

جمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur Et la Recherche Scientifique

جامعة احمد بوقرة بومرداس

Université M'Hamed BOUGARA Boumerdes



Faculté des Sciences et de la Nature et de la Vie

Département de Biologie

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME MASTER

Domaine : Science de la nature et la vie

Filière : Biotechnologie et santé

Spécialité : Biotechnologie et Pathologie Moléculaire

Présenté par :

ABDALLAHOUY YASMINE ASMA & BOUAKEL CHAHRAZAD

Thématique

Les lésions pré -néoplasiques du col de l'utérus et la relation avec  
l'infection HPV

Devant le jury composé de :

Nom et Prénom

M <sup>me</sup> RAHIM	MAA (FS/UMBB)	Présidente
M <sup>me</sup> MAZOUZ	Médecin pathologiste CHU NAFFISA HAMOUD.	Promotrice
M <sup>me</sup> REMANA	MAA (FS /UMBB)	Co-promotrice
M <sup>me</sup> ISSAD	MCB (FS / UMBB)	Examineur

Année Universitaire 2021/2022

## Remerciements

On remercie dieu le tout puissant de nous avoir donné la santé et la volonté d'arriver à ce niveau d'étude et d'entamer et de terminer ce mémoire.

Tout d'abord, ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu voir le jour sans l'aide et l'encadrement de Dr **MAZOUZ.A**, On la remercie pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience, sa disponibilité durant notre préparation de ce travail.

Nos remerciements s'adressent au chef de service de cytologie de **CHU HUSSIEN DEY professeur ABDELALI** et chef de laboratoire **M<sup>me</sup> BECHAR.F** ainsi tout le personnel du service pour nous avoir aidé et d'être à nos côtés jusqu'au bout de notre pratique et de nous avoir encourager.

Nos vifs remerciements s'adressent également à **M<sup>me</sup> REMANA & M<sup>me</sup> RAHIM** qui n'ont pas hésité à nous encourager et nous aider pour terminer ce travail à temps et en heure, on vous remercierait jamais assez pour votre professionnalisme, vous êtes l'une des meilleurs professeurs que nous avons croisé au cours de notre cursus universitaire.

Je remercie **M<sup>me</sup> ISSAD** de nous avoir honoré et examiner attentivement notre mémoire, ainsi que pour les remarques qu'ils nous adressons afin d'améliorer notre travail.

On tient à remercier aussi tous **les enseignants du département de biologie** qui nous ont suivis au cours de notre parcours universitaire.

A toute personne qui a contribué dans ce mémoire de près ou de loin mille merci.



Merci



## *Mes dédicaces*

Je dédie ce travail,

A moi-même, j'ai aimé cette spécialité et je suis fière d'être arrivée.

A ma famille, elle qui m'a doté d'une éducation digne, son amour a fait de moi ce que je suis aujourd'hui :

Particulièrement à **MUSTAPHA** : un grand homme que rien dans ma vie n'aurait été possible sans son combat. Rien que je puisse dire, ne peut vraiment exprimer ce que je ressens. Rien ne montrera toute la gratitude que j'ai pour toi. **Papa je t'aime.**

Si Dieu a mis le paradis sous les pieds des mères, ce n'est pas pour rien.

A ma mère **NAIMA** Tu es une mère formidable, Une femme généreuse et vaillante, Toujours disponible pour tes enfants. Je ne te remercierai jamais assez.

A ma sœur **Amîna** je ne trouve pas les mots pour te remercier suffisamment de m'encourager dans mes projets et dans mes rêves les plus fous. Tu crois en moi et ton support fait une grande différence dans ma vie.

Aussi sans oublier mes petites nièces **Lylia & Maïssa** je leur souhaite tout le bonheur et la réussite qui peut exister sur terre

A mes sœur de cœur **Mélissa & Amira** tout a commencé en 1<sup>er</sup> année SNV on était que de simples camarades de classe mais le hasard a décidé qu'on devienne plus que ça. Déjà 5 ans sont épuisés j'espère qu'on restera amies pour toujours.

Finalement je dédie ce travail à mon binôme **Chahrazad** pour la remercier de ton amitié avant tout et des années qu'on a passé ensemble ta gentillesse et ta patience m'ont beaucoup appris grâce à toi et à notre effort on a réussi



*Yasmine Asma*



## *Mes dédicaces*

Je dédie ce travail

**A mes très chers parents *BACHIR et DJOUHER***

Aucune expression, aucune dédicace ne pourrait exprimer ce que vous Représentes dans ma vie. Je vous dédie ce travaille en témoignage de mon Profond amour.

Vous avez fait plus qu'un des parents puissent faire pour Que ces enfants Suivent le bon chemin dans leurs vies et leurs études, Vous représentez le symbole de la bonté et la tendresse. Que dieu vous Protège et vous accorde sante longue vie et bonheur.

A mes aimable frères et sœurs

***Zahia Bilal Salima Amina et Walid*** ,mes neveux ***Islam et Adam*** et ma nièce ***Malak*** Je vous souhaite une bonne santé et un Avenir plain de joie de bonheur et de réussite dans votre vie

A mon binôme et ma merveilleuse copine ***Yasmine Asma***

Merci pour votre patience et votre coopération et votre compréhension tout au long de l'université. Que dieu te garde pour tes parents et ta famille

A mes adorables amies ***Amira et Melissa***

J'espère que vous trouvez l'expression de mon profond d'amour que dieu vous garde et je vous souhaite une vie plaine de bon heur et de réussite.

Je dédie aussi ce travail à ceux que je connais, comme symbole de

L'affection le respect et l'amour que je porte.



# ***Chahrazad***

# *Liste des abréviations*

**AGC** : Atypies des cellules glandulaires.

**AGUS** : Cellules Glandulaires atypiques de signification indéterminée.

**AIS** : Adénocarcinome *In Situ*.

**ASC-H** : Atypies des cellules malpighiennes ne permettant pas d'exclure une lésion intraépithéliale de haut grade.

**ASC-US** : Cellules Malpighiennes atypiques de signification indéterminée.

**CIN** : Néoplasie Intraépithélial Cervicale.

**CIN 1** : Néoplasie Intraépithélial Cervicale de grade I ou dysplasie légère.

**CIN 2** : Néoplasie Intraépithélial Cervicale de grade II.

**CIN 3** : Néoplasie Intraépithélial Cervicale de grade III.

**CIS** : Carcinome *In Situ*.

**E** : Early (Gène précoce).

**EA50** : Eosine Azure 50.

**FCV** : frottis cervico-vaginal.

**FC U** : Frottis cervicaux utérin.

**HPV** : Humane papillomavirus.

**HSIL** : Lésion malpighienne Intraépithéliale de haut grade.

**HSV2** : Virus de l'Herpès Simplex de type 2.

**IST** : Infection sexuellement transmissible.

**LCR** : Long control région.

**LSIL** : lésion malpighienne intraépithélial de bas grade.

**OG6** : Orange gradient 6.

**OMS** : Organisation Mondiale de la santé.

**PAP** : Papanicolaou.

**PRB** : Retinoblastoma tumour suppressor protein.

*Liste des tableaux*

*Et*

*Figures*

## Liste des figures

<b>Figure 1</b> : Appareil génital féminin en coupe sagittale .....	02
<b>Figure 2</b> : Coupe histologique d'un épithélium malpighien normal .....	03
<b>Figure 3</b> : coupe histologique d'un épithélium simple prismatique glandulaire mucosécrétant de l'endocol .....	04
<b>Figure 4</b> : La jonction pavimento-cylindrique.....	04
<b>Figure 5</b> : Cellules basales de l'exocol sur un FCV .....	05
<b>Figure 6</b> : Cellule parabasale au niveau de l'exocol .....	05
<b>Figure 7</b> : Cellules intermédiaires au niveau de l'exocol.....	06
<b>Figure 8</b> : Cellules superficielles au niveau de l'exocol.....	06
<b>Figure 9</b> : Cellules endocervicales .....	07
<b>Figure 10</b> : Histoire naturelle du cancer du col de l'utérus.....	08
<b>Figure 11</b> : Représentation d'une particule virale de HPV.....	08
<b>Figure 12</b> : Organisation du génome du HPV 16 présentant huit phases ouvertes de lectures (E1...E7, L1, L2).....	09
<b>Figure 13</b> : les étapes essentielles du cycle virale d'HPV.....	11
<b>Figure 14</b> : Estimation de la mortalité du cancer du col de l'utérus.....	12
<b>Figure 15</b> : Développement histologique du cancer du col de l'utérus.....	13
<b>Figure 16</b> : illustration de la batterie Papanicolaou.....	20
<b>Figure 17</b> : photographie montrant les cellules superficielles et intermédiaires isolées et étalées dans un frottis témoin.....	23
<b>Figure 18</b> : photographie montrant des atypies cytonucléaires des cellules superficielles malpighiennes classifiées comme ASCUS.....	23
<b>Figure 19</b> : photographie montrant une vacuole des cellules koilocytaires.....	25
<b>Figure 20</b> : photographie montrant des noyaux dysplasiques des cellules superficielles.....	25
<b>Figure 21</b> : photographie montrant des anomalies nucléaires marquées au niveau des cellules basales et parabasales profondes.....	27
<b>Figure 22</b> : photographie montrant des anomalies cytonucléaires importantes des cellules profondes sur un fond hématiques probablement une diathèse tumorale.....	27
<b>Figure 23</b> : Répartition des lésions précancéreuses en fonction des classes d'âge.....	28
<b>Figure 24</b> : Répartition des cervicites à HPV selon les tranches d'âge.....	29
<b>Figure 25</b> : Répartition des lésions précancéreuses selon le système de Bethesda.....	31

## Liste des tableaux

<b>Tableau I.</b> Distribution des types HPV Selon leur tropisme.....	10
<b>Tableau II .</b> Classification des HP ano-génitaux Selon leur potentiel oncogène.....	10
<b>Tableau III .</b> Classification Cytologique des lésions Selon le Système de Bethesda 2014....	21
<b>Tableau IV .</b> Caractéristiques histologiques des éléments sub-cellulaires mise en évidence par la coloration de papanicolaou.....	21
<b>Tableau V.</b> Répartition des lésions précancéreuses Selon la tranche d'âge.....	28
<b>Tableau VI .</b> Répartition des cervicites à HPV Selon l'âge (69 cas).....	29
<b>Tableau VII .</b> Répartition des lésions précancéreuses Selon le Système de Bethesda.....	30

# *Sommaire*

<b>I.</b>	<b>Introduction .....</b>	<b>01</b>
<b>II.</b>	<b>Rappels sur l'appareil génitale féminin.....</b>	<b>02</b>
	1. Anatomie.....	02
	2. Histologie du col de l'utérus.....	03
	2.1.Portion exocervicale.....	03
	2.2.Portion endocervicale.....	03
	2.3.La zone de jonction.....	04
	3. Cytologie de col de l'utérus.....	05
	3.1. Les cellules de l'exocol.....	05
	3.2.Les cellules de l'endocol.....	07
	3.3Les cellules accompagnants les cellules épithéliales.....	07
<b>III.</b>	<b>HPV et la relation avec le cancer du col de l'utérus .....</b>	<b>08</b>
	1. Caractéristiques virales.....	08
	2. Organisation du génome.....	09
	3. Classification du Papillomavirus.....	09
	4. Le cycle viral.....	11
<b>IV.</b>	<b>Cancer du col utérin.....</b>	<b>11</b>
	1. Définitions.....	11
	2. Épidémiologie du cancer utérin.....	12
	3. Les facteurs de risque.....	13
	4. Évolution du cancer du col du l'utérus.....	13
<b>V.</b>	<b>Etude clinique du cancer du col .....</b>	<b>14</b>
	1. Circonstances du découverte.....	14
	2. Étude anatomopathologique.....	14
	3. Examens physiques.....	14
	3.1.Au spéculum.....	14
	3.2.Les touchers pelviens.....	15
	4. Les examens paracliniques.....	15
	4.1.Les tests HPV.....	15
	4.2.Examen cytologique FCV.....	15
	4.3.Recommandations du suivi après un FCV.....	15
	4.4.Colposcopie.....	16
<b>VI.</b>	<b>Mécanisme cellulaire de cancérisation.....</b>	<b>16</b>

<b>I.</b>	<b>Matériels et Méthodes .....</b>	<b>17</b>
	1. Matériels.....	17
	1.1. Matériels biologiques.....	17
	1.2. Matériels non biologiques.....	17
	2. Méthodes.....	17
	2.1. Les critères de sélection.....	17
	2.2. Le frotti cervico-utérin.....	18
	2.3. Le système de Bethesda.....	20
	2.4. Les variables étudiées.....	21
<b>II.</b>	<b>Résultats.....</b>	<b>22</b>
	1. Classification des lésions.....	22
	2. Répartition des lésions précancéreuses selon la tranche d'âge....	28
	3. Répartition des lésions à HPV selon la tranche d'âge.....	29
	4. Répartition des lésions précancéreuses selon le système de Bethesda.....	30
<b>III.</b>	<b>Discussion .....</b>	<b>33</b>
<b>IV.</b>	<b>Conclusion.....</b>	<b>35</b>
<b>V.</b>	<b>Références bibliographique.....</b>	<b>37</b>

# *Introduction*

### **I. Introduction**

A l'heure actuelle le cancer du col de l'utérus l'un des cancers les plus fréquents dans le monde, où il occupe le 4<sup>ème</sup> rang des cancers chez la femme en termes d'incidence, et de mortalité, et l'on estimait à 604 000 le nombre de nouveaux cas et à 342 000 le nombre de décès en 2020. Environ 90 % des nouveaux cas et des décès dans le monde en 2020 sont survenus dans des pays à revenu faible ou intermédiaire. En Algérie, le nombre de nouveaux cas en 2020 est estimé à 1663 cas, occupant le 4<sup>ème</sup> rang des cancers de la femme, avec 930 décès (3<sup>ème</sup> cause de mortalité par cancer chez les femmes) (**OMS Globocan, 2020**).

Actuellement, il a bien été prouvé que le papillomavirus humain est l'agent pathogène principal du cancer du col utérin puisqu'il est sexuellement transmissible. Néanmoins, d'autres facteurs sexuels et non sexuels prennent part comme des cofacteurs de l'évolution tel infection HPV vers des lésions précancéreuses et les cancers épidermoïdes invasifs (**Kouskous, 2012**).

Deux types de papillomavirus humain (HPV) (les types 16 et 18) provoquent près de 50 % des lésions précancéreuses de haut grade du col de l'utérus (**OMS, 2020**).

Le cancer du col de l'utérus est précédé d'une période de 10 à 15 ans de lésions dites précancéreuses, ce qui le rend un candidat idéal pour le dépistage par la réalisation régulière de FCU, permettant de diminuer le taux d'incidence et de mortalité (**Pretet et al., 2008**).

La vaccination contre le PVH ainsi que le dépistage et le traitement des lésions précancéreuses sont un moyen efficace et économique de prévenir le cancer du col de l'utérus (**OMS, 2020**).

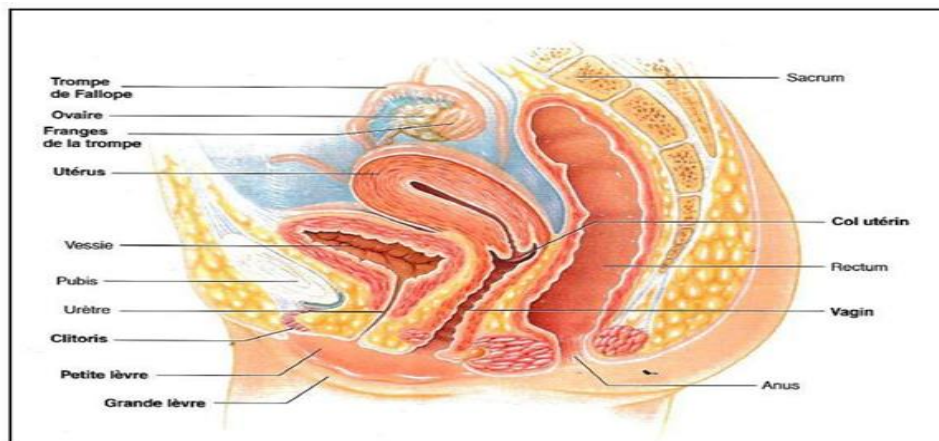
A la lumière d'une étude rétrospective, notre travail portera sur la recherche de lésions et particularités cancéreuses et précancéreuses du cancer du col de l'utérus. Nous avons étudié l'infection cervicale par le HPV, à partir d'une étude des résultats d'analyses des frottis cervico-vaginaux afin de montrer l'importance des activités de dépistage dans la prévention et la prise en charge précoce des patientes susceptibles de développer un cancer du col de l'utérus.

*Synthèse  
bibliographique*

### II. Rappels sur l'appareil génital féminin normal

#### 1. Anatomie

L'appareil génital féminin est l'ensemble des organes, qui dans le sexe féminin, participe à la fonction de reproduction. Il ne devient pleinement fonctionnel qu'au moment de la puberté (Fig.01).



**Figure 01.** Appareil génital féminin en coupe sagittale (Sherwood, 2015).

Il peut être divisé en deux unités structurales :

- **Les ovaires** : Un organe pair, situé dans la cavité pelvienne. Ce sont des gonades à double fonction endocrine et exocrine.
- **Le tractus génital** : il prend naissance près des ovaires et s'ouvre à la surface externe, il comprend :

-Les trompes de Fallope, ou Oviductes (siège de la fécondation).

-L'utérus : un organe musculaire, dont la bordure muqueuse subit une prolifération cyclique sous l'influence des hormones ovariennes. Il procure un milieu adapté à l'implantation de l'œuf fécondé.

-Le vagin : une cavité musculo-membraneuse située entre la vessie et l'uretère en avant et le rectum en arrière, c'est l'organe de la copulation.

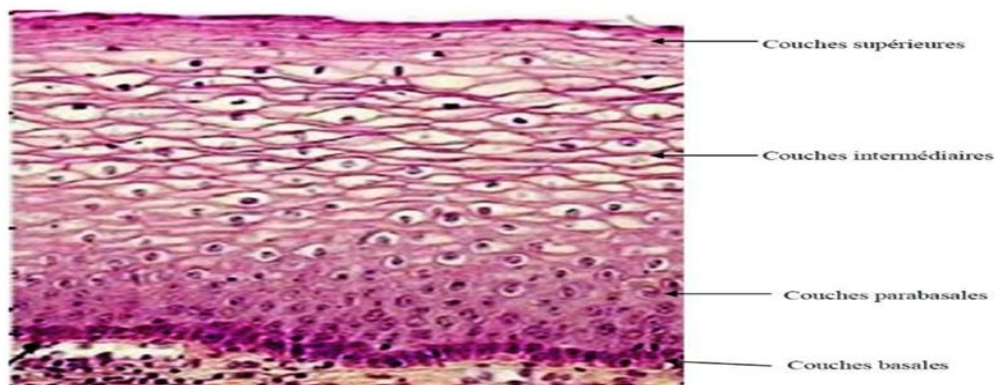
-Les organes génitaux externes : l'ensemble forme la vulve, qui comprend les grandes et petites lèvres, le clitoris et les glandes de Bartholin (Wheather, 1979).

### 2. Histologie du col de l'utérus

Le col de l'utérus est composé de deux portions exocol et endocol séparés par une zone de jonction. Il est percé dans sa partie vaginale par un orifice, l'orifice externe du col, qui se prolonge pour former le canal cervical, aboutissant à un second orifice au niveau de l'isthme utérin, l'orifice interne du col (Pisaneschi, 2009).

#### 2.1. Portion exocervicale

Elle est tapissée d'un épithélium malpighien pavimenteux stratifié non kératinisé, cet épithélium tapisse aussi la face interne des petites lèvres, le vagin et la partie externe du col. Il est divisé en 4 couches : couche basale, couche parabasale, couche intermédiaire et la couche superficielle. Elle est séparé du chorion par une membrane basale (Fig.02)(Bouhadeh *et al.*, 2016).



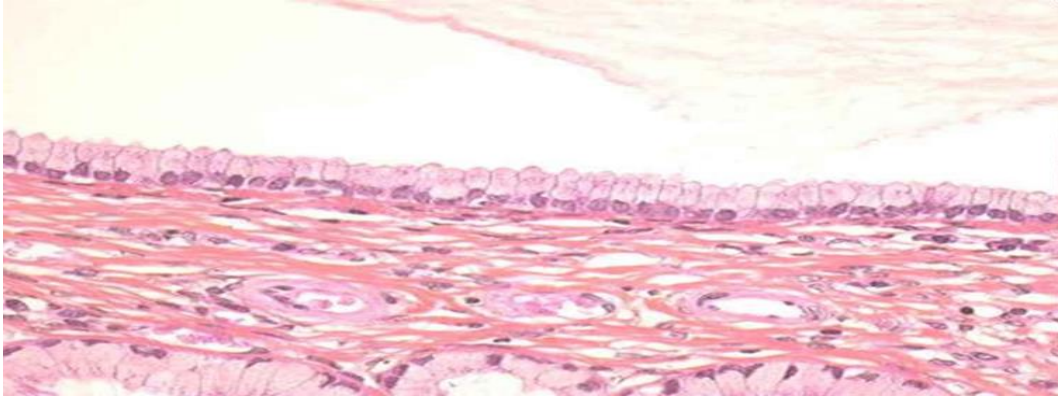
**Figure 01.** Coupe histologique d'un épithélium malpighien normal x40

(Lansac *et al.*, 2018).

#### 2.2. Portion endocervicale

Le col est recouvert d'un épithélium cylindrique unistratifié mucosécrétant réparti en unique couche cellulaire appelé l'endocol. Cet épithélium est composé de deux types de cellules avec une majorité de cellules ciliaires, le 2ème type étant les cellules sécrétant à mucus (Pisaneschi, 2009).

L'épithélium de l'endocol est plissé en cryptes ressemblant faussement à des glandes. Son renouvellement s'effectue à partir de cellules de réserve encore indifférenciées, disposées en couche discontinue (Fig.03)(Seydou, 2005).

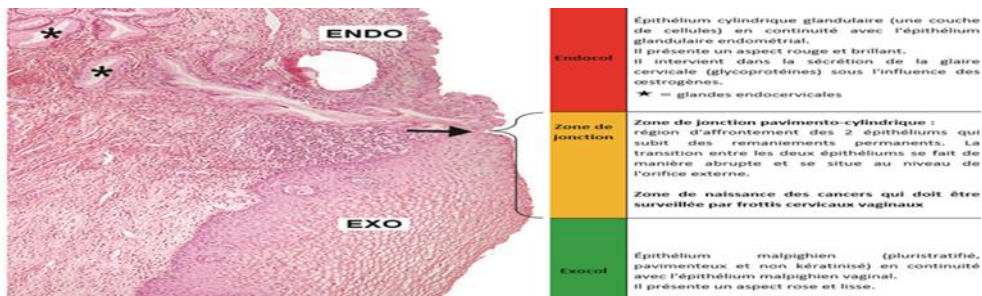


**Figure 03.**Coupe histologique d'un épithélium simple

Prismatique glandulaire mucosécrétant de l'endocol x100 (Wheather, 1979).

### 2.3. La zone de jonction(JPC)

Elle correspond exactement à l'orifice cervical externe c'est-à-dire la réunion de deux épithéliums de hauteur différente : l'un malpighien pluristratifié, l'autre cylindrique unistratifié. Mais en pratique, sa structure et sa topographie varient avec l'âge de la femme, son statut hormonal, le traumatisme provoqué par l'accouchement et l'utilisation ou non d'une contraception orale (Fig.04)(Seydou, 2005).



**Figure 04.** La jonction pavimento-cylindrique (Beaudin et al., 2014).

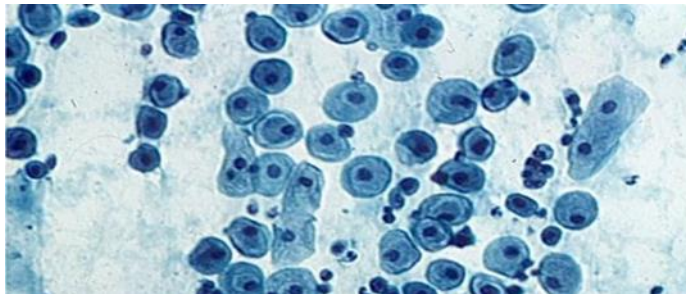
Lorsqu'il est exposé à l'acidité vaginale, l'épithélium cylindrique est progressivement remplacé par un épithélium pavimenteux stratifié, constitué d'une couche basale de cellules polygonales dérivées des cellules de réserve subépithéliales. Ce processus physiologique normal est appelé métaplasie malpighienne pavimenteuse, arrivé à la maturation, l'épithélium pavimenteux néoformé ressemble beaucoup à l'épithélium pavimenteux originel. Les lésions précancéreuses du col de l'utérus prennent naissance au niveau de cette zone, d'où l'intérêt de sa surveillance minutieuse (Pisaneschi, 2009).

### 3. Cytologie du col de l'utérus

#### 3.1. Les cellules de l'exocol

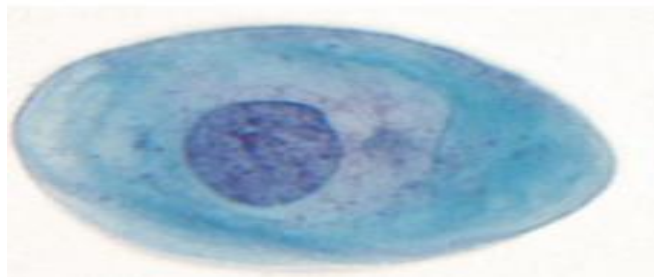
L'épithélium pavimenteux pluristratifié de l'exocol comporte quatre types de cellules malpighienne, à différents stades de maturation:

**Cellules basales profondes :** Elles mesurent environ 13 à 20 microns de diamètre, elles apparaissent rondes et petites lorsqu'elles sont isolées les unes des autres, leur noyau est central et volumineux mesurant 9 à 10 microns de diamètre, le cytoplasme est cyanophile, coloré en bleu-vert. Elles ne sont pas présentes dans le frottis, on les retrouve en cas d'érosion du col ou le prélèvement a été vigoureux (**Fig.05**)(Kurtycz *et al.*, 2015).



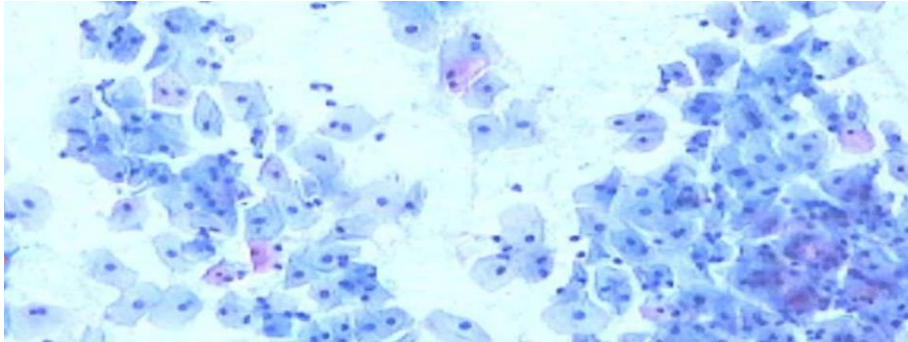
**Figure 05.** Cellules basales de l'exocol sur un FCV (Chaoui, 2016)

**Les cellules parabasales :** Elles sont plus grandes que les précédentes, mesurant entre 15 à 25 microns de diamètre. Isolées, leur forme est arrondie, montrant un cytoplasme cyanophile, parfois doté de vacuoles. Leur noyau central mesure environ 8 à 9 microns de diamètre, ces cellules prédominent dans un frottis atrophique et sont rares chez la femme en activité génitale (**Fig.06**)(Kurtycz *et al.*, 2015).



**Figure 0II.** Cellule parabasale au niveau de l'exocol (Kurtycz *et al.*, 2015).

**Les cellules intermédiaires :** elles sont présentes dans la couche moyenne de l'épithélium squameux. Leur noyau est plus gros que celui des cellules superficielles, avec une section nucléaire de 35 microns mètres et une chromatine finement granulaire. Le noyau est souvent allongé avec un sillon nucléaire longitudinal. Le noyau cellulaire intermédiaire sert de référence de taille de base pour les autres cellules dans les échantillons de cytologie cervicale (**Fig.07**)(Kurtycz *et al.*, 2015).



**Figure 07.**Cellules intermédiaires au niveau de l'exocol (Chaoui, 2016).

**Cellules superficielles :** elles sont de grande taille, leur masse cytoplasmique est de 35 à 60 microns, avec un aspect polyédrique à contours bien limités, à noyau pycnotique noir ou violet, et à cytoplasme claire, transparent, éosinophile ou cyanophile (elles ne se distinguent des grandes intermédiaires que par leur noyau pycnotique) (**Fig.08**)(Maillet *et al.*, 1991).

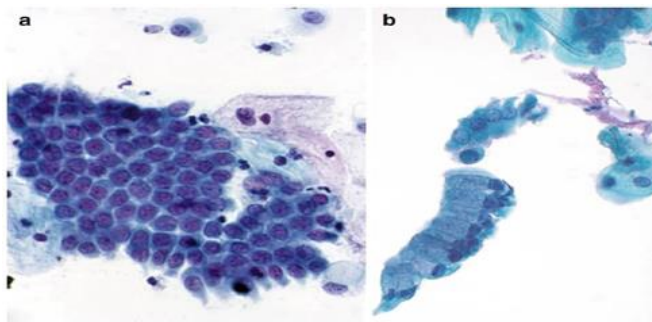


**Figure 08.**Cellules superficielles au niveau de l'exocol (Chaoui, 2016).

### 3.2. Les cellules de l'endocol

L'endocol désigne la partie interne du col utérin, il est recouvert par l'épithélium glandulaire, constitué principalement des cellules endocervicales, on l'appelle également des cellules cylindriques endocervicales.

La cellule cylindrique endocervicale est une cellule allongée mesurant environ 25 à 30 microns de hauteur, avec un noyau allongé dont le plus grand diamètre situé dans l'axe de la cellule est d'environ 7 micron, elle provient de l'épithélium endocervicale et desquame isolément sous forme de placards. Lorsqu'elles desquament en placards, ces cellules prennent une disposition parallèle caractéristique qui facilite leur reconnaissance. Le cytoplasme peut contenir une gouttelette de mucus qui lui donne un aspect volumineux et boursoufflé. Le pôle apical est parfois revêtu d'une bordure ciliée et bien visible. La chromatine nucléaire paraît abondante et disposée en amas plus volumineux que dans la cellule malpighienne. Le cytoplasme est basophile ; la desquamation des placards de cellules endocervicales est souvent accompagnée de filaments de mucus (**Fig.09**)(Kurtycz et al., 2015).



**Figure 09.**Cellules endocervicales (LBP, ThinPrep). Les cellules endocervicales peuvent être vues de face dans une disposition en « nid d'abeilles » de l'épithélium glandulaire bénin (a). Ou vues de profil dans une configuration « palissade » (b).

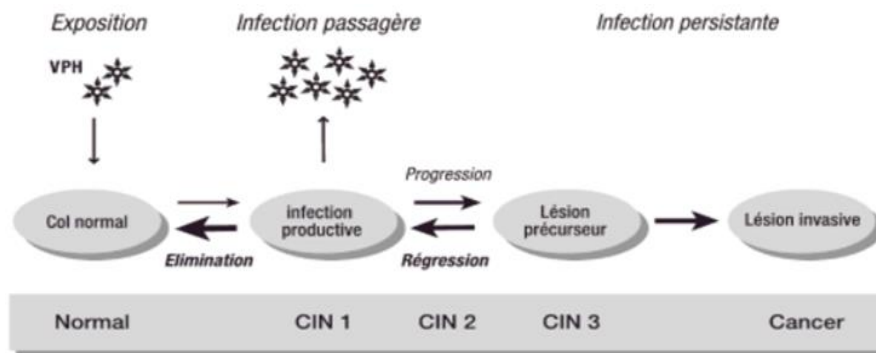
(Kurtycz et al., 2015)

### 3.3. Les cellules Accompagnants les cellules épithéliales

En plus des cellules malpighiennes et glandulaires, on peut trouver d'autres types de cellules dans un frottis cervical vaginal des conjonctives du stroma, des polynucléaires, des lymphocytes, des histiocytes, et des hématies (**Maillet et al., 1991**).

### III. HPV et la relation avec le cancer du col de l'utérus

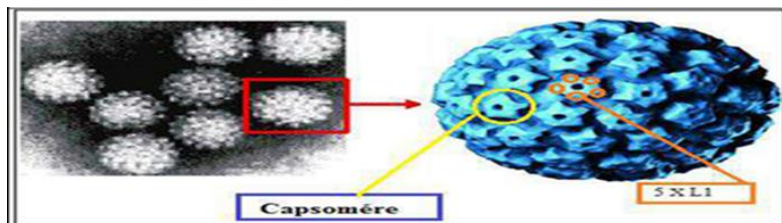
Le cancer du col de l'utérus est reconnu comme étant un cancer induit par un virus, le Papilloma virus (HPV) qui est un agent nécessaire à la carcinogénèse dont les cellules cibles sont les kératinocytes (Blanc *et al.*, 2005). La relation directe entre le cancer du col de l'utérus et l'infection par les HPV est reconnue en 1996 par l'OMS et le NIH (OMS, 1996). En effet, on détecte l'ADN de l'HPV dans 99,7% des cancers du col utérin. Seuls certains types d'HPV sont associés aux dysplasies cervicales et au cancer du col de l'utérus, les HPV oncogènes (16 et 18) sont les plus retrouvés (70 à 75% des cas) (Fig.10).



**Figure10.** Histoire naturelle du cancer du col de l'utérus (Lyon, 2005).

#### 1. Caractéristiques virales

Les HPV appartiennent à la famille des Papillomaviridae (genre  $\alpha$ -Papillomavirus) chez l'Homme, ce sont des virus dits nus, de petite taille d'environ 45 à 55 nanomètres de diamètre, ils possèdent un ADN bi caténaire, circulaire, fermé, à réplication dans le noyau cellulaire et une capsidie à symétrie cubique constituée de 72 capsomères en structure icosaédrique (Fig.11) (Mougin *et al.*, 1997 ; Alain *et al.*, 2010).



**Figure11.** Représentation d'une particule virale de HPV (Bousarghin, 2009).

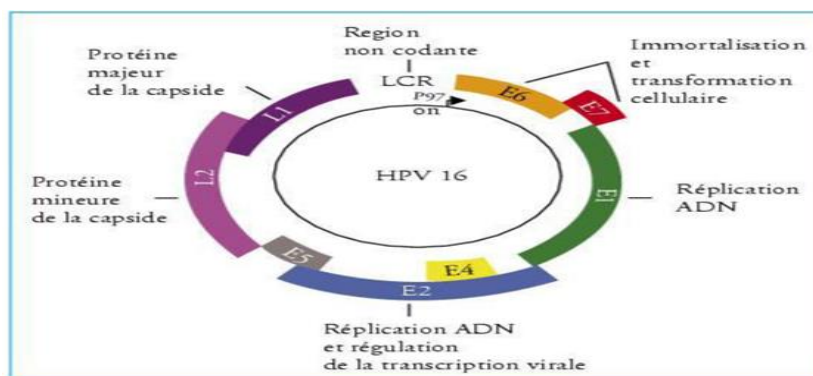
### 2. Organisation du génome

Les HPV possèdent un génome enroulé autour d'histones, comportant 10 phases ouvertes de lecture ou *ORF* portées par un seul des deux brins d'ADN, groupées en trois régions génomiques organisées (Mitsuishi et al., 2013).

**La région E:** code des protéines non structurales E1-E7 pour la transcription et la réplication virale (Carcopino, 2011).

**La région L:** qui code les protéines de structure L1 et L2 composant la capsid (Monsenego, 2006).

**La région LCR :** la dernière région, non codante, de taille comprise entre 400 et 1000 Pb possède deux promoteurs majeurs, le promoteur précoce (p97) initie la transcription en amont du gène E6, alors que le promoteur tardif (p670) se trouve dans la région E7, et s'active durant la phase tardive du cycle viral productif (Fig.12).



**Figure 12.** Organisation du génome du HPV 16 présentant huit phases ouvertes de lectures (E1...E7, L1, L2) (Monsenego, 2006).

### 3. Classification des Papillomavirus

Il existe environ 120 génotypes différents. Ils infectent les cellules germinales de la couche basale des épithéliums malpighiens (Monsenego et al., 2006 ; Munoz et al., 2006). Ces génotypes sont classés :

**Selon la séquence génomique :** La classification est basée sur la comparaison de la séquence nucléotidique du gène L1, le plus conservé. Pour qu'un nouveau type d'HPV soit reconnu, il faut que le génome complet du virus ait été séquencé et que sa

## Synthèse bibliographique

séquence L1 présente une divergence de plus de 10% avec la séquence L1 du type connu le plus proche génétiquement.

**Selon le tropisme :** On distingue les types d'HPV à tropisme cutané et ceux à tropisme muqueux, certains types d'HPV n'ayant pas un tropisme strict pour la peau ou les muqueuses (**Tab. I**) (**Villiers et al., 2004**). Les HPV à tropisme muqueux appartiennent au genre  $\alpha$ -Papillomavirus, alors que les HPV à tropisme cutané appartiennent essentiellement aux genres  $\beta$  et  $\gamma$ - papillomavirus ainsi qu'aux genres  $\mu$  et  $\nu$ -papillomavirus.

**Selon le potentiel oncogène :** Les données épidémiologiques et cliniques cumulées depuis les années 1930 ont permis l'établissement d'un classement des HPV muqueux selon le risque de développer un cancer en deux grands groupes : HPV à bas risque, et HPV à haut risque (**Tab. II**) (**Munoz et al., 2006**).

**Tableau I** .Distribution des types d'HPV selon leur tropisme (**Villiers et al., 2004**).

Classification	Types
Haut risque	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59
Haut risque probable	26, 53, 66, 68, 73, 82
Bas risque	6, 11, 13, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81, 89

**Tableau II** .Classification des HPV ano-génitaux selon leur potentiel oncogène (**Munoz et al., 2006**).

Tropisme	Types
Cutané	1, 2, 4, 5, 8, 9, 12, 14, 15, 17, 19, 20, 21, 22, 23, 25, 27, 36, 37, 38, 41, 47, 48, 49, 50, 57, 60, 63, 65, 75, 76, 80, 88, 92, 93, 95, 96
Muqueux	6, 11, 13, 16, 18, 26, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 39, 42, 44, 45, 51, 52, 53, 54, 56, 58, 59, 61, 62, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 89, 90
Mixte	3, 7, 10, 28, 29, 40, 43, 78, 91, 94

### 4. Le cycle viral

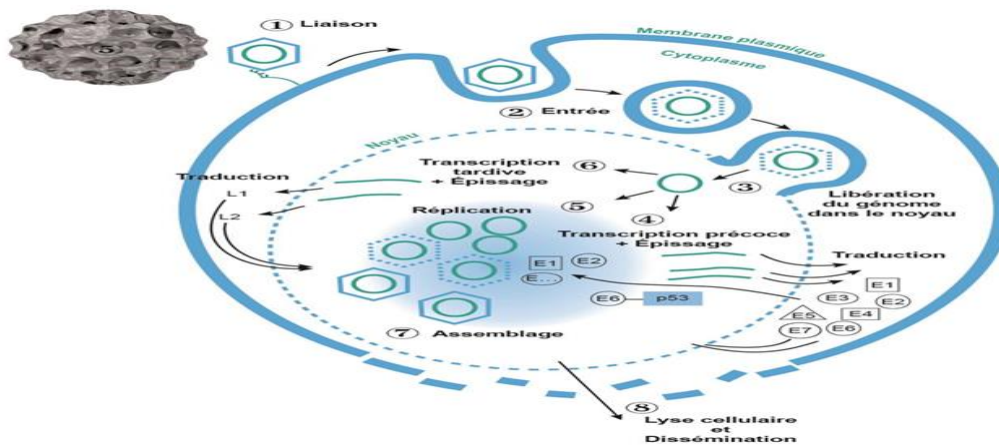
Il est représenté par la figure ci-dessous (**Fig.13**). Elle indique les différentes étapes du cycle viral :

Rencontre et l'attachement du virus et de la cellule cible.

Entrée et décapsidation, avec libération du génome viral dans le noyau.

Expression des gènes viraux et amplification du génome viral.

Assemblage et relargage des virions nouvellement formés.



**Figure 13.** Les étapes essentielles du cycle viral d'HPV (**Rouquouille, 2009**).

## I. Cancer du col de l'utérus

### 1. Définition

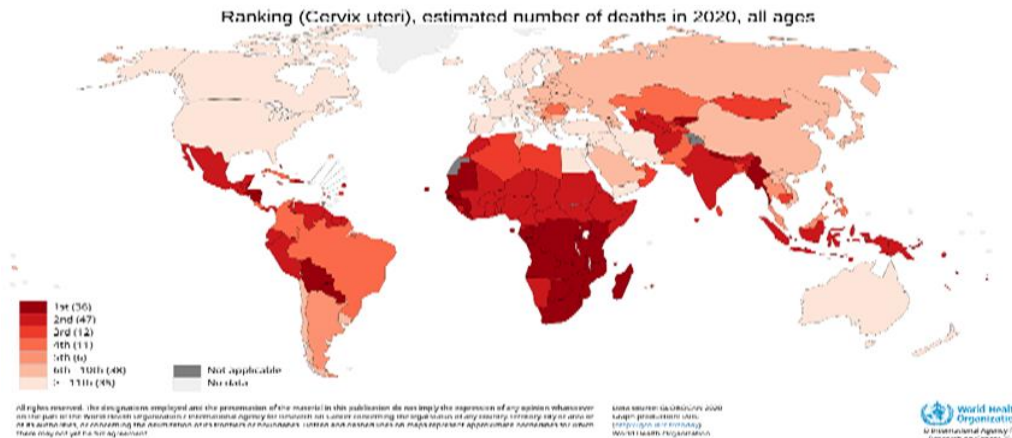
Il s'agit d'un cancer qui atteint l'ouverture du col de l'utérus, souvent c'est un carcinome malpighien, il provient d'une dysplasie intra-épithéliale cervicale induite le plus souvent par une infection persistante par HPV moins habituellement, il s'agit d'un adénocarcinome. Les néoplasies cervicales sont asymptomatiques ; le premier symptôme de ce cancer à un stade précoce est habituellement un saignement vaginal irrégulier. Les modifications précancéreuses disparaissent parfois d'elles-mêmes, sans poser de problèmes, mais elles peuvent au contraire persister et évoluer vers une lésion maligne (**Salvo et al., 2020**).

### 2.Épidémiologie

En 2020, le cancer invasif du col est classé le quatrième cancer le plus répandu chez les femmes à l'échelle mondiale, avec 604 000 nouveaux cas et 342 000 décès enregistrés, dont plus de 90 % dans les pays en développement, où on retrouve les taux de mortalité les plus élevés dans le monde (**Globocan, 2020**).

Il constitue la 1<sup>ère</sup> cause de mortalité par cancer chez la population féminine, dans 36 pays (surtout en Afrique et en Amérique du sud), la 2<sup>ème</sup> cause dans 47 pays, et la 3<sup>ème</sup> cause dans 14 pays, y compris l'Algérie (**Fig.14**).

L'incidence du cancer du col n'a pas baissé, plus de 300.000 femmes meurent chaque année de cette maladie, certaines sans même savoir qu'elles sont atteintes. Cette maladie affecte les plus pauvres et les plus vulnérables, ce qui fait de cette maladie l'une des plus graves menaces qui pèse sur la vie des femmes (**Bouhadef et al., 2016**).



**Figure 14.** Estimation de la mortalité du cancer du col de l'utérus (**Globocan, 2020**).

L'incidence de ce cancer est répartie différemment, avec plus de 85% des cas détectés dans les pays les moins développés qui ont des ressources limitées, avec manque d'accès à un dépistage efficace, à des services de détection précoce et à un traitement efficace. De ce fait, dans les pays sous-développés le risque d'être atteint d'un cancer du col utérin au cours de la vie est estimé à 4 % et inférieur à 1 % dans les pays développés (**Curado et al., 2007**).

Dans ces régions, le cancer du col est le cancer le plus fréquent et la principale cause de mortalité par cancer dans la population féminine (Shapiro, et al., 2007).

En 2030, Selon les projections, Le nombre annuel de nouveaux cas devrait continuer à augmenter, pour atteindre les 700 000, avec environ 415 000 de décès (Globocan, 2020).

### 3. Les facteurs de risque

Parmi ces facteurs on considère l'insuffisance de suivi gynécologique. En effet, le HPV ; détecté dans plus de 99% de ces cancers ; a été décrit comme étant le facteur étiopathogénique nécessaire mais non suffisant pour l'apparition du cancer du col. Plusieurs agents synergiques avec le HPV peuvent favoriser l'apparition de ce cancer : l'âge, le comportement sexuel, la multiparité, l'immunodépression, le tabac, les contraceptifs oraux, et des cofacteurs viraux (Nyitray et al., 2013).

### 4. Evolution du cancer du col utérin

Le cancer du col utérin se développe très lentement, sur une quinzaine d'années. Les lésions précancéreuses de cette pathologie débutent généralement à la jonction entre les muqueuses malpighiennes et glandulaires du col de l'utérus. Il est donc important de localiser cette zone en perpétuel remaniement, car elle correspond à un site privilégié d'infection par les HPV. L'HPV infecte les cellules basales de l'épithélium malpighien, le plus souvent à travers un microtraumatisme (Fig.15)(Isautier, 2012).

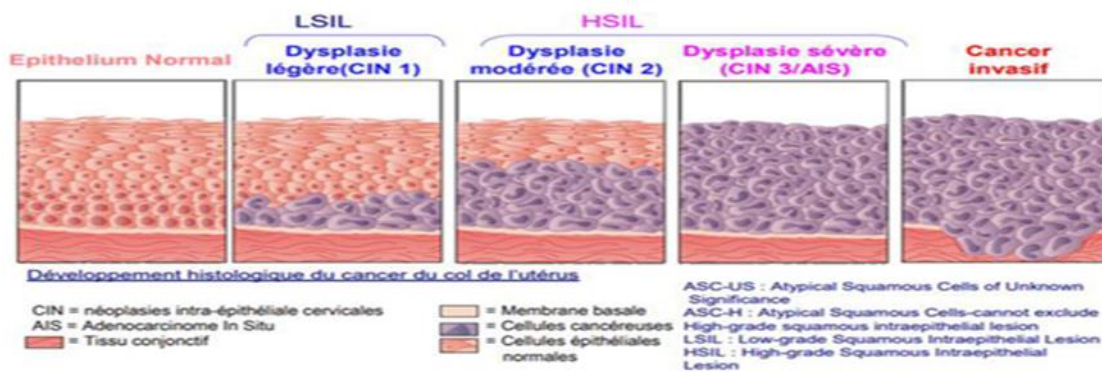


Figure 15. Développement histologique du cancer du col de l'utérus (Syrjanen et Syrjanen, 2006).

Les cellules cervicales ainsi infectées prennent un aspect particulier : le noyau s'entoure d'un halo clair aux contours irréguliers, correspondant à une zone de nécrose du cytoplasme. On leur donne alors le nom de **koïlocytes**. Cet effet cytopathologique est spécifique de l'infection à HPV (**Baba et Câtoi, 2007**).

Sur le plan histologique, la progression se traduit par la perte de la différenciation cellulaire, donnant l'aspect d'une néoplasie cervicale intraépithéliale (CIN). Cette dernière évolue de CIN 1 vers CIN 3, puis vers le cancer infiltrant (**Annexe 1**).

Une proportion de 10 à 15% des CIN1 non traitées passeront au stade CIN 2-3, tandis que les autres régresseront spontanément dans les deux années suivant le diagnostic initial. Le risque d'évolution d'un CIN1 vers un CIN 3 ou une lésion plus grave a été évalué à 1% par an, tandis que le risque de progression d'un CIN 2 vers les stades plus sévères serait de 16% en 2 ans à 25% en 5 ans (**Moscicki et al., 2012**).

## II. Etude clinique du cancer du col de l'utérus

### 1. Circonstances de découverte

La découverte du cancer du col est soit :

Fortuite lors d'un FCV systématique qui met en évidence des lésions intraépithéliales ou le cancer lui-même. Cela permet un diagnostic précoce de lésions précancéreuses.

Soit le cancer se manifeste par l'exploration des signes fonctionnels suivants : métrorragies, dyspareunie, et dans les formes plus avancées, on peut observer des douleurs, une difficulté à uriner ou de faux besoins d'aller à la selle (**Isautier, 2012**).

### 2. L'étude anatomopathologique

Le cancer du col de l'utérus est représenté principalement par 02 types histologiques :

-Le carcinome épidermoïde : environ 80 à 90% des lésions sont invasives.

-L'adénocarcinome : représente 10 à 20% des cas (**Duport, 2008**).

### 3. Examen physique

**3.1. Au spéculum :** c'est un examen de routine lors de l'examen gynécologique. Il permet de visualiser le col et de mieux préciser les caractères macroscopiques de la lésion (aspect taille, siège) il faut ouvrir les branches du spéculum pour déplisser les parois vaginales et mettre en évidence une éventuelle extension à ces niveaux.

**3.2. Les touchers pelviens :** l'examen recto vaginal est intéressant pour l'évaluation de l'extension du cancer. Le toucher vaginal permet d'apprécier le volume et la mobilité du col, la consistance de la lésion, son siège, sa déformation et surtout son étendue par l'examen soigneux des parois vaginales et des culs de sac vaginaux. L'invasion des paramètres et des ligaments utérosacrés est mieux appréciée par le toucher rectal (**Bernard, 1977**).

#### 4. Les examens paracliniques

**4.1. Les tests HPV** Les différents tests développés peuvent être répartis en techniques de dépistage, qui reposent sur la détection de plusieurs HPV HR sans distinction de génotype, et en techniques de génotypage, qui permettent la détection spécifique de différents types d'HPV. La détection des HPV est intéressante pour les pathologies à risque d'évolution maligne. La détection du virus dans ce contexte semble d'autant plus intéressante que le dépistage actuel, basé uniquement sur le frottis, a montré ses limites (**Brink et al., 2006 ; Cuzick et al., 2006**).

**4.2. L'examen cytologique** Le FCU est l'examen de base du dépistage des cancers du col. Il s'agit d'un examen cytologique effectué au moment de l'examen gynécologique. Le col de l'utérus est facile d'accès, dès lors que la patiente est installée en position gynécologique.

Le prélèvement cytologique pour un dépistage du cancer du col de l'utérus vise à obtenir des cellules épithéliales situées à la jonction entre la muqueuse malpighienne de l'exocol et la muqueuse glandulaire de l'endocol, c'est dans cette zone que les anomalies cellulaires apparaissent (**Isautier, 2012**).

**4.3. Recommandations de suivi après un FCU** Les conduites à tenir devant un résultat anormal ou positif figurant dans les arbres décisionnels ci-dessous ont été réalisées par l'Institut National Du Cancer, s'appliquent à l'ensemble des femmes éligibles au dépistage à l'exception des femmes enceintes (**Annexe2et Annexe 3**).

**4.4.Colposcopie** Il s'agit d'un examen à la loupe binoculaire du massif cervical, il doit être effectué dès que l'aspect des frottis évoque une lésion histologique dysplasique (de haut ou de bas grade). Le test au Lugol met en évidence une zone iodo-négative. Si la JPC est totalement visible, une biopsie à la pince est accomplie.

Si la JPC n'est pas vue en totalité car elle est partiellement ou totalement endocervicale, il convient d'effectuer une conisation diagnostique afin d'examiner la lésion en totalité (**Pierre et al., 2004**).

## VI. Mécanisme cellulaire de cancérisation

L'infection par l'HPV se déroule par une cascade d'événements, en premier lieu, une infection transitoire sans donner un signe clinique (porteur sain). Après, deux possibilités se présentent : soit le virus est éliminé (phénomène de clairance) et le patient est immunisé contre le génotype ; soit le virus persiste dans l'organisme pendant plus de 2 ans et l'infection par HPV est confirmée. La phase de clairance du virus HPV est rapide et fréquente : 70% des virus sont éliminés en 1 an et 90% en 2 ans (**Cazal, 2017**).

L'un des évènements majeurs conduisant au développement tumoral est l'intégration du génome viral au sein du chromosome de la cellule hôte. Dans les cellules infectées, le génome viral peut être retrouvé soit sous forme épisomique, soit sous forme intégrée, plus stable, ou un mélange des deux (**Doorbar, 2006**).

L'intégration virale se fait généralement au niveau des régions E1 ou E2 en aval d'E6 et E7 et conduit à une linéarisation du génome. Dans ce cas, la perte de l'expression d'E2 induit une perte du contrôle négatif qu'elle exerce sur le promoteur précoce. Les oncoprotéines E6 et E7 voient alors leur stabilité et leur expression augmentées. Les sites d'intégration sont distribués au hasard dans le génome de la cellule hôte (**Ziegert et al., 2003**).

La population cellulaire acquiert alors la capacité de proliférer et d'être immortalisée, ce qui favorise sa progression vers un phénotype malin. In vitro, l'expression d'E6 et E7 d'HPV de haut risque est capable d'induire l'immortalisation des kératinocytes primaires (**Munger et al., 1989**).

# *Partie Pratique*

# *Matériel et méthodes*

### **I. Matériel et méthodes**

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 2497 femmes dont la tranche d'âge varie entre 25 ans et plus de 65 ans. Le présent travail est basé sur la réalisation des statistiques de cas reçus entre janvier 2020 et décembre 2021, concernant l'évolution de l'état de santé d'une population ciblée par le dépistage du cancer du col utérin, à partir des données disponibles dans l'unité FCV au service de Cytologie (archives).

Cette étude a pour but de déterminer la catégorie la plus affectée, en précisant les facteurs de risques et le rôle principal du dépistage dans la prévention du cancer du col de l'utérus.

#### **I.1. Matériels**

##### **I.1.1. Matériel biologique**

La présente étude a porté sur des frottis cervico-vaginaux réalisés dans un but de dépistage ; reçus au niveau de l'unité FCV du service de cytologie entre janvier 2020 et décembre 2021.

##### **I.1.2. Matériel non biologique**

Equipement et appareillage (**Annexe 4**).

Réactifs et solvants (**Annexe 5**).

#### **I.2. Méthodes**

##### **I.2.1 Les critères de sélection**

###### **❖ Critères d'inclusion**

Ont été inclus pour ce travail les frottis de toutes les femmes âgées de 25 ans à plus de 65 ans, ayant fait un prélèvement au niveau du service de gynécologie du CHU Nefissa Hamoud, ou chez des gynécologues libéraux.

###### **❖ Critères d'exclusion**

Étaient exclues de l'étude toutes les patientes avec une demande de FCV qui étaient en menstruation ou qui présentaient tout autre saignement vaginal ou bien des lames mal fixées.

### **I.2.2. Le frottis cervico-utérin (FCU)**

Il s'agit d'un prélèvement cellulaire au niveau du col utérin afin de dépister précocement toute anomalie cellulaire pouvant évoquer la présence d'une lésion précancéreuse ou d'un cancer du col utérin. Le frottis est effectué au niveau de l'exocol et de l'endocol d'où la terminologie de frottis cervico-utérin.

Le frottis cervico-utérin (FCU) peut être effectué soit par la technique dans un milieu liquide, soit par la technique conventionnelle.

#### **I.2.2.1. La technique dans un milieu liquide**

Le frottis est effectué à l'aide d'une brosse spéciale permettant d'effectuer simultanément un prélèvement cellulaire au niveau de l'exocol, de la ligne de jonction endo-exocervicale et de l'endocol (canal cervical) ; ensuite cette brosse est introduite dans le flacon de recueil. En frottant, par quelques mouvements, la brosse sur la paroi de ce flacon, une grande partie des cellules prélevées au niveau des différentes muqueuses tapissant col utérin va être libérée dans le liquide de conservation cellulaire contenu le flacon (**Pisaneschi, 2009 ; Lemay, 2010**)

#### **I.2.2.3. La technique conventionnelle**

C'est la technique adoptée au niveau du service de cytologie au CHU Nefissa Hamoud. Elle comprend deux prélèvements faits à l'aide de spatules spécifiques, un de l'endocol et l'autre de l'exocol, étalés sur les lames. Les frottis sont fixés immédiatement à l'aide de la laque à cheveux à une distance de 20cm du prélèvement, avant qu'ils ne sèchent. Puis les lames sont colorées selon la technique Papanicolaou (**Lemay, 2010**).

Les prélèvements effectués dans le service gynécologique de l'hôpital ou bien chez des médecins privés, doivent être accompagnés d'une fiche de renseignement (**Annexe 6**) remplie par le médecin prescripteur.

### ❖ **Coloration de Papanicolaou**

La coloration de Papanicolaou est la méthode la plus utilisée pour le matériel cytologique.

Basée sur une association d'un colorant nucléaire Hématoxyline Harris et deux colorants cytoplasmiques OG6 et EA50, ce qui permet de détecter la présence de kératine, cette étape est assez longue mais très fiable pour détecter les cellules cancéreuses.

Les étapes de cette coloration sont

- Eliminer le cytofixateur en immergeant la lame dans l'alcool à 50° pendant 20 à 30 min.
- Plonger la lame dans l'alcool à 70° pendant 30s à 1 min.
- Plonger la lame dans l'alcool à 50° pendant 30s à 1 min.
- Laver à l'eau distillée pendant 30s à 1 min.
- Plonger la lame dans l'hématoxyline Harris pendant 30s à 1 min.
- Laver à l'eau distillée 1min.
- Laver à l'eau courante 2min et 30s.
- Laver à l'eau distillée 1min.
- Plonger la lame dans l'alcool à 70° pendant 1min.
- Plonger la lame dans l'alcool ammoniacal à 3 % (dans l'alcool à 70°) pendant 1min.
- Plonger la lame dans deux bains d'alcool à 70° pendant (2 x 30s).
- Plonger la lame dans un bain d'alcool à 95° pendant 30s à 1 min.
- Plonger la lame dans le colorant Papanicolaou OG6 pendant 1 min et 30s.
- Plonger la lame dans deux bains d'alcool 95° pendant (2 x 1min).
- Plonger la lame dans le colorant de Papanicolaou EA50 pendant 1min.
- Plonger la lame dans trois bains d'alcool à 95° pendant (3 x 1min).
- Plonger la lame dans l'alcool absolu pendant 1 min.
- Plonger la lame dans un bain de xylène-alcool absolu (1part/1part) pendant 1min.
- Plonger la lame dans un bain de xylène pendant 1min.
- Monter à l'Eukitt.



**Figure 16.** Illustration de la batterie Papanicolaou.

### **I.2.3. Le système de BETHESDA**

Ce système est une classification cytologique des lésions du col, accompagnée de recommandations sur la qualité du frottis.

Il est universellement utilisé et a permis d'uniformiser la dénomination des anomalies cervicales. Ce système a été proposé en 1988 et est régulièrement modifié. Le système de Bethesda 2001 (mis à jour en 2014) a pour objectif la standardisation de la pratique et de l'interprétation du frottis cervico-vaginal de dépistage. Ses différentes définitions permettent ainsi une meilleure harmonisation et une meilleure reproductibilité de la pratique et de l'interprétation des frottis. Il est actuellement le modèle de référence (**Isautier, 2012**).

**Tableau III.** Classification cytologique des lésions selon le système de Bethesda 2014 (Miller, 1993)

Qualité du prélèvement	Classification générale facultatif		Interprétation des résultats	
Satisfaisant, non satisfaisant, rejeté non traité, traité et interprété, mais insuffisant pour une évaluation des anomalies épithéliales (préciser la raison)	Absence de lésions intraépithéliale ou de malignité		Anomalies des cellules épithéliales.	
	Micro-organisme	Autre modification non néoplasique	Cellules épidermoïdes	Cellules glandulaires
	<i>Trichomonas Vaginalis,</i> <i>Candida Albicans,</i> <i>Chlamydia trachomatis</i> Anomalies de la flore vaginales	Modification cellulaires réactionnelle inflammatoire, Atrophie, Irradiation	ASC ASC-US ASC-H LIEBG LIEHG Carcinome cellulaire épidermoïdes	AGC AGUS AIS ADK

**Tableau IV.** Caractéristiques histologiques des éléments sub-cellulaires mis en évidence par la coloration de Papanicolaou

Noyau	Bleu-violet + ou – foncé
Cytoplasme des cellules éosinophiles	Rose, parfois rose-rouge ou orange
Cytoplasme des cellules cyanophiles	Bleu, parfois verdâtre
Cytoplasme des cellules orangéophiles	Orangé brillant

#### **I.2.4. Les variables étudiées**

L'étude épidémiologique réalisée résume la distribution des lésions selon : l'âge, la présence ou absence de lésion précancéreuses ainsi que les aspects cytonucléiques des frottis cervico vaginal.

# *Résultats*

## II. Résultats

L'analyse des dossiers médicaux de 2497 patientes dont les frottis ont été réalisés au niveau de l'hôpital Nefissa Hammoud ex Parnet à Alger, sur une durée de 23 mois : de janvier 2020 jusqu'à décembre 2021, nous a permis de recueillir les informations nécessaires.

### II.1. Classification des lésions

Les données recueillies nous ont permis de classer les différentes lésions précancéreuses retrouvées lors de l'interprétation des résultats de frottis en 05 classes typiques et de choisir une lame pour chacune, que nous allons détailler ci-dessous.

#### II.1.1.Frotti sain (témoin)

Dans un frotti sain bien étalés, on observe chez une femme active sexuellement des cellules Superficielles et intermédiaires matures, un noyau pycnotique et un peu plus grand que celui de la superficielles, une chromatine claire et régulières (**Fig.17**).

#### II.1.2.Lésion ASC-US

Ce sont des cellules malpighiennes atypiques de signification indéterminée (**Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance**)

On observe sur ce type de frottis des cellules malpighiennes superficielles atypiques légères, avec un noyau 2-3 fois la taille d'un noyau des cellules squameuses superficielles normales.

-Une légère irrégularité des contours nucléaires.

-Hyperchromasie nucléaire minime, avec irrégularité de la distribution de la chromatine.

-pas de signe d'infection à HPV.

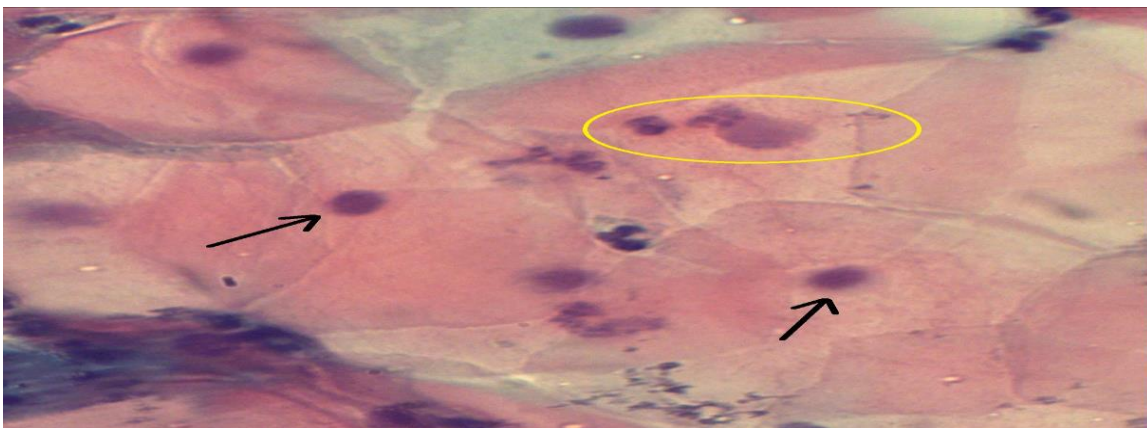
-on l'a classé comme lésion à ASC-US car le nombre de cellules dysplasiques ne dépassent pas les dix cellules dans le nombre totales des cellules de ce frotti (**Fig.18**).



**Figure17.** Photographie montrant les cellules superficielles et intermédiaires isolées et étalés dans un frottis témoin, coloration à hématoxyline éosine, (observés au microscope photonique, grossissement x40).

Flèche rose : cellule superficielle mature avec un noyau pycnotique.

Flèche bleu : cellule intermédiaire mature avec un noyau plus grand que celui de la superficielle.



**Figure 18.** Photographie montrant des atypies cytonucléaires des cellules superficielles Malpighiennes classifiées comme ASC-US (Coloration HE, grossissement x40, observés au Microscope photonique).

La flèche noire représente les noyaux pycnotiques des cellules superficielles saines.

Le cercle jaune représente une cellule dysplasique avec un noyau irrégulier.

### **II.1.3. Lésion d'une infection à HPV**

Un frottis d'une infection à HPV caractérisé par :

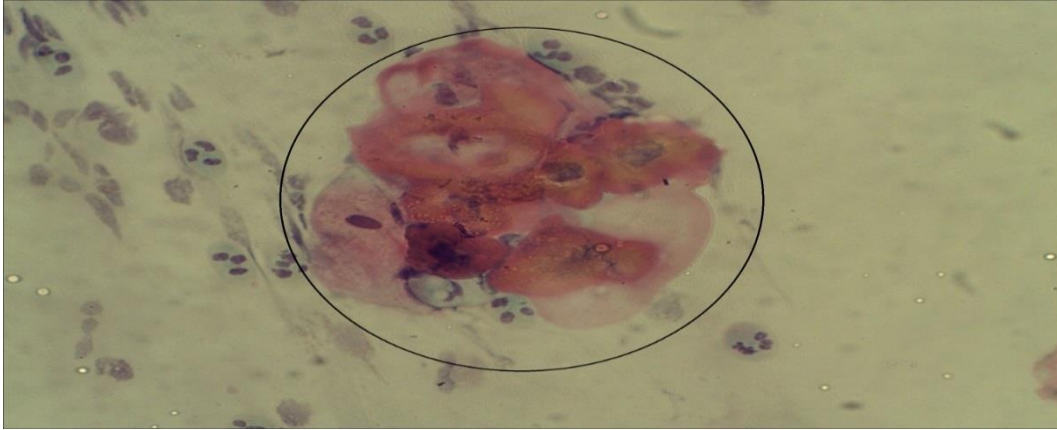
- L'apparition de Koilocytes : cellules pathognomoniques d'une infection à HPV.
- la présence de cellules dyskératosiques / parakératosiques.
- Dysplasies des cellules superficielles ou intermédiaires.
- leur noyau a augmenté de volume, irrégulier, unique ou multiple, hyper chromatique, et présence d'une zone claire péri-nucléaire à contours bien marquées, et un cytoplasme cyanophile dense à la périphérie (**Fig.19**).

### **II.1.4. Lésion de bas grade (LSIL)**

#### **(Low-grade squamous intraepithelial lesion)**

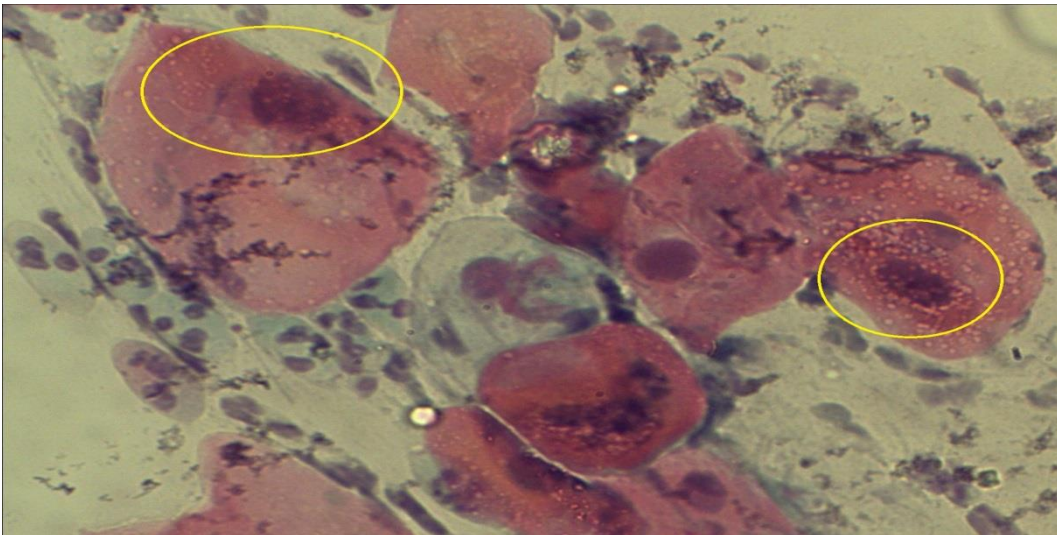
Il s'agit du premier stade d'une lésion précancéreuses, également appelée dysplasie légère et classée : CIN1 (Cervical Intraepithelial Neoplasia 1).

Les atypies cytonucléaires touchent spécifiquement les cellules superficielles et intermédiaires, avec un noyau modérément augmenté de volume, et légèrement irrégulier, et parfois une bi nucléation. La chromatine est granuleuse finement réticulaire à répartition homogène, avec une hyperchromasie variable (**Fig.20**).



**Figure 19.** Photographie montrant une vacuole des cellules koilocytaires (HE, grossissement x40, observés au microscope photonique)

Le cercle noir : indique un amas des cellules koilocytaires sont surtout observés dans les couches supérieures de l'épithélium du col, koilocytes halo cytoplasmique avec noyaux irréguliers.



**Figure 20.** Photographie montrant des noyaux dysplasiques des cellules superficielles (HE, grossissement x40, observés au microscope photonique).

Les cercles en jaune : indique une hypertrophie nucléaire (un grand noyau) et hyperchromasie (une chromatine granuleuse).

### **II.1.5. Lésion de haut grade (HSIL : High-grade squamous intraepithelial lesion)**

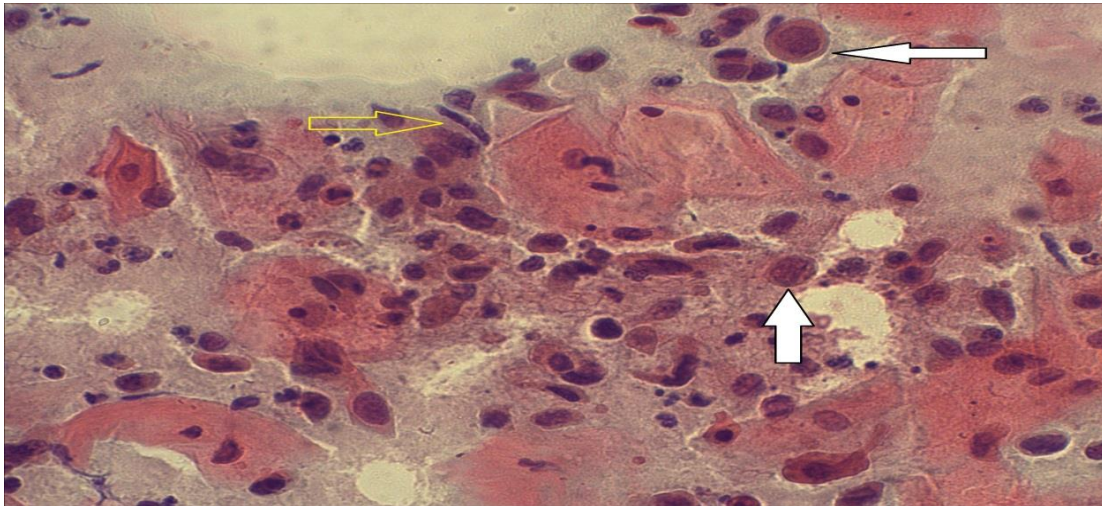
-il s'agit d'une lésion précancéreuse évoluée, appelée dysplasie moyenne ou sévère, classée CIN2 ou CIN3.

L'aspect cytologique des lésions de haut grade se caractérise par des anomalies cytonucléaires marquées au niveau des cellules basales :

- Présence de noyaux volumineux, avec un rapport nucléo-cytoplasmique N/C très élevé ou inversé.
- Chromatine en granulations plus grossières, souvent mal répartie, hyper colorée ou mottée, avec une hyperchromasie marquée.
- Nucléoles souvent visibles.
- Membrane nucléaire fortement indentée et épaissie.
- Cytoplasme éosinophile (acidophile), kératinisé ou basophile, réduit à un liseré cytoplasmique (**Fig.21**).

### **II.1.6. Carcinome épidermoïde**

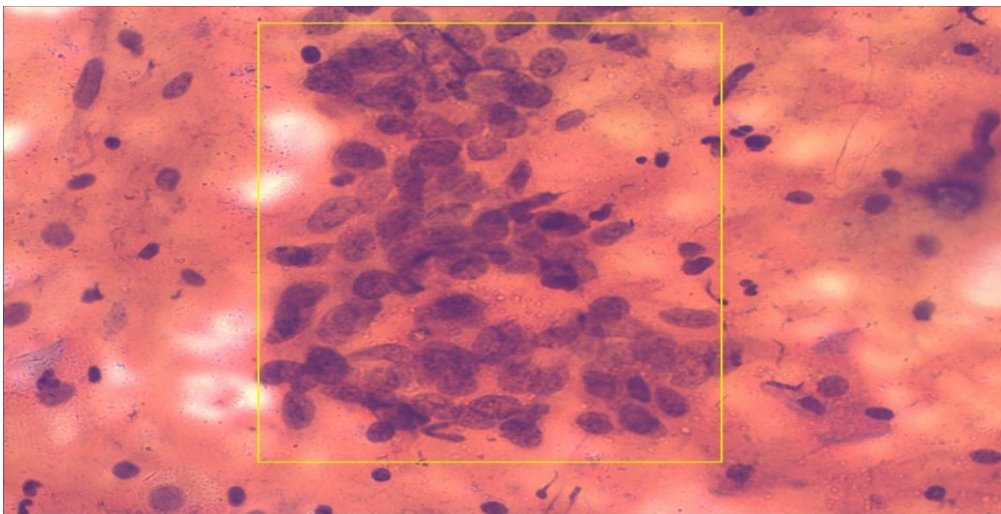
- On remarque la présence de cellules malignes pléomorphes isolées, plus ou moins différenciées et de formes variables sur un fond inflammatoire et nécrotique.
- Le noyau est caractérisé par des variations de taille, hyper chromatique, opaque, pléomorphe, avec un rapport N/C élevé et une membrane nucléaire irrégulière.
- La chromatine est dense, irrégulièrement répartie est parfois mottée (**Fig.22**).



**Figure 21.** Photographie montrant des anomalies nucléaires marquées au niveau des cellules basales et parabasales profondes (HE, grossissement x40, observés au microscope photonique)

Flèche blanc : le rapport N/C des cellules basales très élevés, chromatine mottée.

Flèche jaune : chromatine dense d'une cellule fusiforme.



**Figure 22.** Photographie montrant des anomalies cytonucléaires importantes des cellules profondes sur un fond hématique probablement d'une diathèse tumorale (HE, grossissement x40, observés au microscope photonique).

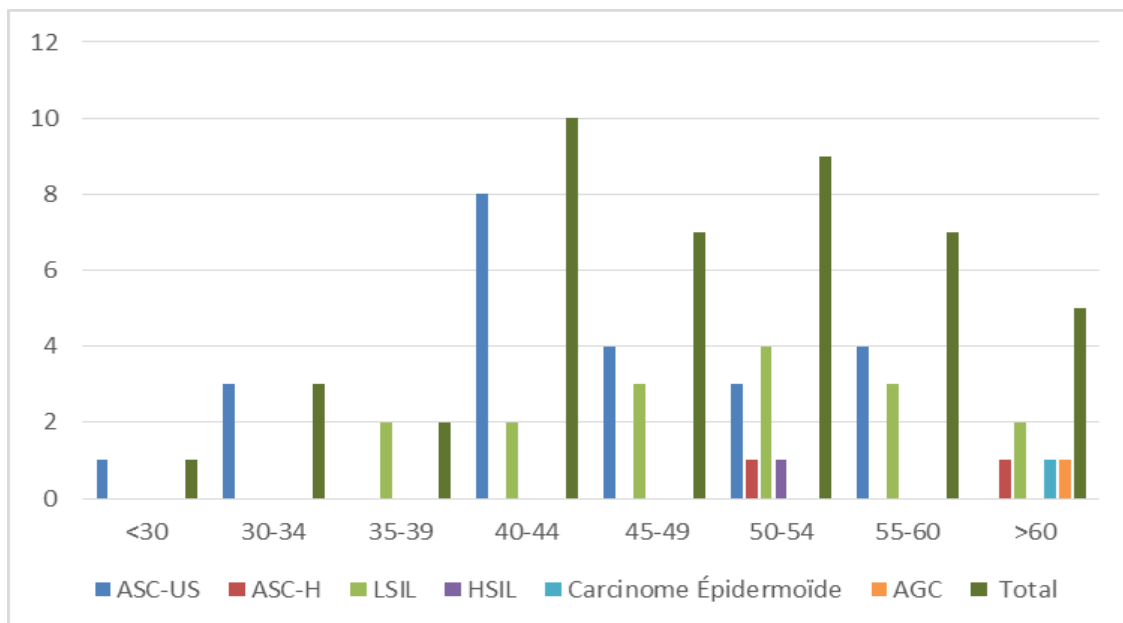
Le cadre jaune : un placard de cellules profondes très atypiques, grands noyaux nus très volumineux, chromatine mottée, hyperdense.

**II.2.Répartition des lésions précancéreuses selon les tranches d'âge**

La répartition des lésions des cellules épithéliales en fonction de l'âge des patientes est représentée dans le tableau et l'histogramme suivants.

**Tableau V** .Répartition des lésions précancéreuses selon les tranches d'âge.

Lésions Âge	ASC-US	ASC-H	LSIL	HSIL	Carcinome Épidermoïde	AGC	AIS	Adénocarcinome	Total
<30	1								1
30-34	3								3
35-39			2						2
40-44	8		2						10
45-49	4		3						7
50-54	3	1	4	1					9
55-60	4		3						7
>60		1	2		1	1			5
Total	23	2	16	1	1	1			44



**Figure 23.**Répartition des lésions précancéreuses en fonction des classes d'âge.

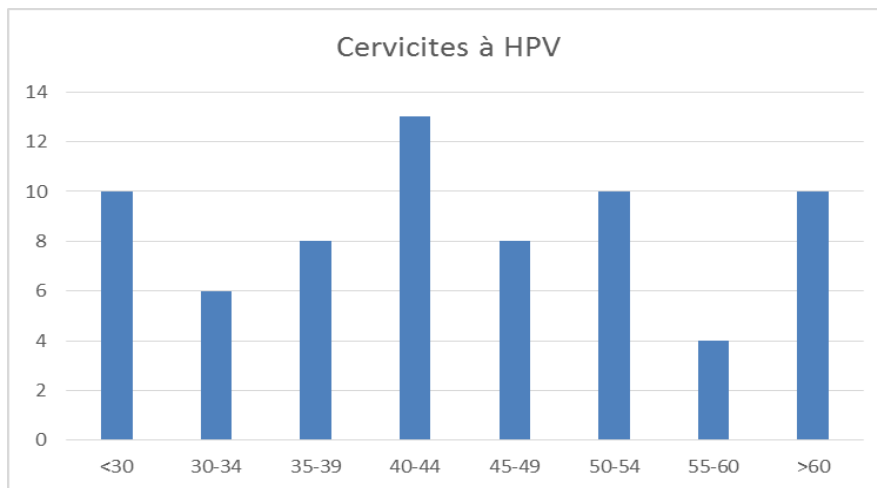
**II.3.Répartition des lésions à HPV selon les tranches d'âge**

L'étude de l'ensemble des frottis (2497), permet de mettre en évidence la présence de 69cas (2,8 %), dont l'étude cytologique révèle des aspects évocateurs d'une lésion virale à HPV.

Ces cas sont répartis en fonction des tranches d'âge, et représentés dans le tableau **VI** et diagramme (**Fig.24**).

**Tableau VI.** Répartition des cervicites à HPV selon l'âge (69 cas).

Age	<30	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-60	>60
Cervicite à HPV	10	6	8	13	8	10	4	10



**Figure 24.** Répartition des cervicites à HPV selon les tranches d'âge.

L'analyse de ces résultats permet d'identifier la tranche d'âge la plus affectée par des lésions à HPV, les femmes âgées de 40 à 44 ans sont les plus touchées, suivies par la tranche 50-54 ans, les femmes âgées de plus de 60 ans, et celles de moins de 30 ans.

On peut remarquer une superposition avec les résultats rapportés lors de la répartition des lésions précancéreuses selon l'âge (**Tab .V**) : la tranche d'âge 40-44 ans est également la tranche la plus touchée par des lésions précancéreuses.

**II.4.Répartition des lésions précancéreuses selon le système Bethesda**

L'analyse réalisée sur l'ensemble des prélèvements étudiés a montré la présence de 44 cas de lésions précancéreuses (Anomalies des cellules épithéliales) sur le total de 2497 frottis, à savoir 1,77%. Le reste des frottis sont interprétés comme Négatif pour une lésion intraépithéliale ou maligne (Frottis normaux ou changements réactionnels bénins).

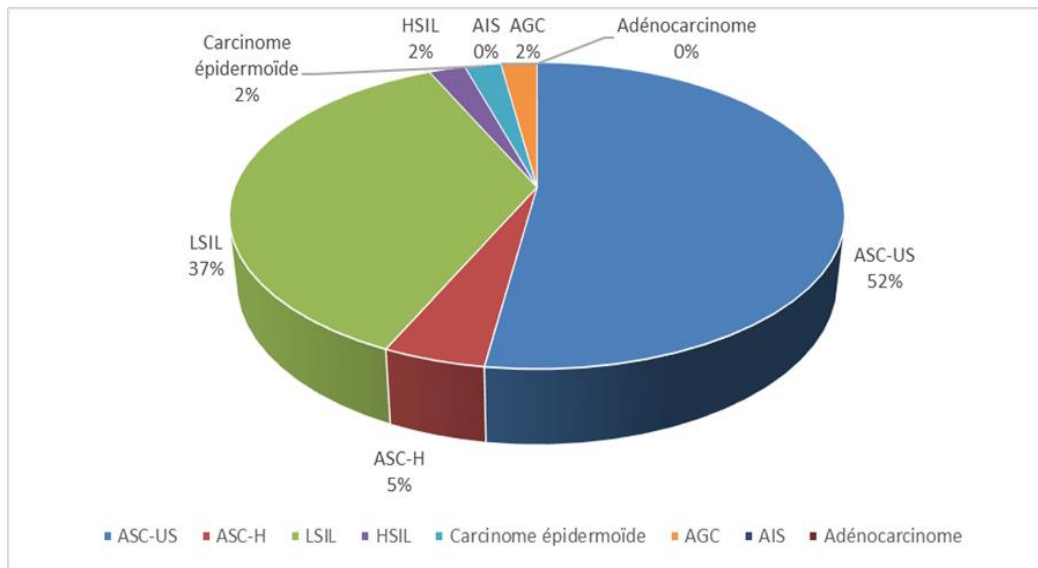
L'ensemble des frottis atypiques retrouvés est représenté dans le tableau (**Tableau .VII**).

**Tableau VII.** Répartition des lésions précancéreuses selon le système de Bethesda.

Lésion	ASC-US	ASC-H	LSIL	HSIL	Carcinome épidermoïde	AGC	AIS	Adénocarcinome	Total
Effectif	23	2	16	1	1	1	0	0	44
Pourcentage	52,27%	4,55%	36,36%	2,27%	2,27%	2,27%	0%	0%	100%

L'analyse descriptive des lésions précancéreuses, montre que les cellules malpighiennes atypiques de signification indéterminée (ASC-US) sont les plus fréquentes, avec un pourcentage d'environ 52%.

Les lésions intraépithéliales de bas grade (LSIL) représentent près de 37% des lésions, les cellules malpighiennes atypiques sans pouvoir exclure une lésion de haut grade (ASC-H) représentent environ 5%, alors que les lésions intraépithéliales de haut grade (HSIL), les lésions des cellules glandulaires (AGC), et le carcinome épidermoïde invasif, ne représentent que 2% des lésions, chaque un (**Fig.25**).



**Figure 25.** Répartition des lésions précancéreuses selon le système de Bethesda.

L'analyse de ces résultats permet de constater que la majorité des lésions précancéreuses apparaissent entre l'âge de 40 et 60 ans, avec un maximum de cas dans les tranches d'âge 40-44, et 50-54 ans respectivement.

On note également que les lésions de haut grade (HSIL), les lésions ne permettant pas d'exclure un haut grade (ASC-H), et les carcinomes invasifs sont enregistrés dans les tranches supérieures à 50 ans.

La majorité des lésions retrouvées avant l'âge de 40 ans, par contre, sont des lésions de bas grade, ou des lésions de signification indéterminée (LSIL et ASC-US).

# *Discussion*

### III. Discussion

Le cancer invasif du col utérin est une maladie d'évolution lente, habituellement précédée, pendant de nombreuses années, de lésions intra-épithéliales de gravité croissante, dont le traitement assure une guérison quasi constante. Ces lésions peuvent être détectées par un test simple, bien toléré et mis au point il y a plus de 50 ans, le frottis cervico-utérin (FCU) de Papanicolaou (**Papanicolaou et Traut, 1941**) Depuis cette date, plusieurs études épidémiologiques ont confirmé sa fiabilité (**Weidman, 1998**).

Les programmes de dépistage organisés depuis une quarantaine d'années dans les pays de l'Europe du Nord, avec une prise en charge adéquate des femmes présentant des anomalies cytologiques, ont permis une diminution importante de l'incidence de ce cancer comparativement aux pays en voie de développement où la pratique des FCU est peu répandue (**Weidman, 1998**).

Dans notre étude nous avons constaté une augmentation du nombre de frottis reçus, de 1091 en 2020 à 1406 frottis en 2021 cette augmentation peut être expliquée par la relative amélioration de la situation épidémiologique, liée à la pandémie Covid 19. Mais la couverture reste toujours insuffisante, et pourrait être améliorée par des campagnes de sensibilisation ciblées, pour atteindre les femmes non dépistées.

Parmi les 2497 frottis analysés, nous avons enregistré 44 cas de lésions précancéreuses, la fréquence de 1,77% retrouvé dans notre étude est inférieure à celle retrouvée dans la série de (**Boublenza et al., 2013**) (5,1 %), et supérieure à d'autres études (**Marsan et al., 1990**) (0,5%) et (**Kouam et al., 1999**) (0,8%).

Parmi les anomalies des cellules épithéliales 52,27% sont des ASC-US, 36,36% sont des LSIL, 4,55% sont des ASC-H, alors que les HSIL, AGC et les carcinomes épidermoïdes représentent 2,27% chaque un. Aucun cas d'adénocarcinome *In Situ* ou invasif n'a été enregistré durant la période de notre étude. Ces résultats sont comparables à ceux obtenus dans d'autres séries, y compris celle de (**Boublenza et al., 2013**), et celle d'El (**El Gnaoui et al., 2010**).

Les résultats obtenus dans notre étude montrent que le cancer du col, malgré son histoire naturelle à évolution locorégionale extrêmement lente, et la connaissance des facteurs incriminés dans la carcinogenèse, reste souvent tardivement dépisté. Or, il a été démontré que l'incidence de ce cancer pouvait diminuer de plus de 90% si toutes les femmes âgées de 25 à 65 ans bénéficiaient d'un FCU tous les trois ans (**Boulangier et Gondry, 1996**).

# *Conclusion*

### VII. Conclusion

Le cancer du col de l'utérus, bien qu'il soit l'un des cancers les plus faciles à prévenir, constitue toujours un véritable problème de santé publique dans le monde et en Algérie. Une grande majorité des cancers du col de l'utérus (plus de 95 %) est due au papillomavirus humain. Si la plupart des infections à HPV disparaissent d'elles-mêmes, le risque d'évolution de l'infection à HPV vers une maladie chronique ou des lésions précancéreuses, puis vers un cancer du col invasif, existe pour toutes les femmes (OMS).

Dans notre étude nous avons tenté d'explorer les principales lésions cytologiques observées avec les différents stades d'évolution du cancer du col, ainsi que le rôle important des infections à HPV dans le développement de ces lésions.

Les données obtenues au cours de cette étude, nous ont, également, permis d'évaluer les activités de dépistage du cancer du col, et de constater l'importance du frottis cervico-utérin dans la détection précoce des lésions précancéreuses.

À la lumière des données recueillies, il paraît certain que le meilleur moyen pour prendre en charge cette maladie, est l'instauration d'une politique de santé appropriée, instituant le dépistage à son stade initial curable, à l'aide de l'examen cytologique de FCU. En revanche, une action visant à sensibiliser les femmes et les personnels de santé est primordiale, avant d'envisager une campagne de dépistage par FCU, qui reste le meilleur outil de dépistage des lésions du col de l'utérus, et dont la pratique régulière permet de détecter les lésions précancéreuses et de les traiter précocement. De plus, la mise en place d'une vaccination anti-HPV pour les jeunes filles, pourra conduire à une diminution significative de l'incidence du cancer du col utérin dans notre pays (El Gnaoui *et al.*, 2010).

La Stratégie mondiale visant à éliminer le cancer du col de l'utérus en tant que problème de santé publique, adoptée par l'Assemblée mondiale de la Santé en 2020, recommande une approche globale pour prévenir et combattre le cancer du col de l'utérus. Les mesures recommandées comprennent des interventions tout au long de la vie. La prévention devrait passer par une approche multidisciplinaire, et englober des éléments d'éducation communautaire, de mobilisation sociale, ainsi que la vaccination, le dépistage, le traitement et les soins palliatifs (OMS).

*Références  
bibliographiques*

### V. Références bibliographiques

#### -B -

Baba , A.L.,Câtoi, C., 2007. Comparative Oncology.The Publishing House of the Romanian Academy. Bucharest.

Beaudin, S., Naspetti, M., Montixi, C., 2014.Les papillomavirus humain actualisation des connaissances.10-30.

Blanc, B., Agostini,A., Baldauf,J.-J., Benchimo,Y., Benmoura,D.,Bergeron,C.,Boulanger,J.-C.,

Bory,J.-P.,Camatte,S.,Castagne,D., Duvillard,P.,Fender,M.,Gondry,J.,

Haie-meder,C.,Hill,C.,Leroy,J.-L.,Lhommé,C.,Mergui,J.-L.,Morice,P.,Orth,G.,Pautier,P.,Pierre,F.,Quereux,C.,Sancho-Garnier,H.,Sevestre,H.,Uzan,S.,Vielh,P.,2005. Le dépistage du cancer du col de l'utérus.15.

Bernard, P., 1977. Cancer invasifs du col utérin. VIGOT, 72-265.

Boublenza,L., Moulessehou,S., Beldjillali,H., HadeF,k., Boulenouar,F., Chabni,N., Meguenni,K., 2013.analyse des activités de dépistage du cancer du col de l'utérus dans une region de l'ouest Algérien entre 2007 et 2011.J Afr cancer 5 , 11-15.

BouhadeF, A., Asselah, F., Boudriche, A., Asselah, F., Boudriche, A., Chaoui, N., Benserai, F.Z., Kaddouri-slimani, A., Kraiba, R., 2016.Manuel de cytopathologie dépistage du cancer du col de l'utérus.Coordonné par la direction de la population ministère de la santé, de la population et de la réforme hospitalière. Deuxième édition. Alger.

Bousarghin, L., Touze, A., Gaud, G.,Lochmann,S.,Alvarez,E.,Reverdiau,P.,Gaitan,J.,Jourdan,M.-L.,Sizaret,P.-Y.,Lcoursaget,P.,2009. Inhibition of cervical cancer cell growth by human papillomavirus virus-like particles packaged with human papillomavirus oncoprotein short hairpin RNAs. Molecular Cancer Therapeutics.8(2),357-65.

Brink, A.A., Snijders, P.J., Meijer, C.J., Berkhof, J., Verheijen, R.H., 2006.HPV testing in cervical screening. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 20(2), 253-66.

Bernard, H.U., Burk, R,D., Chen, Z., Van doorslaer, k., Zurhausen, H., De Villiers, E.M., 2004. Classification of papillomaviruses. 324(1), 17-27.

### -C -

Carcopino, X., Henry, M., Olive, D., Boubliia, L., Tamalat, C., 2011. *Medecinet maladies infectieuses*. Volume 41, numéro 2 , 68-79.

Cazal, J., 2017. *Versunseul test de dépistage du cancer du col de l'utérus*. Thèse d'exercice en Pharmacie, Université Toulouse III - Paul Sabatier.

Curado, M.P., Edwards, B., Shin, H.R., Storm, H., Ferlay, J., Heanue, M., Boyle, P., 2008. *Cancer Incidence in Five Continents*. Volume IX, IARC Scientific Publications No. 160.

Cuzick, J., Sasieni, P., Davies, P., Adams, J., Normand, C., Frater, A., van Ballegooijen, M., van den Akker-van Marle, E., 2000. *A systematic review of the role of human papilloma virus (HPV) testing within a cervical screening programme*. *Br J Cancer*, 83(5):561-5.

### -D-

Doorbar, J., 2006. *The papillomavirus life cycle*. *Journal of clinical virologie*, 32, 7-15.

Duport, N., 2008. *Données épidémiologiques sur le cancer du col de l'utérus*. Institut national de veille sanitaire.

### - E –

El Gnaoui, N., Saile, R., Benomar, H., 2010. *Le frottis cervicovaginal un test incontournable dans le dépistage des lésions du col de l'utérus*. *J Afr Cancer* .2,9-13

### -I -

Isautier, S., 2012. *Place de la vaccination antipapillomavirus humain dans la prévention du cancer du col de l'utérus*. Thèse de doctorat. L'île de la Réunion. Pharmacie. Université de Lorraine.

### - K -

Kulmala, S.A., Syrjänen, S.M., Gyllensten,

U.B.,Shablova,I.P.,Petrovitchev,N.,Tosi,P.,Syrjanen,K.J.,

Johansson,B.C., 2006.Early integration of high copy HPV16 detectable in women with normal and low-grade cervical cytology and histology. *Journal of Clinical Pathology* 59(5),513-7.

Kurman ,R.,1994. The Bethesda system for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses. Solomon D. New York-Springer Ed-Verlag.Inc.

Kurtycz,D.F.I.,Staats,P.N.,Young,N.A.,Bibbo,M.,Colgan,T.J.,Prey,M.U.,2015.The Bethesda system of Reprotng cervical cytology Definitions criteria and Explanctory Notes ,32-36.

KOUSKOUS,F., 2012 .cancer du col utérin études anatomopathologiques (a propos de 86 cas), faculté de médecine et de pharmacie de FES, 59.

### - L -

Lansac, J., Lecompte, P., MARRET, H.,2018. Gynécologie pour le praticien. Masson, 9 ème edition, 84-96.

-LEMAY A.L. existe-t-il un intérêt à poursuivre les frottis de dépistage du cancer du col de l'utérus chez les femmes après 65ans ? thèse Med. (2016) Univ. Lyon I.

### - M -

Maillet,M., chiarasuri,D., labbé,S., 1991.cytologie gynécologique normal et pathologique, PICCIN Italie, 36-37.

Mitsuishi, T., Ohsawa, I., Kato, T., Egawa, N., and Kiyono, T., 2013. Molecular Cloning and Characterisation of a Novel Type of Human Papillomavirus 160 Isolated from a Flat Wart of an Immunocompetent Patient. *PLOS One* 8 (12) :10.1371.

Monsonégo. J., 2006.Prévention du Cancer du col utérin : enjeux et perspectives de la vaccination anti-papillomavirus Gynécologie Obstétrique & Fertilité. Volume 34(3), 189-201,

Moscicki ,A.B., Schiffman, M., Burchell, A., Albero ,G., Giuliano, A.R., Goodman, M.T., Kjaer ,S.K., Palefsky, J.,2012. Updating the natural history of human papillomavirus and anogenital cancers.*Vaccine*. 5(0 5): 24-33.

## *Références bibliographiques*

---

Mougin ,C., Bernard, B., Laboratoire, M., 1997. Biologie des infections à papillomavirus. I. Caractéristiques générales .Ann BiolClin (Paris).55(6):555-63.

Munger, K., Werness, B., Dyson, N., Phelps, W., Harlow, E., et Howley, P., 1989. Complex formation of human papillomavirus E7 proteins with the retinoblastoma tumor suppressor gene product.EMBO J 8, 4099–105.

Munoz, N., Bosch, F., de Sanjosé, S., Herrero, R., Castellsagué, X., Shah, K., Snijders, P., Meijer, C., 2003, I. A. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. N Engl J Med 348. 518–27.

### - N -

Nyitray, A.G., Lin, H.-Y., Fulp, W.J., Chang, M., Menezes, L., Lu, B., Abrahamsen, M., Papenfuss, M., Gage, C., Galindo, C.M., Giuliano, A.R., 2013. The Role of Monogamy and Duration of Heterosexual Relationships in Human Papillomavirus Transmission.J Infect Dis 209(7) 1007–15.

### - O -

Organisation mondiale de la Santé. Stratégie mondiale en vue d'accélérer l'élimination du cancer du col de l'utérus en tant que problème de santé publique <https://www.who.int/publications/i/item/9789240014107>.

OMS .,2020.Projet de stratégie mondiale visant à accélérer l'élimination du cancer du col de l'utérus en tant que problème de santé publique.

### - P -

Paul, R., Weather, H., Burkitt,G., De victor G., Daniels,G., Histologie fonctionnelle, Manuel et atlas, 255-268.

PIERRE ,G., SERGE, H., JEAN-CHARLES, P., 2004. Traité de médecine science. Flammarion 4ème édition, Tom 2, 2076-2081.

PISANESCHI, M.,2009. Le frottis cervico-vaginal au cours d'un suivi obstétrical démarche d'amélioration du dépistage du cancer du col de l'utérus par les sage-femmes à la maternité régionale. Université Henri Point-caré, Nancy I.

## *Références bibliographiques*

---

Prétet, J.-L., Jacquard, A.-C., Carcopino, X.,

Charlot, J.-F., Bouhour, D., Kantelip, B., Soubeyrand, B., Leocmach, Y., Mougin, C., Riethmuller, D., 2008. Human papillomavirus (HPV) genotype distribution in invasive cervical cancers in France EDITH study. *Int J cancer*, 122 (2), 428-32.

### **- R -**

Rouquille, N., 2009. Papillomavirus et cancer associés : données actualisées sur le dépistage, les recommandations et la prophylaxie vaccinale.

### **- S -**

Salvo, G., Odetto, D., Pareja, R., Frumovitz, M., Ramirez, P.T., 2020. Revised 2018 International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) cervical cancer staging: A review of gaps and questions that remain - *International Journal of Gynecologic Cancer*. 30(6), 873-878.

Shapiro, K., Ray, S., 2007. Sexual Health for People Living with HIV, *Reproductive Health Matters*. Volume 15, 67-92.

Sherwood, L., 2015. *Physiologie humaine*. 3ème Edition, 546-548.

Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., Bray, F., 2021. Global estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 71 209-49.

### **- T -**

TRAORE, S., 2005. Le dépistage des CIN par l'inspection visuelle à l'acide acétique et du Lugol à propos de 4632 femmes dépistées dans le district de Bamako. Université de Bamako

### **- Z -**

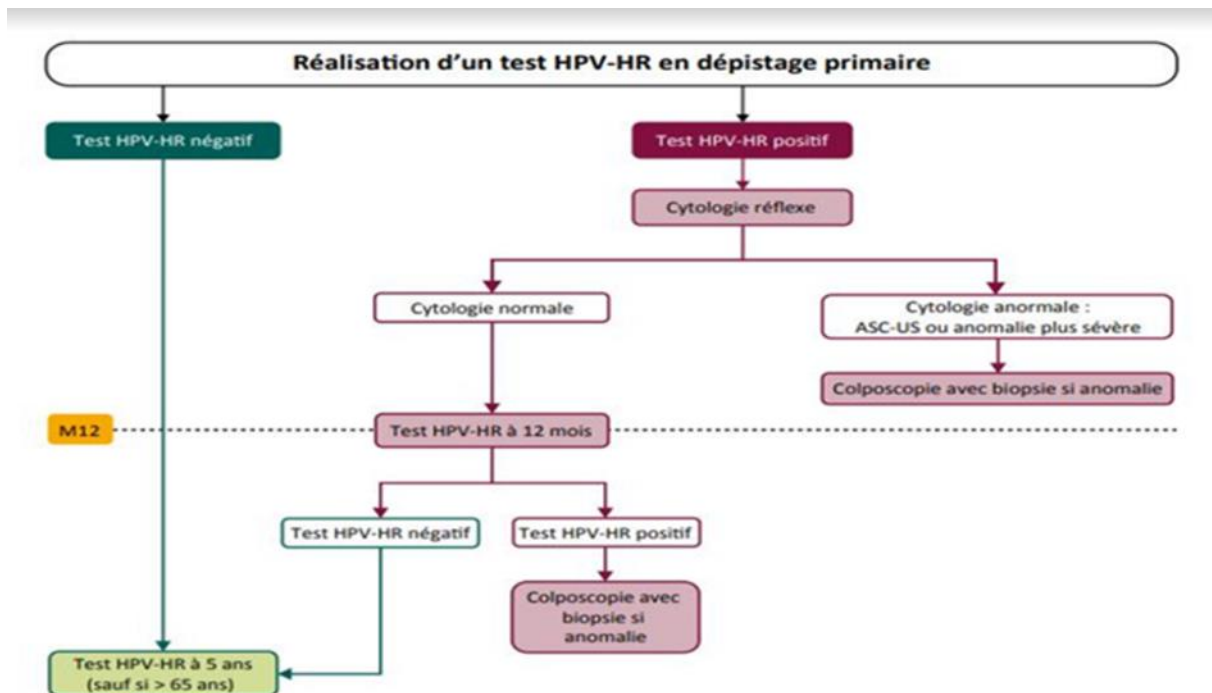
Ziegert, C., Wentzensen, N., Vinokurova, S., Kisseliov, F., Eienkel, M., von, K.D., 2003. A comprehensive analysis of HPV integration loci in ano genital lesions combining transcript-based amplification techniques. *Oncogene*. 22, 3977-84

# *Annexes*

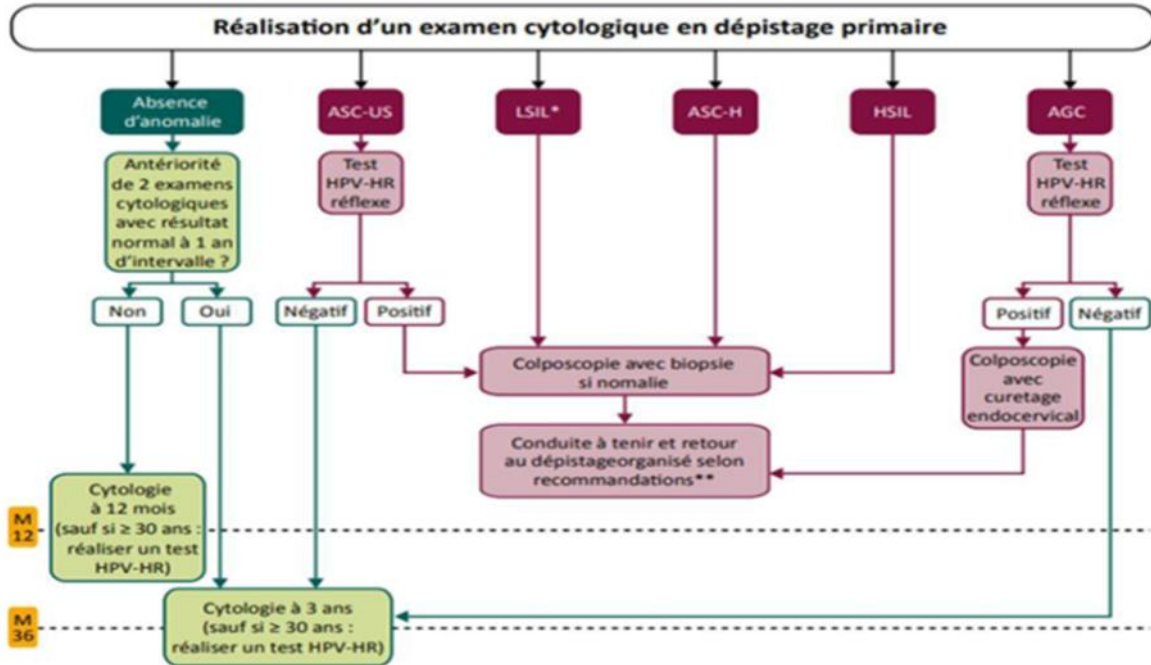
**Annexe 1** : Probabilités de régression, de persistance et d'évolution des CIN (Ostor, 1993).

	Régression	Persistance	Evolution vers CIN supérieure	Progression vers un cancer invasif
CIN 1	60 %	30 %	10 %	1 %
CIN 2	40 %	40 %	20 %	5 %
CIN 3	33 %	>60 %	-	<12%

**Annexe2** : Les conduites à tenir devant un résultat anormal chez une femme de 25 à 29 ans (INCa, 2020).



**Annexe 3 :** Les conduites à tenir devant un résultat anormal chez une femme de 30 à 65 ans (INCa, 2020).



**Annexe 4 :** Equipement et appareillage.



Stylo en diamant



Support



Frottis reçus



Les lamelles



Seringue



Compresse

**Microscope optique LEICA DME**



**Annexe 5 : Réactifs et solvants.**



**Hémaroxyline de Haris, OG-6, EA-50**



**Eukitt**



**Eau du robinet**



**Alcool**

**Annexe 6 : fiche d'examen.**

**Secteur sanitaire et universitaire d'Hussein -Dey alger**

**LABORATOIRE DE CYTOPATHOLOGIE**

**Professeur : Abdelali.**

**DEPISATGE ET PREVENTION**

**DEMANDE D'EXAMEN**

Prélèvement fait par : .....Le ..... N° Dossier ou Centre .....

Nom de jeune fille : .....Prénom : .....Epouse : .....

Née le ..... À.....Menarche : .....1<sup>er</sup> rapport ou mariage en...

Parenté de l'époux : ..... D.D.R/.....Durée des règles..... Durée du cycle...

Adresse : .....Tél : .....

Fonction de l'épouse : ..... De l'époux : .....

Grossesse : ... Parité : ...Abrt : ...1<sup>er</sup> gros. En 19 ...Dernière gris. Ou abrt en19....

Allaitement maternel ou artificiel : .....Durée : .....

Stérilité de cause féminine : .....Masculine : .....

Cycle actuel : .....Régulier : .....Douleur : .....

Antécédents obstét. : .....Généraux : .....Chirurgicaux : .....

Contraception /// orale // DIU // Pas de contraception autres .....depuis.....

Nom de pillule ou du Diu : .....

Pertes vaginales : .....Depuis : .....traité ou pas : .....

Motif de la consultation : .....

Traitement actuel local : .....Général : .....

Signes cliniques : .....TA/.....HU.....Obésité.....Prédiabète : .....Libre : ....

Macroscopie du col : .....TV.....HU.....CDS.....Masse : .....

Prélèvement fait à l'aide : Spatule d'Ayre Modifier Autre

Frottis précédents : .....

N.B : Age de la patiente à la naissance de la naissance de la patiente .....

N° de la patiente dans la fratrie : .....

Lieu de prélèvement : N.B : les prélèvements pratiqués au niveau du CEDEX et jonction sontobligatoires

( ) face latérale ( ) C.D.S Postérieur ( )Exocol ( ) jonction ( ) endocol ( ) Aspiration : Etalement

( ) Endomètre Aspiration : inclusion ( ) à l'aide de balais, Endocyte, Sonde, Novack, Curet ( ) vulve

( ) Liquide Amniotique ( ) Autre ponction .....( ) Examen des seins .....( ) Sein, Ecoulement

( ) Sein, Ponction du Quadrant : ...Biopsie le ...Nombre de lames envoyés au labo...le...lamesreçus...

# *Glossaire*

## A

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

## C

**Cancer** : maladie des cellules d'un organe qui se développe à partir d'une cellule initialement normale et qui se transforme et se multiplie de façon anarchique.

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

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

**Carcinome** : cancer développé sur un épithélium. Il en existe 2 types : les adénocarcinomes développés à partir du revêtement d'une glande et les carcinomes épidermoïdes.

**Carcinome épidermoïde** : tumeur maligne (cancer) de l'épithélium malpighien développé dans les cellules de l'exocol.

**Carcinome in situ** : cancer au tout début. Il n'a pas encore envahi les tissus voisins et n'a aucun risque de métastase. Son ablation entraîne la guérison complète. Au sens Strict, un carcinome in situ n'est pas encore un cancer, mais plutôt une dysplasie. Cependant, un carcinome in situ a un risque élevé de devenir un authentique cancer.

**Carcinome infiltrant** : tumeur formée de cellules cancéreuses, qui a pénétré les tissus avoisinants (tissu conjonctif) et pouvant donner des métastases.

**Cellules atypiques** : observées sur un frottis cervical, ces cellules suggérant une Anomalie, mais ne permettant pas de conclure.

**Cellules de réserve** : cellules visibles sous l'épithélium lors du début de la réparation d'une perte d'une substance, ce sont grandes et isolées : cytoplasme basophile, noyau volumineux, rapport N/C élevé, chromatine peu dense avec un nucléoles bien visibles.

**CIN** : néoplasie cervicale intraépithéliale épidermoïde de bas ou haut grade(CIN1, 2 ou 3) : ce sont des lésions d'une infection ou précancéreuses qui nécessitent soit une surveillance soit d'être retirées lors d'une conisation.

**Colposcopie** : examen du col de l'utérus et du vagin par l'intermédiaire d'un colposcope (appareil optique grossissant) pour rechercher des lésions inflammatoires, précancéreuses ou cancéreuses. Des biopsies peuvent être faites.

**Cytologie** : étude avec un microscope de l'aspect des cellules isolées.

### **D**

**Dépistage** : recherche d'une maladie chez une personne en bonne santé apparente avant l'apparition de symptôme.

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

**Dysplasie** : anomalies cellulaires, nucléaires, cytoplasmiques et architecturales qui précèdent la survenue du cancer.

### **E**

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

### **F**

**Frottis cervico-utérin** : en position gynécologique, après la pose d'un speculum, prélèvement par « frottement » de cellules superficielles du col de l'utérus à l'aide d'une petite brosse ou spatule. Le prélèvement est étalé sur des lames ou dans un flacon rempli de liquide et adressé au centre d'anatomopathologie pour lecture et interprétation par un médecin pathologiste.

### **G**

**Génome** : ensemble de l'information génétique d'un organisme, portée par l'ADN. Il contient notamment la totalité des gènes.

### **H**

**Histologie** : examen anatomopathologique des prélèvements de tissus (biopsies, conisation, hystérectomie) qui permettent de déterminer l'envahissement en profondeur de la propagation aux vaisseaux.

**Hyperchromasie** : un noyau qui semble plus foncé que la normale lorsqu'il est examiné au microscope.

## I

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

**Inflammation :** réaction du système immunitaire à une agression extérieure.

## K

**Koilocytes :** état de certaines cellules caractérisé par la présence de grandes vacuoles autour.

## L

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

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

## N

**Néoplasie :** tumeur constituée de tissu néoformé, soit bénigne, soit maligne. Le terme de néoplasie intraépithéliale est aussi employé pour désigner la dysplasie.

## P

**Pathognomonique :** Qualifie un symptôme caractéristique d'une maladie précise

## T

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

# *Résumé*

### Résumé

Le cancer du col de l'utérus est classé au deuxième rang des cancers ciblant la population féminine en Algérie après le cancer du sein. L'objectif principal de ce travail est de déterminer les différents aspects cytologiques des lésions pré néoplasiques du col de l'utérus et d'établir le rôle de l'infection par le Papillomavirus humain dans le processus de cancérogénèse du col de l'utérus, d'évaluer l'impact des activités de dépistage, et de montrer l'intérêt du FCV dans le dépistage des lésions cervicales. Le frottis cervico-vaginal est un examen de routine, simple et très fiable dans la détection précoce de ce cancer.

**Les mots clés :** cancer du col de l'utérus, lésions, dépistage, Papillomavirus humain (HPV), frottis cervico-vaginal(FCV), infection.

### Abstract

Cervical cancer comes in the second rank among cancers targeting the female population in Algeria after breast cancer. The main objective of this work is to determine the different cytological aspects of the pre-neoplastic lesions of the cervix, to establish the role of the infection by human Papillomavirus in the process of carcinogenesis of the cervix, to evaluate the impact of screening activities, and demonstrate the importance of The Pap smear in detecting cervical lesions. The Cervico-vaginal smear is a simple, routine examination that is very reliable in the early detection of this cancer.

**Key words:** cervical cancer, lesion, screening, human Papillomavirus, cervico-vaginal smear, infection.

### ملخص

يحتل سرطان عنق الرحم المرتبة الثانية التي تستهدف النساء في الجزائر بعد سرطان الثدي. الهدف الرئيسي من هذا العمل هو تحديد الجوانب الخلوية لأفات ما قبل الورم لسرطان عنق الرحم وتحديد الدور الذي تلعبه عدوى فيروس الورم الحليمي البشري في عملية السرطنة في عنق الرحم وكذلك دراسة أثر الكشف المبكر والدور المحوري لمسحة عنق الرحم-المهبل في الكشف عن الآفات ما قبل الورم. تعتبر مسحة عنق الرحم-المهبل فحصا روتينيا بسيطا وموثوقا به للغاية في الكشف المبكر عن هذا السرطان.

الكلمات المفتاحية سرطان عنق الرحم. الآفات. التشخيص المبكر. عدوى. مسحة عنق الرحم-المهبل. فيروس الورم الحليمي البشري.