre choc. L'étalement sur la lame ne se fait pas de n'importe quelle manière, il doit être régulier, avec une bonne épaisseur et rapide pour prévenir le dessèchement. C'est un geste unique, quel que soit le site et l'instrument du prélèvement ; ce geste consiste à faire un frottement, sans appuyer, de tout la surface de la spatule ou de la drosse sur une lame de verre propre. Les mouvements irréguliers d'étalement (circonvolutions, va et vient) sont à proscrire, car ils froissent les cellules et sont à l'origine d'artefacts. **(Papanicolaou G.N *et al 1943)***



Figure 14:l'étape d'étalement du frottis (originale)

I.3.4 . Fixation

Le but de la fixation des frottis est de préserver la morphologie des cellules. La fixation doit suivre immédiatement l'étalement pour éviter la dessiccation qui déforme les cellules et modifie leurs affinités tinctoriales. Sans se dessaisir de la lame on la nébulise avec un fixateur spécifique à la cytologie. L'agent fixateur ne doit pas être toxique ou volatile et son prix doit être raisonnable. Les atomiseurs contiennent de l'alcool isopropylique et de glycol de polyéthylène qui en séchant, protège les cellules. Le polyéthylène glycol doit être éliminé par un bain d'alcool avant la coloration. ***(*Bennis. S et al 2007*)***.

Pendant la fixation, il faut tenir l'atomiseur à environ 30cm de la lame. Plus près, il y a risque de chasser les cellules de la lame et de les léser ou de provoquer des images d'artefact difficiles à interpréter. **(David Darmon1 et al 2015*)***

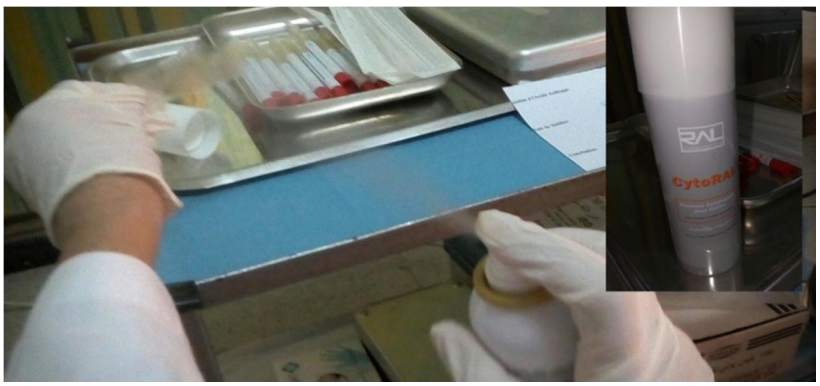


Figure 15:fixation du frottis (originale)

I.3.5 . Transport

Après la fixation, les lames doivent être ramenées dans une enveloppe de carton ou bien de plastique (plaque de transport) accompagnées de leurs imprimés ou fiche de dépistage **(Annexe2),** et ensuite envoyées vers le service d'anatomopathologie pour la coloration qui s'appelle «coloration de Papanicolaou ». **(Papanicolaou G.N et 1943*)*.**

I.3.6 . Enregistrement

Lorsqu'un prélèvement parvient au laboratoire, il est enregistré et reçoit un numéro d'identification unique. Celui-ci sera retranscrit sur les lames, qui seront examinées au microscope après le traitement technique du prélèvement. Chaque prélèvement doit être accompagné d'une fiche de renseignements remplie par le médecin prescripteur. Pour chaque

lame un numéro d'ordre est affectée et l'année de prélèvement est gravée à l'aide d'un crayon diamant avant d'être colorées puis montées. **(Hantz S et al 2010*)***

I.3.7 . Coloration de Papanicolaou (Test de Pap)

Dite aussi technique conventionnelle, reste à ce jour la plus utilisée. Elle propose plusieurs variantes de colorants cytoplasmiques, les plus employés sont le EA36 et EA50 en combinaison avec l'OG6. Le colorant nucléaire est l'hématoxyline, qui colore les noyaux en bleu après mordançage par l'Alun de potasse **(Annexe 6)** .Après coloration un montage entre lame est lamelle est réalisé au baume synthétique pour permettre l'examen microscopique. **(M.A.A.S 2013) (Figure 17-18-19)**

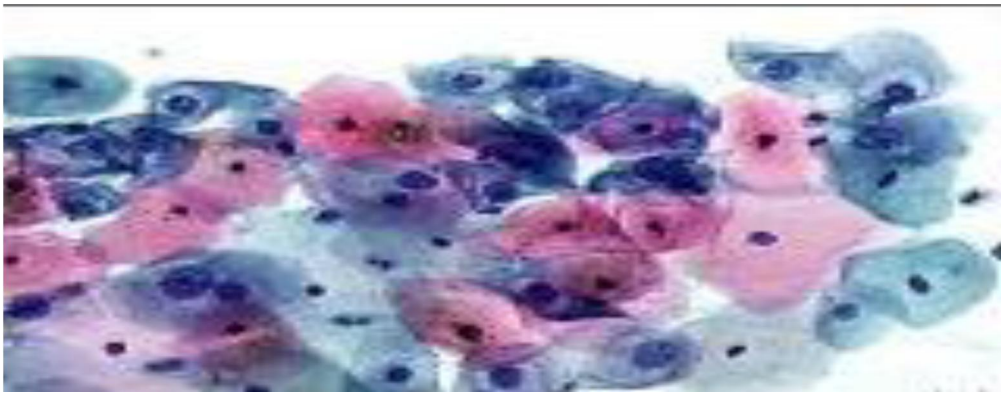


Figure 17 : Aspect cytologique d'une CIN 1coloration de Papanicolauo (obj.20)

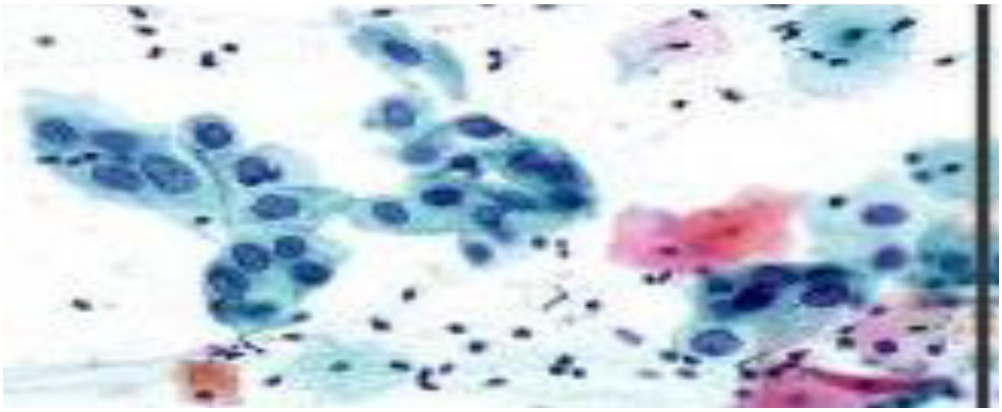


Figure 18:Aspect cytologique d'une CIN2 coloration de Papanicolaou (obj.20)

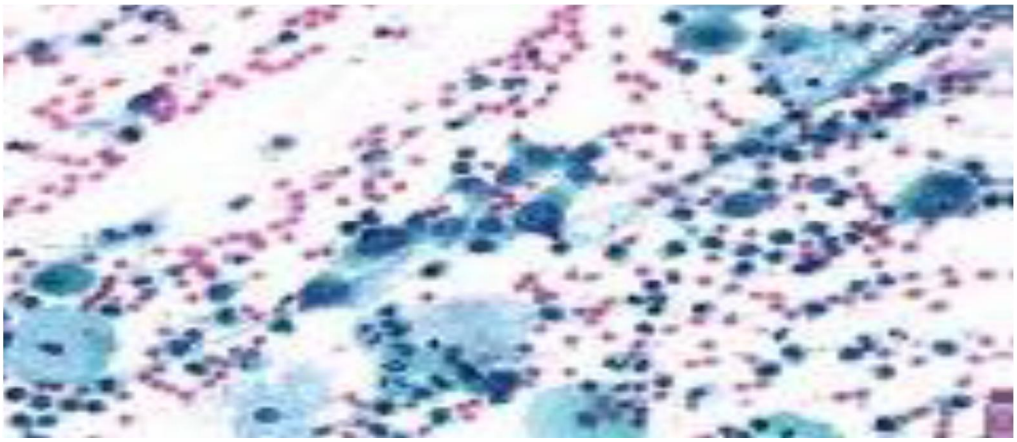


Figure 19:Aspect cytologique d'une CIN3 coloration de Papinocalaou (obj.20)

I.4 .La technique en milieu liquide ou en « couche mince » :

La cytologie mono-couche est une nouvelle technique de fixation des cellules sur les lames microscopiques. Les conditions de prélèvements restent les mêmes, seule la fixation et l'étalement sur une lame ne sont plus réalisés par le préleveur. **(A.N.A.E.S 1999)**

I.4.1 .Les principales techniques en milieu liquide :

- ThinPrep : méthode de suspension en milieu liquide avec recueil des cellules sur un filtre secondairement appliqué sur une lame
- PrepStain : méthode avec gradient de centrifugation permettant l'élimination des cellules inflammatoires

Ces deux techniques, les plus utilisées, ont reçu l'agrément de la FDA respectivement en 1996 et 1998 en raison d'une amélioration de la qualité du prélèvement et plus récemment pour une meilleure détection des lésions de haut grade.

Cytoscreen : méthode de cytocentrifugation avec adaptation de la quantité de cellules selon leur densité dans le prélèvement Autres : moins répandues Toutes ces méthodes assurent une lyse des globules rouges. Pour autant, cela ne justifie pas de réaliser le frottis en période menstruelle en raison de la contamination par des cellules endométriales**. (G. Marchant 2002)**

Les avantages reconnus du FCU en milieu liquide sont essentiellement d'ordre technique plus que diagnostique : diminution des frottis non satisfaisant pour l'évaluation, meilleure adaptation à la lecture automatisée par ordinateur, possibilité d'utilisation des cellules en réserve, facilitation de la recherche de papillomavirus humain, diminution du temps de lecture. Plus de lésions de bas grade seraient détectées, mais les données de la littérature ne permettent pas d'affirmer que sensibilité et spécificité sont actuellement meilleures. La fixation en milieu liquide demande une adaptation des repères cytologiques et un apprentissage. Ces techniques sont incontestablement plus coûteuses. **(Marie-CBcile et al 2002)**

I.5 .Le frottis conventionnel et le frottis en phase liquide :

De nombreuses études ont été menées afin de déterminer laquelle de ces deux techniques était la plus performante. **(M. Courtade-Saïdi et al 2002), (J. LANSAC et al 2007)**

Les résultats de ces études restent controverséset il n'y a pas dans la littérature actuellement disponible de preuves suffisantes pour privilégier le frottis en milieu liquide en termes de sensibilité et surtout de spécificité. **(M-C VACHER 2005)**

La qualité du prélèvement reste essentielle pour ces 2 méthodes. **L'ANAES** précise tout de même que le frottis en milieu liquide réduit significativement le nombre de frottis non interprétables. De plus le frottis en milieu liquide permet l'utilisation du matériel résiduel pour d'autres méthodes diagnostiques telles que la réalisation d'un test HPV.

Par ailleurs le frottis en milieu liquide est plus coûteux que le frottis conventionnel et les aspects coût/efficacité sont inconnus. Ils doivent être considérés et nécessitent des études complémentaires.

I.6 . Le frottis pendant la grossesse.

L'éversion de l'endocol durant la grossesse, associée à la croissance de la muqueuse endocervicale va plutôt favoriser les prélèvements cytologiques. Mais l'exposition de la muqueuse glandulaire à des traumatismes ou à une inflammation provoque une augmentation des mécanismes de réparation. L'exposition des cellules cylindriques au pH vaginal acide conduit à une métaplasie squameuse qui peut être interprétée comme une dysplasie. **(Pisaneschi Mélanie 2009)**

D'autre part, l'hyper vascularisation du col de l'utérus au cours de la grossesse favorise des phénomènes hémorragiques lors des prélèvements. Ceux-ci sont rapidement jugulés par le tamponnement. De plus les modifications sécrétoires et hyperplasiques des glandes endocervicales peuvent augmenter la présence de cellules atypiques de signification indéterminée. La présence de cellules trophoblastiques peut également être à l'origine d'ambiguïtés dans l'interprétation du frottis. **(Pisaneschi Mélanie 2009)**

Dans tous les cas, un cytologiste averti de l'état de grossesse de la patiente ne sera pas gêné dans son interprétation du frottis. Il est donc impératif de préciser l'état gravide de la patiente sur le bon de demande d'examen. En ce qui concerne l'efficacité du frottis pendant la grossesse, les données de la littérature permettent d'affirmer que la valeur de la cytologie pendant la grossesse

ou le post-partum est comparable à la valeur de la cytologie en dehors de ce contexte. **(I. Cartier 2006)**

Le frottis présente la même sensibilité (20,5 %) ou spécificité (24 %) qu'avec une population non enceinte. **(L. Selleret 2008)**

Le taux d'anomalies cytologiques pendant la grossesse est estimé selon les études entre 1 et 8 %. Ce taux semble

identique à celui observé en dehors de la grossesse (5 %) avec une prédominance de lésions de bas grade **(Kaplan KJ et al 2004)**

L'incidence des lésions précancéreuses est estimée pendant la grossesse à environ 1%.

Les modifications stromales et des glandes endométriales amènent le cytologiste à surestimer les lésions. On constate ainsi plus de frottis ASC et d'atypies des cellules glandulaires

pendant la grossesse.

Cette tendance à la surestimation lésionnelle a conduit certains auteurs à mettre en doute la performance de la cytologie pendant la grossesse.

En réalité la sensibilité du frottis est identique à celle observée en dehors de la grossesse. Elle varie selon les séries de 58 à 86 %**(*Baldauf JJ* et al 1995) (Kashimura M et al 1991)**

La cytologie reste donc un bon outil diagnostique avec une concordance cyto-histologique acceptable.

L'exploration des anomalies cytologiques en cours de grossesse, quel que soit le degré de sévérité est un impératif.

L'obtention d'une histologie va permettre d'adapter la priseen charge. Le plus souvent, même en cas de lésions précancéreuses type CIN2-3, une surveillance sera possible pendant la grossesse. Rarement, un traitement s'imposera en cours degrossesse s'il existe un processus infiltrant. **(S.urrutiaguer et al 2009)**.

I.6.1 .Résultats du FCU

Le frottis a une sensibilité de 70 %. Quelle que soit la technique du FCU utilisée, la HAS recommande le système de Bethesda, qui offre un compte rendu cytologique faisant tout d'abord état de la qualité du prélèvement puis de la classification des anomalies cytologiques . Le compte rendu est adressé au prescripteur et le double à la patiente. Les anomalies sont classées selon la terminologie consensuelle du système de Bethesda, actualisé en 2001 qui remplace la classification de Papanicolaou. **(UVMaF 2013)**

Les résultats du FCU sont exprimés selon les recommandations de Bethesda . On a resultats :

A. **Frottis ininterprétable** : le FCU est à refaire

B. **Frottis normal :**

Cellules malpighiennes : En période d'activité génitale, on met en évidence:

- Cellules superficielles : Grandes, avec un petit noyau condensé, éosinophile, non kératinisées, isolées (1ère moitié) ou en amas (2ème moitié du cycle), très nombreuses.
- Cellules intermédiaires : Moins grandes, à noyau plus volumineux et moins opaque, souvent basophiles, non kératinisées, isolées ou en amas, en nombre variable.
- Cellules endocervicales : Cylindriques ou rectangulaires sur lame : Isolées ou en amas, à noyau basal et cytoplasme clair, d'abondance variable selon la topographie de la jonction. Leur présence indique que la zone de jonction est intéressée par le prélèvement.
- Cellules de réserve : En amas, petites, à noyau dense et régulier, peu nombreuses.
- Cellules endométriales : Peuvent être confondues avec des cellules endo cervicales, peu nombreuses, en amas, en nids d'abeilles.

- Cellules métaplasiques : Fréquentes, de taille moyenne, polygonales, à noyau gros, isolées ou en amas, plus on moins matures (ASCUS).

C.**Frottis anormal :**

Cellules malpighiennes atypiques:

- De signification indéterminée (ASC-US).
- Ne pouvant pas exclure un haut grade (ASC-H).

Lésions de bas grade (LSIL): Koïlocytes et/ou CIN1 (Figure 14).
Lésions de haut grade (HSIL) : CIN2 et/ou CIN3 (Figure 15 et 16).
Carcinome malpighien suspect d'invasion.

Lésions glandulaires intra-épithéliales :

- Moins fréquentes que les lésions malpighiennes intra épithéliales.
- Associées à une CIN dans la moitié des cas.
- Diagnostic cytologique difficile :
- Cellules glandulaires atypiques.
- Glandulaires atypiques plutôt en faveur d'un adénocarcinome in situ.
- Adénocarcinome in situ.
- Diagnostic différentiel:

Métaplasie tubo endométrioïde.
Adénocarcinome in situ :

- Amas souvent nombreux et volumineux.
- Noyaux allongés, hyperchromatiques, faisant saillie en périphérie des amas avec perte de polarité et mitoses.
- Irrégularité de la membrane nucléaire réduction du cytoplasme et cellules isolées atypiques.

Le FCU est un geste adapté à la pratique en cabinet de médecine générale. Sa réalisation soigneuse par le médecin généraliste améliore l'accès aux soins et la prise en charge des

patientes. Le respect des contre-indications et de la méthode de prélèvement conditionne la qualité de l'échantillon**. (David Darmon 2005)**

I.6.2 .Test d'HPV

la recherche d'HPV peut avoir un intérêt en dépistage d'où la nécessité de l'utiliser. Le test du HPV peut être effectué sur le même échantillon de cellules prélevé pour le test Pap ou sur un échantillon prélevé séparément. Il peut aussi servir d'examen de suivi après que les résultats d'un test Pap se soient révélés anormaux **(S. Douvier et al 2003).**

I.7 .Les recommandation de L'ANAES sur la conduite diagnostique devant un frottis anormal

Les lésions débutent à la zone de jonction, zone de transformation puis évoluent de différentes manières. Et comportent quatre groupes : ASC, LSIL, HSIL et le carcinome épidermoïde infiltrant **(Bouhadef et al.2016).**

I.7.1 . Conduite diagnostique en cas de frottis avec atypie des cellules malpighiennes (ASC)

Le système de Bethesda 2001 distingue parmi les atypies des cellules malpighiennes (ASC):

• les ASC-H, ne permettant pas d'exclure une lésion malpighienne intraépithéliale de haut grade. Un frottis ASC-H correspond dans 40 % des cas à une lésion histologique de type CIN 2, CIN 3 et exceptionnellement à un cancer invasif. **(ANAES 2002)**

Une colposcopie est recommandée d'emblée en cas d'atypies des cellules malpighiennes ne permettant pas d'exclure une lésion malpighienne intraépithéliale de haut grade (ASC-H).

• les ASC-US, de signification indéterminée. Un frottis ASC-US correspond seulement dans 5 à 10 % des cas à une lésion histologique de type CIN 2, CIN3 et exceptionnellement à un cancer invasif.

En cas d'atypies des cellules malpighiennes de signification indéterminée (ASCUS),

3 options sont possibles :

- soit une colposcopie d'emblée ;
- Soit un frottis de contrôle 6 mois plus tard : si sur le frottis de contrôle, les anomalies cytologiques ont disparu, une surveillance régulière est justifiée, nécessitant 2 frottis

- normaux à des intervalles de 12 mois, en raison du risque d'apparition secondaire d'un cancer. Si au cours de cette surveillance des anomalies cytologiques réapparaissent, une colposcopie est impérative;**(ANAES 2002)**

- Soit une recherche des HPV potentiellement oncogènes.

Depuis le 14 février 2004, le test HPV est remboursé par la Sécurité Sociale dans l'indication suivante : « frottis équivoque de signification indéterminée (ASC-US) **»))(Baldauf JJ et al 2011)) (Figure 20)**

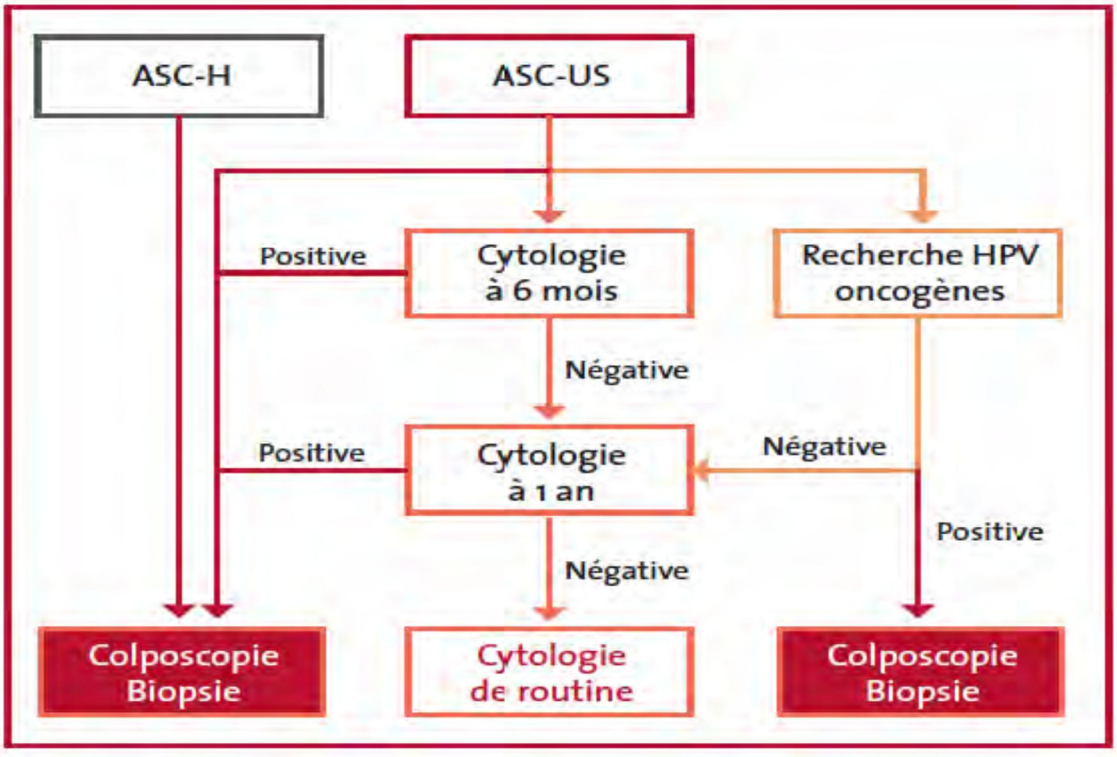


Figure20:Recommandation sur la conduite a tenir en cas de frottis ASC-US ou un frottis ASC-H**(Brillac, T 2012)**

Légende : cytologie = FCU ; recherche HPV = test HPV ; Colposcopie/biopsie = colposcopie suivie d'un prélèvement (biopsie) si nécessaire .

I.7.2 . Conduite diagnostique en cas de frottis avec lésion malpighienne intraépithéliale de bas grade (LSIL)

Selon le système de Bethesda 2001, les lésions malpighiennes intra-épithéliales de bas grade (LSIL) regroupent les modifications cellulaires correspondant à l'effet cytopathogène induit par

les HPV (koïlocytose) et les dysplasies légères du col utérin (CIN 1). Environ 2 % des frottis conventionnels aboutissent à un diagnostic de LSIL.

Plus de la moitié de ces lésions régressent spontanément. Les autres persistent ou parfois progressent vers des lésions malpighiennes intra-épithéliales de haut grade (HSIL) et des cancers invasifs.**(ANAES 2002)**

La recherche des HPV potentiellement oncogènes n'est pas recommandée en première intention dans la prise en charge des LSIL , car le test est positif dans plus de 80 % de ces lésions. Les recommandations françaises précisent que face à un frottis LSIL deux options sont possibles :

- soit un frottis de contrôle à 6 mois. En cas d'anomalies cytologiques persistantes une colposcopie est nécessaire. Deux frottis successifs négatifs à 6 mois d'intervalle permettent alors de passer au suivi habituel.
- soit une colposcopie d'emblée. Au cas où la jonction est endocervicale, la prise en charge serait un curetage endocervical ou un test HPV, après préparation aux œstrogène . La positivité de l'un ou l'autre de ces tests orienterait vers la conisation**.(Figure 21)**

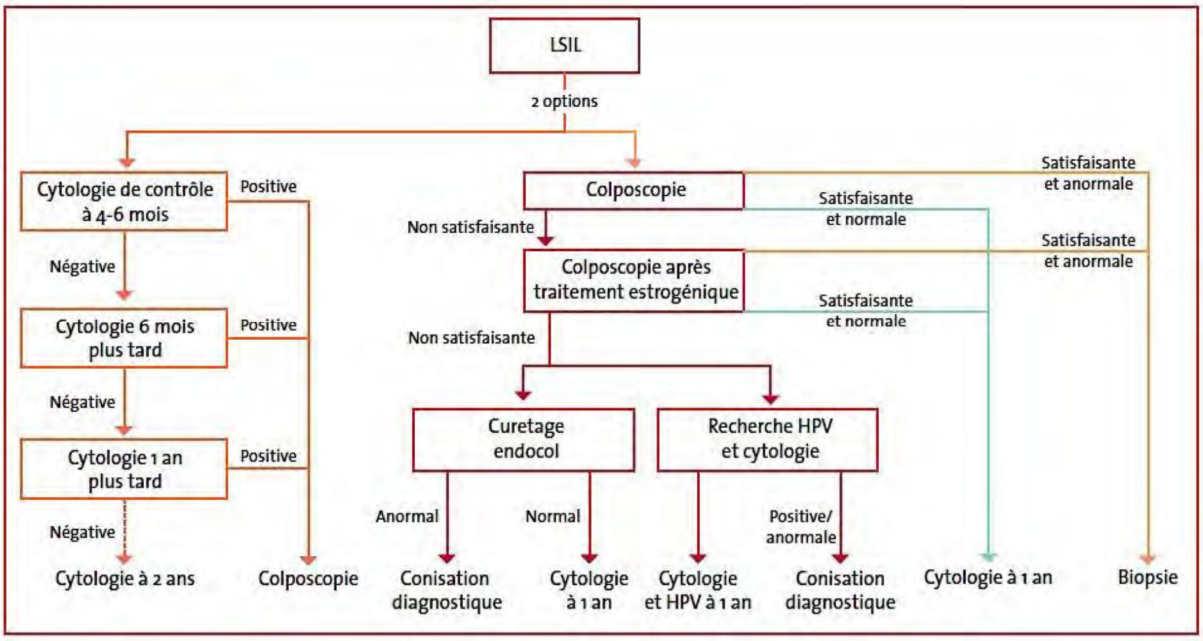


Figure 21 : Recommandation sur la conduite a tenir en cas de frottis LSIL **(Brillac, T 2012)**

Légende : cytologie = FCU ; recherche HPV = test HPV ; Colposcopie = colposcopie seule ; Colposcopie/biopsie = colposcopie suivie d'un prélèvement (biopsie) si nécessaire ; LSIL : lésion intraépithéliale squameuse de bas grade.

I.7.3 . Conduite diagnostique en cas de frottis avec lésion malpighienne intraépithéliale de haut grade (HSIL)

Quand le frottis cervico-utérin comporte des lésions malpighiennes intra-épithéliales de haut grade, une colposcopie est nécessaire d'emblée. Refaire un second frottis est inutile et dangereux à cause du risque de méconnaître une lésion plus grave et de la laisser évoluer vers l'invasion. L'examen colposcopique permet de repérer les lésions et d'orienter les prélèvements qui doivent être de bonne qualité. Lorsque la colposcopie ne permet pas d'observer l'intégralité des lésions cervicales, notamment vers le canal endocervical, elle est considérée comme non satisfaisante. Chez les patientes avec une cytologie de haut grade**, (ANAES 2002)**
une exérèse à visée diagnostique est indiquée.**(Figure 23)**

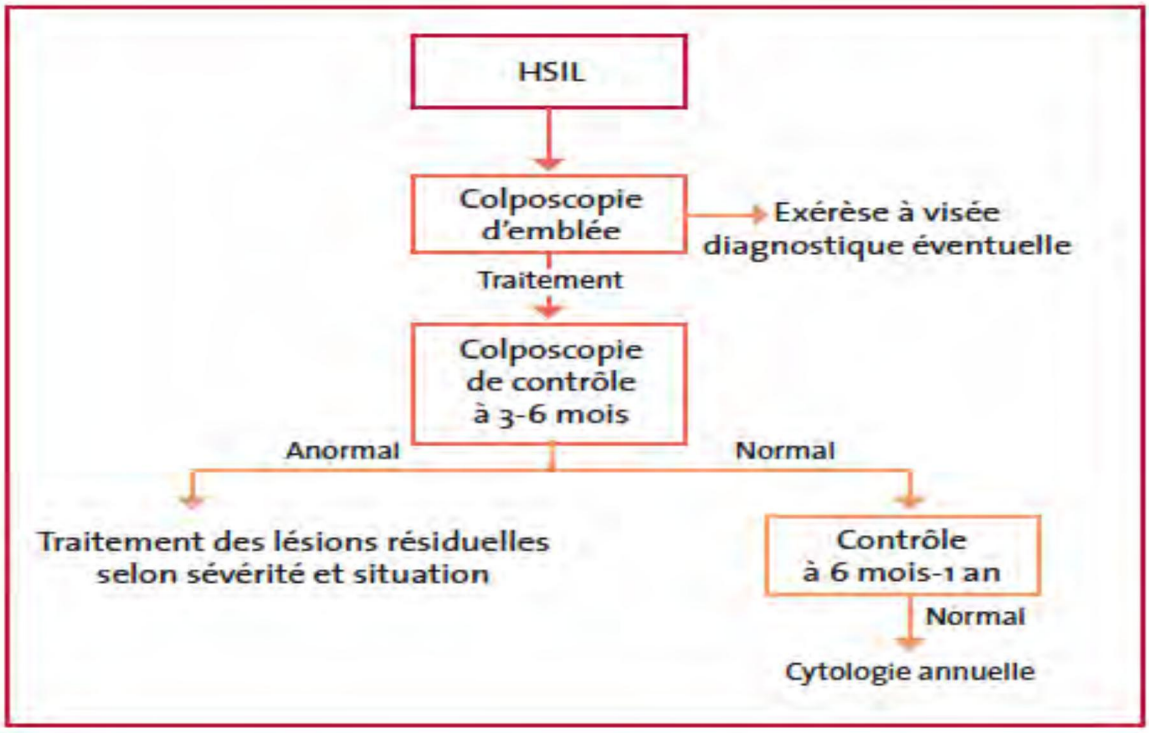


Figure 22: Recommandation sur la conduite a tenir en cas de frottis HSIL **(Brillac, T 2012**)

Légende : **cytologie = FCU ; Colposcopie = colposcopie seule ; HSIL : lésion intraépithéliale squameuse de haut grade .**

Les recommandations de 1998 restent d'actualité. Après un frottis cervico-utérin de lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade, il est nécessaire de faire un examen colposcopique

d'emblée (grade B). Il est inutile et dangereux de refaire un second frottis à cause du risque de méconnaître une lésion plus grave et de la laisser évoluer vers l'invasion (grade B). L'examen colposcopique permet de repérer les lésions et d'orienter les prélèvements qui doivent être de bonne qualité (grade B). Lorsque la colposcopie ne permet pas d'observer l'intégralité des lésions cervicales, notamment vers le canal endocervical, elle est considérée comme non satisfaisante. Chez ces patientes considérées à haut risque (cytologie de haut grade) une exérèse à visée diagnostique est indiquée (grade B). **(ANAES 2002)**

I.7.4 . Conduite diagnostique en cas de frottis avec anomalies des cellules glandulaires :

Le système de Bethesda 2001 distingue parmi les anomalies des cellules glandulaires :

- les atypies des cellules glandulaires (endocervicales, endométriales ou sans autre précision)
- les atypies des cellules glandulaires ou endocervicales évoquant une néoplasie ;
- l'adénocarcinome endocervical in situ (AIS) ;
- les adénocarcinomes : endocervical, endométrial, extra-utérin ou d'origine non précisée ;
- les autres néoplasies malignes (à préciser sur le compte-rendu cytologique).

Le dépistage des formes précoces des adénocarcinomes du col utérin présente des difficultés à chaque étape jusqu'au diagnostic : le dépistage, par manque de sensibilité du frottis et la colposcopie, par manque de spécificité. L'examen histologique lui-même pèche par la faible sensibilité du curetage endocervical et l'interprétation parfois difficile, y compris dans les pièces d'exérèse en cas d'adénocarcinome in situ très localisé.

Pour pallier ces difficultés, les recommandations professionnelles ont également évolué. Quelles que soient les anomalies des cellules glandulaires, une colposcopie avec biopsie dirigée et/ou curetage de l'endocol est recommandée. Si de plus les anomalies des cellules glandulaires sont de type endométrial, un contrôle histologique de l'endomètreest recommandé.

Si ces examens sont normaux, il est recommandé :

- de refaire un frottis à 6 mois, en cas d'atypies des cellules glandulaires (endocervicales, endométriales ou sans autre précision) ;

- de réaliser une conisation diagnostique associée à un curetage de l'endomètre, en cas d'anomalies cytologiques de type adénocarcinome in situ (AIS) ou adénocarcinome (endocervical, endométrial ou d'origine non précisée) ou suggérant une néoplasie. La place de la recherche des HPV est insuffisamment documentée dans la prise en charge des atypies des cellules glandulaires.

I.8 .Conduite a tenir diagnostique en cas de frottis anormal dans certain situation :

I.8.1 .Chez la femme enceinte :

L'évaluation des anomalies cytologiques des femmes enceintes par une simple répétition des frottis apparaît insuffisante en raison de la trop faible concordance cyto-histologique (grade B). Il est donc nécessaire de réaliser une colposcopie et une biopsie qui permettent d'ailleurs dans la grande majorité des cas de différer le traitement après l'accouchement pour le réaliser dans de meilleures conditions (grade B).

Chez les patientes avec un CIN confirmé par la biopsie, un contrôle cyto-colposcopique est recommandé à 6-7 mois de grossesse. Une nouvelle biopsie dirigée est justifiée en cas d'aggravation du résultat cytologique ou de l'aspect colposcopique (grade B).

L'indication du traitement des lésions repose sur les résultats de la réévaluation cyto-colpohistologique

faite entre 6 semaines et 6 mois après l'accouchement (grade B). La conisation est exceptionnellement nécessaire pendant la grossesse (grade B) : elle est indiquée au cours du premier ou du deuxième trimestre, en cas de discordance colpo-cytohistologique, quand on ne peut éliminer avec certitude un cancer invasif**. (S. Douvier et al 2003)**

I.8.2 .Après la ménopause :

La colposcopie après une préparation oestrogénique de 7 à 10 jours est l'examen de référence (grade C).

Si la colposcopie n'est pas satisfaisante du fait d'une sténose de l'orifice cervical ou d'une zone de jonction endocervicale non visible, une conisation diagnostique est indiquée (grade C). **(ANAES 2002)**

I.8.3 .Patientes séropositives pour le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) :

Compte tenu de la fréquence des CIN chez les femmes séropositives pour le VIH et de la corrélation imparfaite entre histologie et cytologie, il faut recommander une colposcopie systématique devant toute anomalie cytologique chez les femmes VIH positives (grade B).
Ceci est particulièrement nécessaire en cas d'immunodéficience ou de lésions génitales externes.**(ANAES 2002)**

II .Traitements

Trois types de traitements sont utilisés pour traiter les cancers invasifs du col de l'utérus : la chirurgie, la radiothérapie (radiothérapie externe et curiethérapie) et la chimiothérapie. Ces traitements peuvent être utilisés seuls ou associés les uns aux autres**. (INC 2011)**

II.1 .La chirurgie :

chez les patientes de stade précoce, le traitement standard est appelé conisation dont l'opération consiste à retirer un cône de tissu du col utérin. Si l'examen anatomopathologique du prélèvement ne révèle pas d'invasion et si les marges à la périphérie de l'échantillon sont exemptes de cellules tumorales au microscope, la patiente est considérée comme étant guérie. Une alternative à la conisation est l'ablation de l'utérus, appelée hystérectomie simple consistant à retirer l'utérus, la partie supérieure du vagin ainsi que les tissus et les ganglions lymphatiques chez les patientes de stade avancé **.(Goffard, A. 2012)**

II.2 .La radiothérapie:

elle peut être administrée par voie externe et/ou par voie interne. La radiothérapie externe a pour objectif de produire des rayonnements à partir d'une source externe et à les diriger vers la région pelvienne où se trouve laumeur, ainsi que vers les vaisseaux et les ganglions lymphatiques proches
(Cao, K.I 2012).

II.3 .La chimiothérapie :

elle s'accomplie par administration de médicaments constitué essentiellement de sels de platine capables d'éliminer les cellules cancéreuses. La chimiothérapie peut être utilisée dans deux cas différents, soit en association à faible dose avec la radiothérapie lors du traitement radio-chimiothérapique exclusifs curatifs soit comme traitement palliatif dans les cas de métastases **(Balabauf JJ et al 1992).**

Conclusion

Le cancer du col utérin est un problème important de santé reproductive féminine, surtout dans les pays en développement où il constitue la cause majeure de décès dus au cancer chez la femme.

Il touche habituellement les femmes entre 30 et 55 ans, avec une augmentation marquée de la fréquence chez les femmes jeunes expliquée en grande partie par la fréquence élevée des infections génitales. La transmission par voie sexuelle du « Papillomavirus humain » est l'étiologie principale du cancer du col utérin. Le jeune âge du début de l'activité sexuelle, les partenaires sexuels multiples, la multiparité, ainsi que le tabagisme constituent les principaux facteurs de risque susceptibles de potentialiser le rôle de l'HPV.

Le type histologique le plus fréquent est le Carcinome épidermoïde.

La classification des cancers du col de l'utérus utilise les stades de la Fédération Internationale de Gynécologie Obstétrique (FIGO). Les deux méthodes thérapeutiques sont la chirurgie et la radiothérapie. Le traitement optimal dépend du stade, du volume tumoral et de l'atteinte ganglionnaire.

La pratique régulière du frottis cervico-vaginal permet de détecter les lésions précancéreuses et de les traiter précocement. C'est d'ailleurs la méthode de dépistage la plus courante et la plus efficace.

Référence bibliographique

A. Beby-Defaux, G. Agius, Papillomaviridae, Traité de virologie médicale, Estem, Paris, (2003) 267-273

A.N.A.E.S (Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé), (1999). Conduite à tenir devant un frottis anormal du col de l'uterus Recommandations pour la pratique clinique, Edition Masson, Vol(1), N°4.

ANAES Conduite à tenir devant une patiente ayant un frottis cervico-utérin anormal. Actualisation 2002. Recommandations. Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé . Septembre 2002.

Anonyme 1 :https://www.arcagy.org/infocancer/localisations/cancers-feminins/cancer-du-col-de-l-uterus/depistage-et-prevention/le-frottis-de-depistage.html,mise a jour le 4 MARS 2019

Ar Laurence ,Quels sont les différents stades des lésions dues aux papillomavirus ? MoisdonRédigé le 03/12/2015, mis à jour le 26/01/2016 à 10:56

Ashford, L. Collymore, Y. (2005).Prévenir le cancer du col de l'utérus de par le monde.

Balabauf JJ ; Dreyfus M ; Ritter J Et Monlun E. Role of the herpès simplex virus and cytomegalovirus as cofactors of papilloma virus dysplastics and cancerous lesions of the uterine cervix. Chir ; 1992,118(10), 625-628. /

Baldauf JJ, Dreyfus M, Ritter J et coll. Colposcopy and directed biopsy reliability during pregnancy:a cohort study. European Journal ofObstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 1995; 62:31-36.

Baldauf JJ, Monsonego J, Cartier I, Levêque J et al. La prise en charge des frottis avec ASC-US. Prise en charge des lésions de bas grade (LSIL). Le problème des « glandulaires ». Prise en charge d'un frottis cervico-utérin anormal chez une patiente vaccinée. 34e Congrès National de la Société Française de Colposcopie et Pathologie Cervico-Vaginale (SFCPCV). Paris,janvier 2011. 24p

Bates CK1, Carroll N, Potter J. The challenging pelvic examination. J Gen Intern Med 2011;26:651-7; Prescrire rédaction. Frottis du col utérin avec ou sans lubrifiant. Revue Prescrire 2011;327:76

Beaudin, S. (2015). Histologie de l'utérus et classification des lésions (pré)cancéreuses

Beaudin, S., Naspetti, M., Montixi, C. (2014) Les papillomavirus humains : actualisation des connaissances. p.10-30

Bennis. S, S. Meniar, A. Amarti et A. Bijou. (Septembre - Octobre, 2007) : La place du frottis cervico-vaginal dans le diagnostic du cancer du col utérin au Maroc, région FèsBoulemane, volume 13, N° 5

Bergeron C, Cartier I, Guldner L (2005) Lésions précancéreuses et cancers du col de l'utérus diagnostiqués par le frottis cervical,Île-de-France, enquête Crisap, 2002 BEH 2:5–6..

Bernard HU, Burk RD, Chen Z, van Doorslaer K, zur Hausen H, de Villiers EM. Classification of papillomaviruses (PVs) based on 189 PV types and proposal of taxonomic amendments. Virology 2010;401(1):70-9.

Bernard P. Les néoplasies intra-épithéliales de hauts gradés du col utérin (2002).Disponible sur internet :(http://WWW.sante.ujf-grenoble.fr)

Blanc B., (2005), *Le dépistage du cancer du col de l'utérus.* Springer verlag, pp : 107

Bouhadef A, Asselah F, Boudriche N. Chaoui F/Z, Benceraie A, Kaddori-SlimaniL .,(2016) Cytopathologie de dépistage des precurceurs et du cancer du col de l'utérus, éditionMaquette infographie et publication ADNS .Seconde edution

Boulanger, J. (2003). Intérêt et indications du typage viral dans les dysplasies cervicales. *La Lettre du gynécologue*, 278, 10-12.

Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin 2018;68:394–424..

Brillac, T. Conduite à tenir en cas de frottis anormal. Repères pratiques. Septembre 2012

C. QUEREUX, J.P. BORY. Dysplasies du col : diagnostic, traitement. Réalités en gynécologie obstétriques, septembre 2005, N°5, pp 7-11.

C.M. Hebner, L.A. Laimins, Human papillomaviruses: basic mechanisms of pathogenesis and oncogenicity, Reviews in medical virology, 16 (2006) 83-97

Camus E, Heim N, Nisand I. Soins infirmières en maternitée aux personnes atteintes d'affections gynécologiques. Paris:Masson; 2003. p. 49.

Cao, K.I., Mazeron, R., Barillot, I. (2015). Suivi après radiothérapie pour un cancer du col utérin, *Cancer /Radiothérapie*, 19 (6) ,590-596.

Castellsagué X (2007) HPV and cervical Cancer in the World 2007 report. Vaccine 25(Suppl 3)

Christine Bergeron*janvier 2020.Le frottis cervical uterin

D. RIETHMULLER, R. RAMANAH, J-L. PRETET, C. MOUGIN. Intégration du test HPV dans le dépistage primaire. J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. Février 2008, 37S, S139-S151

d'après le rapport du Dr M. Arbyn Institut scientifique de Santé publique rue J. Wytsman 14 1050 Bruxelles Adaptation française : Dr G. Marchant octobre 2002 Recommandations techniques pour des frottis de col satisfaisants

d'endomètre. Traité de gynécologie. Editions Médecine-Sciences Flammarion. Janvier

Dargent D. La chirurgie laparoscopique en gynécologie oncologique.J Gynecol.Obstet. Biol.Reprod, 2014,29, 282-284./

David Darmon1, Carl Moubarak1, Olivier Toullalan2, Pascal Boulet 3 exercer 2015;117:40-3. Le frottis cervico-utérin Technical procedure: cervical smear

Diouri MK (2008) Dépistage du cancer du col utérin aux predectures de Rabat et Skhirat. Mémoire présenté pour l'obtention du diplôme de maitrise en administration sanitaire et santé publique. Institut national d'administration sanitaire. Centre collaborateur de l'OMS. Maroc

Docteur Sylvie SOTTER AHFMC Frottis Cervico Utérin 20- /06/2018 du col. P.1.

Elisabeth Paganelli. Article mis à jour le 16/10/19 Lésions de bas ou de haut grade au col de l'utérus : les traitements

INC ,Etas des lieux du dépistage du cancer du col de l'utérus en France :édité par l'institut national de cancer ; septembre 2007

EUROGIN**.** Conseils pratiques par le Dr Monsonego.http://www.eurogin.com/ progin/eurogin_france_public_conseils.html (dernière visite le 10/03/2020).

Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F.,(2018). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France : International Agency forResearch on Cancer. Available from: https://gco.iarc.fr/today

Fernandez H. Traité de gynécologie. Paris: Médecine-Sciences,Flammarion; 2005. p. 350—9.follow-up from a randomised control trial . Lancet, 2006, 367, 1247-1255//

FRANCINE WALKER ; ANNIE CORTEZ Histologie d'un col normal et de néoplasies intra épithéliales//

Gisela Dallenbach-Hellweg ; Magnus Von Knebel Doeberitz ; Marcus J Trunk. Color atlas of Histopathology of the Cervix Uteri. 2° Eth ; Springer 2006. Disponible sur : https: //www.springer.com.…

Goffard, A. (2012). Infection a papillomavirus. Cour de la faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques, Université Lille 2 Droit et Santé p. 8-14.

Gompel C, Koss L-G., (1996). Cytologie gynécologique ces bases anatomo Cliniques. EditoraManole Ltda São Paulo, Brasil.(Gompel et Koss, 1996

Hammouda D, Muñoz N, Bouhadef A, et al (2008) Épidémiologie de l'infection à papillomavirus humain en Algérie Eurocancer. John libbey Eurotext :163-6

Hantz S., et al. (2010) Diagnostic des infections à papillomavirus : états des lieux et perspectives.Limoges : s.n. Vol. 13.

HARPER D.M., FRANCO E.L., WHEELER C.M. et al. — Sustained efficacy up to 4.5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18 follow-up from a randomised control trial . Lancet, 2006, 367, 1247-1255//

http://www.invs.sante.fr/beh/2014/13-14-15/pdf/2014_13-14-15.pdf

https://screening.iarc.fr/atlascyto_detail.php?Id=cyto7758&flag=0&cat=F1b&lang=2

https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-col-de-l-uterus/Lesions-precancereuses(institut national du cancer)

I. CARTIER. Frottis conventionnel versus frottis en milieu liquide : les deux techniques ont des performances équivalentes. J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. Juin 2006. Vol 35, n°4, pp 231-233.

IARC Cytopathologie du col uterin atlas numerique Chapitre : lesion malpighienne intraepitheliale de bas grade

INC Les traitements du cancer invasif du col de l'utérus juin 2011

INC(Institut National du Cancer). (2017). https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-col-de-l-uterus/Facteurs-de-risque Date de dernière mise à jour : 16/12/2019

Institut national du cancer (INCa). Prévention et dépistage du cancer du col de l'utérus : publication d'une fiche repère. Paris : Inca, 2013. Disponible sur : http://www.e-cancer.fr/rss-depistage/8411 [consulté le 29/2/ 2020].

Institut National du Cancer.http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-col-de-l-uterus/Le-col-de-l-uterus

J. LANSAC, P. LECOMTE, H. MARRET, Gynécologie. Edition: 7. Elsevier Masson, 2007. 574 p, pp 21-22

jeenifer knudtson;jessica E.Mclaughlin,MD ,University of texas health Science Center at San Antonio,Dernière révision totale avr,2019/Dernière modification du conteu avr .2019

Jensen OM, Esteve J, Moller H, Renard H. Cancer in the European Community and its member states. Eur J Cancer 2013; 26(11-12):1167-256.

JJ Baldauf D Hamid J Ritter P Walter.Encyclopédie Médico-Chirurgicale 597-A-10; 2002

JulieMartoryJournalisteSeptembre2019https://www.passeportsante.net/fr/parties-corps/Fiche.aspx?doc=cellules-endocervicales

Kaplan KJ,Dainty LA,Dolinsky B et coll. Prognosis and recurrence risk for patients with cervical squamous intraepithelial lesions diagnosed during

Kashimura M, Matsura Y, Shinohara M et coll. Comparative study of cytology and punch biopsy in cervical intra-epithelial neoplasm during pregnancy: a preliminary report. Acta Cytol 1991; 35:100-104.

L. SELLERET, P. MATHEVET. Diagnostic et prise en charge des lésions précancéreuses du col utérin pendant la grossesse. J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. Février 2008, 37S, S131-S138.

LAURENT BORGIES 2020 CANCER DU COL DE L'UTÉRUS, 19 AOUT 2020

J. Gynecol ,lésions précancéreuses du col utérin pendant la grossesse.

M. Courtade-Saïdi, L. Collin, J. Aziza UF d'Histologie-Cytologie - Service d'Anatomie Pathologique et Histologie-Cytologie CHU Rangueil 2002 FROTTIS CERVICO-UTERIN EN MILIEU LIQUIDE : QUELS AVANTAGES PRATIQUES POUR LE PRATICIEN ?

M. LEHTINEN, J. PAAVONEN, V. VONKA. Human papillomavirus infection of the cervix: its transmission, management during pregnancy and future vaccine development. Viral infection in pregnancy. Editions Scientifiques et Médicales Elsevier, août 2002. pp 169-177.

M.A.A.S (Ministère des Affaires Sociales et de la Santé), (2013). Rappel d'information surGardasil

M.S.P.R.H (Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière., (2018). Epidémiologie du cancer de col de l'utérus en Algérie

Maillet, Chiarasini et al. 1991

Marc Brisson, Mélanie Drolet, David Martin, Élodie Bénard, Guillaume Gingras, Jean-François Laprise, Marie-Claude Boily et Michel Alary https://www.ulaval.ca/notre-universite/salle-de-presse/communiques-de-presse/communiques-2020/le-cancer-du-col-de-luterus-pourrait-etre-elimine-dici-un-siecle le 31 janvier2020

Marie-CBcile Vacher-Lavenu a,*, Sylviane Arkwright Aline Arnolin LE POINT SUR LE FROTTIS CERVICO-UTiRIN EN M ILIEU LIOUI DE Revue Francaise des Labotatolres, octobre 2002, No 346

M-C VACHER-LAVENU. Frottis cervico-utérins, biopsie de col et

Ministère de la Santé et la Population (2001) Programme national de dépistage des cancers du col de l'utérus. Stratégie national. Alger

Ministère des affaires sociales et de la santé. Rappel d'information sur Gardasil. 2013

Mougin, C., Humbey, O., Gay, C., et Riethmuller, D. (2000). Papilloma virus humain,cycle cellulaire et cancer du col de l'utérus. *Journal de gynécologie obstétrique etbiologie de la reproduction* ,29(1) ,13-20..

Nayar R and Wilbur DC. The Pap test and Bethesda 2014. JLGTD 2014; 19, 175-84.Institut national du cancer. Conduite à tenir devantune femme ayant une cytologie cervico-utérine anormale. Thésaurus.Recommandations et référentiels. Boulogne Billancourt.

Inca; 2016.http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-despublications/Conduite-a-tenir-devant-une-femme-ayant-une-cytologiecervico-uterine-anormale-Thesauru

Nkegoum B, Belley Priso E, Mbakop A and Gwet Bell E., (2001)., Lésions précancéreuses du col utérin chez la femme camerounaise.Aspects cytologiques et épidémiologiques de 946 cas. Vol(29), PP : 15-20.

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

Papanicolaou G.N et Traur H.F. Diagnosis of Uterine Cancer by Vaginal Smear. New York, The Commonwealth fund1943

Par Équipe CPOG le 14 novembre 2015 https://centralphoenixobgyn.com/but-i-want-a-pap-smear-every-year/

PISANESCHI Mélanie- thése Le frottis cervico-vaginal au cours du suivi obstétrical Démarche d'amélioration du dépistage du cancer du col de l'utérus par les sages-femmes à la Maternité Régionale Universitaire de Nancy 2009

Robert Cohen , François Vié le Sage a, b 22 janvier 2020 Prévenir les cancers : place de la vaccination Papillomavirus en population générale

Ruelle Y, Hurtaud A, Lob A, Cadwallader JS, Vaillant-Roussel H. Comment optimiser le dépistage du cancer du col de l'utérus? Revue narrative de la littérature. exercer 2013;107:132-41 /

S . urrutiaguer , J . gondry , Chu Ami e n sN°9 - Tome 2 - octobre/novembre 2009 - RéfleXions en Gynécologie-Obstétrique

S . Urrutiaguer r , J . Gondry 2005, 571p, pp 45-49:C27–C219

S. Douvier, L. Filiipuzi, P. Sagot: Management of cervical intraepithelial neoplasm during pregnancy. Gynecol Obstet Fertil. Octobre 2003; 31(10):851-855

Sankarknarayanan R, Ramani M D S,Wesley, MD.Guide pratique pour le dépistage visuel des Néoplasies cervicales. Rapport technique 41 du CIRC, Lyon, France.2003.

Sellors JW ; Sankaranarayanan R. Colposcopie et traitement des néoplasies cervicales intraépithéliales : Manuel à l'usage des débutants. Lyon, France, IARC Presse, 2004, P 1-6. Disponible sur internet : WWW.Screening.IARC.fr

Smith JS, Lindsay L, Hoots B, Keys J, Franceschi S, Winer R, et al. Human papillo- mavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: a meta-analysis update. Int J Cancer 2007;121:621–32..

Solomon D, Davey D, Kurman R et al. The 2001 Bethesda System

Source https://microbewiki.kenyon.edu/index.php/HPV_Virology_and_Treatment

Terminology for reporting results of cervical cytology. JAMA. 2002;

Traoré S. Le Dépistage des Néoplasies Intra –Epithéliales du col de l'utérus par l'inspection visuelle à l'acide acétique et au lugol. (A propos de 4632 femmes dépistées dans le district de Bamako). Thèse de Med. Bamako 05-M-13.

Univerité Médicale Virtuelle Francophone Mise à jour :07/01/2013-Mentions légales-©2011-2012 UMVF

VILLA L.L., COSTA R.L., PETTA C.A. et al. — High sustained efficacy of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus types 6/11/16/18 L1 virus-like particle vaccine through 5 years of follow-up . Br. J. Cancer, 2006, 95, 1459-1466

Wentzensen N, Vinokurova S, von Knebel Doeberitz M. Systematic review of genomic integration sites of human papillomavirus genomes in epithelial dysplasia and invasive cancer of the female lower genital tract. Cancer Res 2004;64(11):3878-84

WHO/IARC. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, volume 90 Human Papillomaviruses. IARC; 2007.

WHO/IARC. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, volume 100 B, biological agents. IARC; 2012

Annexes

Annexe 1

Système de Bethesda (Version 2001)

Type du prélèvement (conventionnel, phase liquide, ou autre,)

Qualité du prélèvement :

- Satisfaisant pour l'évaluation (indiquer la présence ou l'absence de cellules endocervicales, de

cellules de la zone de jonction et signaler tout autre indicateur de qualité, par exemple : masquage partiel par du sang, une inflammation, etc.)

- Non satisfaisant pour l'évaluation (préciser la raison).

• Document rejeté et non lu (en donner la raison)

• Document lu et interprété mais non satisfaisant pour l'interprétation des anomalies épithéliales (en donner la raison)

Catégorie globale (optionnel) :

- Négatif pour une lésion intraépithéliale ou maligne

- Autre (concerne exclusivement « la présence de cellules endométriales chez une femme de 40 ans ou plus »

- Anomalies des cellules épithéliales : voir le chapitre interprétation / Résultats (préciser les termes de malpighien ou glandulaire)

Interprétation –résultats :

1) Négatif pour une lésion intra épithéliale ou maligne (quand il n'y a pas de signes cytologiques

évidents de néoplasie, le mentionner dans le chapitre. Catégorie globale ci-dessus et/ou dans le chapitre. Interprétation /résultats qu'il y ait ou non des micro-organismes ou d'autres éléments non néoplasiques. Micro-organismes :

- Trichomonas vaginalis.

- Eléments mycéliens dont la morphologie est compatible avec Candida spp

- Modifications de la flore suggérant une vaginose bactérienne

- Bactéries dont la morphologie est compatible avec Actinomyces spp

- Modifications cellulaires compatibles avec le virus Herpès simplex

Autres éléments non néoplasiques :

- Modifications cellulaires réactionnelles associées à :

• Inflammation (comprenant la réparation simple)

• Radiation

• Dispositif contraceptif intra-utérin

- Cellules glandulaires après hystérectomie totale - Atrophie

2) Autres : Cellules endométriales chez une femme de ≥ 40 ans (préciser si « négatif pour une lésion intra épithéliale ou maligne)

3) Anomalies des cellules épithéliales :

Des cellules malpighiennes :

- Cellules malpighiennes atypiques :

• De signification indéterminée (ASC-US)

• Sans pouvoir exclure une LMIEHG (ASC-H)

- Lésion malpighienne intra épithéliale de bas grade (LMIEBG) (LSIL)

• Incluant HPV/ dysplasie légère /CIN1

- Lésion malpighienne intra épithéliale de haut grade (LMIEHG) (HSIL)

• Incluant dysplasie modérée et sévère, CIN2 et CIN3, CIS.

• Avec des éléments faisant suspecter une invasion

- Carcinome épidermoïde Des cellules glandulaires :

- Atypiques : • Cellules endocervicales sans autre spécificité

• Cellules endométriales sans autre spécificité

• Cellules glandulaires sans autre spécificité

- Atypiques en faveur d'un néoplasie

• Cellules endocervicales en faveur d'un néoplasie

• Cellules glandulaires en faveur d'un néoplasie

- Adénocarcinome endocervical in situ

- Adénocarcinome :

• Endocervical

• Endométrial

• Extra-utérin

• sans autre spécificité

4) Autres néoplasies malignes (préciser)

Tests complémentaires : (si oui, indiquer les résultats)

Contrôle par une technique de lecture automatisée (si oui, indiquer laquelle et ses résultats)

Notes informatives et suggestions (optionnel)

Annexe 2

Cytopathologie

La cytologie est un examen des modifications des structures du noyau et du cytoplasme : C'est l'étude de la cellule.

1- La cytologie cervicoutérine (FCU)

Le but : est le dépistage précoce et la recherche systématique des cellules précancéreuses.

Objectif : est la recherche d'un échantillon le plus représentatif possible de la lésion.

Les examens cytopathologiques sont nombreux pour la cytologie gynécologique (les frottis cervicovaginaux) car la fréquence du cancer du col utérin est classée mondialement à la deuxième position après le cancer du sein.

- Le prélèvement effectué par le gynécologue ou la sage-femme doit être fixé au cytospray ou autres (Éther - Alcool, Laque de cheveux ...). La fixation doit être rapide dans les 3 secondes qui

suivent alors que le matériel prélevé est encore humide pour éviter la dessiccation cellulaire. Le

délai de conservation de ces prélèvements est de 15 jours.

- La Coloration : se fait par la technique de Papanicolaou ou la technique de Shorr.

- La coloration de Shorr est purement cytoplasmique, elle est surtout utilisée dans l'étude cytohormonale.

- La coloration de Papanicolaou permet d'obtenir une bonne différenciation nucléaire et.

Cytoplasmique des cellules en vue de la reconnaissance d'éléments anormaux. Elle est d'un grand

intérêt dans le diagnostic précoce du cancer du col de l'utérus.

Cette coloration est la plus utilisée dans notre laboratoire (voir : mode opératoire de la technique

de coloration Papanicolaou.)

Indications :

Le frottis cervico-vagin a peut-être à visée

a)- Hormonale dans les cas

Troubles du cycle Puberté

Ménopause

Stérilité

Menace d'avortement

Grossesse prolongée

Rupture prématurée des membranes

b)- Dépistage à la recherche de

Trichomonas, Mycose, HPV (les infections)

Lésions précancéreuses et cancéreuses du col, Récidives.

Contre-indications :

- Thérapeutique locale
- Rapports sexuels
- Toilette vaginale
- Période menstruelle
- Infections génitales

Une fois le frottis ou prélèvement reçu répond à ces indications et après avoir été enregistré, on

passe à l'autre étape.

2- Les autres examens cytologiques

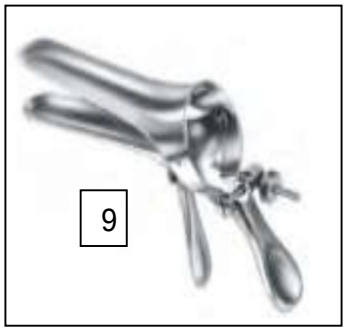
La Coloration : Obtenues à partir de componctions de liquides ou de tissus pleins au cours de la

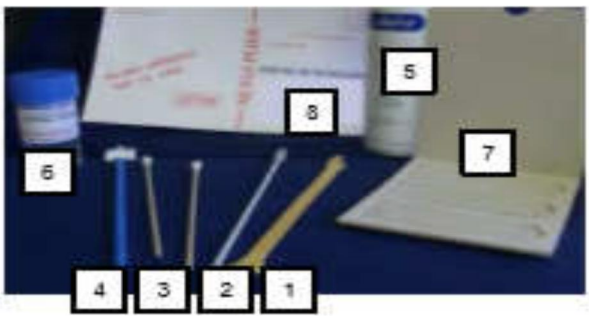
consultation de cytoponction (sein, thyroïde, gonglions, tumeurs solides)… nécessitent des colorations autres (HE, May Grunwald Gicusa)

Annexe 3

Matériel utilisé pendant le frottis cervico-vaginale (FCV)

2. Brosse
3. Ecouvillons
4. Cytobrosse
5. Spray fixateur
6. Milieu de transport de la cytobrosse
7. Lames de verre support de la cytobrosse
8. Enveloppe réglementaire à l'envoi postal de l'échantillon
9. Spéculum

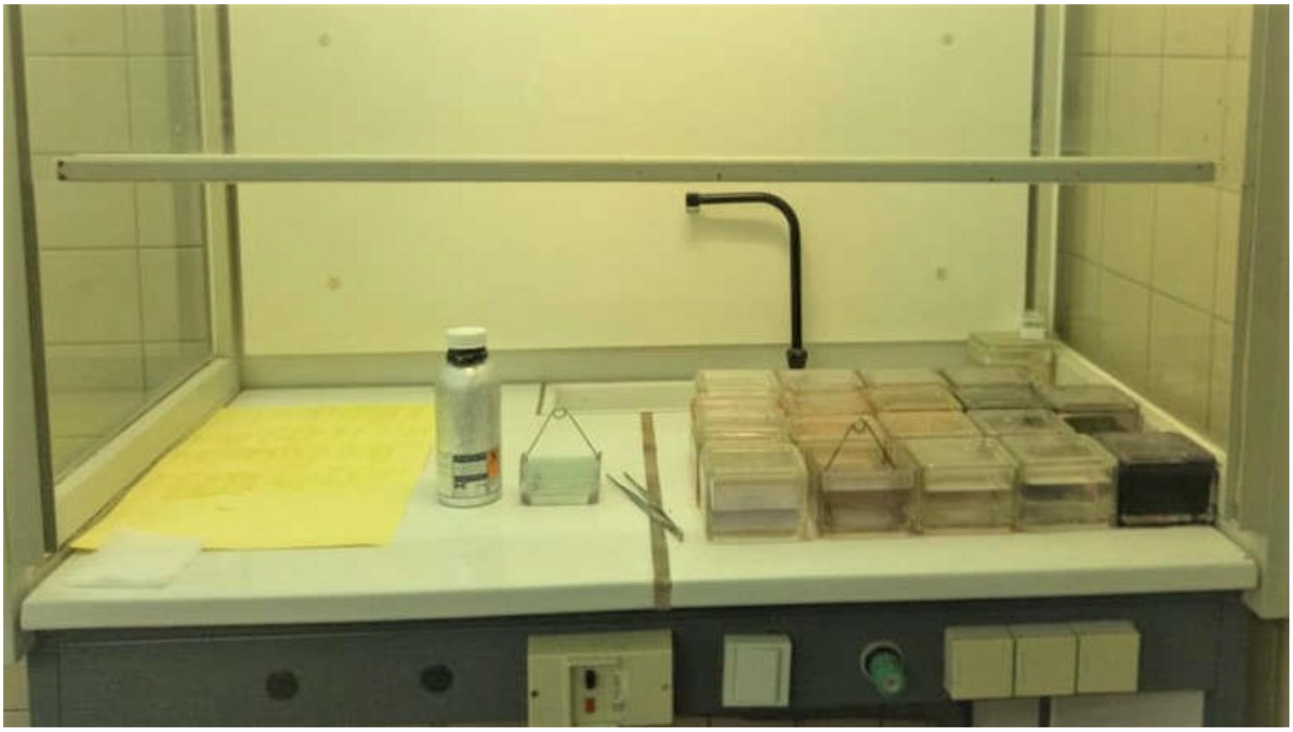




Annexe 4

Matériel utilisé pendant la coloration de papanicolaou.

- Pince
- Haute
- Lamelle
- Les gants
- Compresse
- Bac de verre
- Bavette SSP 2
- Pipette pasteure
- Euchite ®
- Colorantes (Hématoxyline –Orange G6 –Eosine azure (EA 50)).
- Alcool éthylique des déférentes concentrations (50°-70°-80°-96°-100°)



Annexe 5

Procédés de coloration de Papanicolaou

1. Alcool éthylique 80 °
2. Alcool éthylique 70 °
3. Alcool éthylique 50 °
4. Eau distillée
5. Hématoxyline de H amis 5 à 6 mn
6. Eau distillée
7. Solution d'Hcl à 0,25 % 8. Eau courant 5mn
9. Eau distillée
10. Alcool éthylique à 500
11. Alcool éthylique à 70°
12. Alcool éthylique à 80°
13. Alcool éthylique à 95° 14. OG (1 mn 30s)
15. Alcool éthylique à 95° 16. Alcool éthylique à 95°
17. EA 50 (1 mn à 30s)
18. Alcool éthylique à 95°
19. Alcool éthylique à 95 20.Alcool éthylique à 95
21. Alcool éthylique absolu
22. Alcool éthylique absolu - Toluène ou Xylène
23. Toluène ou Xylène 24. Montage à l'EUKITT.

Annexe 6

La composition des colorantes cytoplasmique et nucléaire (Gompel et Koss, 1996)

Les colorantes cytoplasmiques :

EA 36 :

Vert lumière solution à 0,1% dans l'alcool éthylique à 95%.....180ml.

Brun Bismarck solution à 0,5% dans l'alcool éthylique à95%.....40ml.

Eosine jaunâtre solution à 0,5% dans l'alcool éthylique à95%.....80ml

Acide phosphotugstique.....0,8ml

Solution saturée de carbonate de lithium dans l'eau distillée……1goutte.

Orange G :

Orange G en solution à 0,5% dans l'alcool à 95% ……100ml.

Acide phosphotugstique …….. 100ml.

Conserver la solution àl'abri de la lumière et filtrer avantl'emploi.

Le colorant nucléaire :

Hématoxyline de Harris

Cristaux d'hématoxyline ……5g

L'alcool éthylique absolu……...…50ml

Alune de potasse ……... 100g

Oxyde de mercure ……...…2,5g

L'eau distillée …….. 100ml

Acide acétique glacial ……..……2 à 4 ml pou100 ml

Annexe 7

SYSTEME BETHESDA (VERSION 2014)

Type du prélèvement (conventionnel, phase liquide, ou autre,)

Qualité du prélèvement :

- Satisfaisant pour l'évaluation (indiquer la présence ou l'absence de cellules endocervicales, de cellules de la zone de jonction et signaler tout autre indicateur de qualité, par exemple : masquage partiel par du sang, une inflammation, etc.)

- Non satisfaisant pour l'évaluation (préciser la raison).

  - Document rejeté et non lu (en donner la raison)
  - Document lu et interprété mais non satisfaisant pour l'interprétation des anomalies épithéliales (en donner la raison)

Catégorie globale (optionnel) :

- Négatif pour une lésion intraépithéliale ou maligne

- Autre (concerne exclusivement « la présence de cellules endométriales chez une femme de 40 ans ou plus »

- Anomalies des cellules épithéliales : voir le chapitre interprétation / Résultats (préciser les termes de malpighien ou glandulaire)

Interprétation –résultats

2) Négatif pour une lésion intra épithéliale ou maligne (quand il n'y a pas de signes cytologiques évidents de néoplasie, le mentionner dans le chapitre. Catégorie globale ci-dessus et/ou dans le chapitre. Interprétation /résultats qu'il y ait ou non des micro-organismes ou d'autres éléments non néoplasiques.

Aspects (éléments) non néoplasiques

- Modifications cellulaires non néoplasiques :
  - Metaplasie malpighienne
  - Modifications keratosiques
  - Metaplasie tubaire
  - Atrophie

- Modifications associées à la grossesse

- Modifications cellulaires réactionnelles associées à :

- Inflammation (comprenant la réparation)

• cervicite folliculaire)

- Radiation
- Dispositif contraceptif intra-utérin

- Cellules glandulaires après hystérectomie totale

Organismes (Micro- organismes)

- Trichomonas vaginalis.
- Eléments mycéliens dont la morphologie est compatible avec le « Candida » spp.
- Modification de la flore suggérant une vaginose bactérienne
- Bactéries dont l'aspect évoque une Actinomyces spp.
- Modifications cellulaires compatibles avec le virus Herpès simplex
- Modifications cellulaires compatibles avec le cytomégalovirus

2) Autres : Cellules endomètriale chez une femme de ≥ 45 ans (préciser si « négatif pour une lésion intra épithéliale ou maligne)

3) Anomalies des cellules épithéliales :

Cellules malpighiennes :

- Cellules malpighiennes atypiques :

• De signification indéterminée (ASC-US)

• Sans pouvoir exclure une LMIEHG (ASC-H)

- Lésion malpighienne intra épithéliale de bas grade (LMIEBG) (LSIL)

• Incluant HPV/ dysplasie légère /CIN1

- Lésion malpighienne intra épithéliale de haut grade (LMIEHG) (HSIL)

• Incluant dysplasie modérée et sévère, CIN2 et CIN3, CIS.

• Avec des éléments faisant suspecter une invasion

- Carcinome épidermoïde

Cellules glandulaires :

- Atypiques

• Cellules endocervicales sans autre spécificité

• Cellules endométriales sans autre spécificité

• Cellules glandulaires sans autre spécificité

-Atypiques

• Cellules endocervicales en faveur d'une néoplasie

• Cellules glandulaires en faveur d'une néoplasie

-Adénocarcinome endocervical in situ

-Adénocarcinome :

• Endocervical

• Endométrial

• Extra-utérin

• Autres sans autre spécificité

4) Autres néoplasies malignes

Tests complémentaires : (si oui, indiquer les résultats)

Contrôle par une technique de lecture automatisée (si oui, indiquer laquelle et ses résultats)

Notes informatives et suggestions (optionnel)

Annexe 8

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE MINISTERE DE LA SANTE

DE LA POPULATION ET DE LA REFORME HOSPITALIERE

PROGRAMME NATIONAL DE DEPISTAGE DES LESIONS PRECANCEREUSES ET DES CANCERS DU COL UTERIN .FROTTIS CERVICO-UTERIN

Wilaya ..... Centre de prélèvement ..... N° dossier .....

Frottis N° ..... Fait par..... Date /__/__/__/__/__/__/__/__/

Nom de jeune fille ..... Prénom ..... Nom de l'époux .....

Age : /__/__/ Fonction ..... Assurance sociale oui /__/ non /__/

Adresse ..... Tél .....

Gestation :..... Parité :..... ABRT ..... DDR ..... Ménopause depuis .....

Contraception : Orale /__/ DIU /__/ Autres /__/

Age du 1er rapport : /__/__/ Nombre de partenaires : Patiente /__/ époux /__/

Tabagisme : actif /__/ passif/__/ non concernée /__/

Antécédents :-Gynécologiques : ..... -Généraux .....

- Thérapeutiques : TRT hormonal /__/ Chimiothérapie /__/ Radiothérapie /__/ Autre /__/

Motif de la consultation .....

N° du Frottis antérieur..... lieu.....Résultat.....

Signe cliniques..... Aspect du col.....

Nombre de lames envoyées au laboratoire :

EXOCOL/__/ ENDOCOL /__/ ENDOMETRE /__/

Mode de fixation :

Annexe 9

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE MINISTERE DE LA SANTE

DE LA POPULATION ET DE LA REFORME HOSPITALIERE

PROGRAMME NATIONAL de DEPISTAGE des LESIONS PRECANCEREUSES et des CANCERS DU COL UTERIN
FROTTIS CERVICO-UTERIN : DIAGNOSTIC CYTOPATHOLOGIQUE

Wilaya ..... Centre de prélèvement ..... Unité de dépistage.....

Frottis N° ..... Fait par..... Date /__/__/__/__/__/__/__/__/

Nom de jeune fille ..... Prénom ..... Nom de l'époux.....

Age : /__/__/ Fonction ..... assurance sociale oui /__/ non /__/

Adresse ..... Tél .....

/__/**Frottis satisfaisant** /__/**Frottis non Satisfaisant** pour l'interprétation

Causes : .....

- Cellules endocervicales : présentes /__/ Absentes /__/

/__/**Absence de lésion Intra épithéliale ou de signe de malignité :**

-Infections : Trichomonas /__/ Mycose /__/ Bactérie /__/ Herpes /__/ Chlamydia /__/

-Modifications : Inflammation /__/ Irradiation /__/ Atrophie /__/ DIU /__/ autres /__/

/__/**Anomalie des cellules malpighiennes**

- Atypies des cellules malpighiennes : ASC

ASC-US /__/

ASC-H /__/

/__/ **Anomalie des Cellules glandulaires** :

- Atypies des cellules glandulaires : AGC

AGC endocervicale /__/

AGC endométriale /__/

AGC sans autre précision (NOS) /__/

-Lésion de Bas grade :

LSIL- (CIN1) /__/

- (HPV : koilocyte) /__/

-Lésion de Haut grade :

HSIL (CIN2, CIN3, CIS) /__/

-Carcinome épidermoide /__/

- **AGC en faveur d'une lésion**

AGC Endocervicale /__/

AGC Endométriale /__/

AGC sans autre précision (NOS) /__/

- **Adénocarcinome In Situ** : **AIS** endocervical /__/

- **Adénocarcinome** : endocervical /__/

endométrial /__/

(NOS) /__/

/__/**Autre : Présence de Cellules endométriales**

RECOMMANDATIONS :

-Refaire dans les meilleurs délais /__/ Refaire après traitement /__/ Orientée en gynécologie/__/

-Refaire le frottis : dans 06 mois /__/ dans 01 an /__/ dans 03 ans /__/

- Colposcopie /__/ Biopsie /__/ Curetage endocervical /__/ Curetage endométrial /__/

-Test HPV /__/

Date **Cytotechnologiste** **Superviseur**