

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire



وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

جامعة أبو بكر بلقايد
FACULTE DE
كلية الطب
UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAÏD
MEDECINE
DR. B. BENZERDJEB – TLEMCEM
تلمسان - زرجب ب.ب.د

DEPARTEMENT DE MEDECINE

MEMOIRE DE FIN DES ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN MEDECINE

THÈME :

LE CANCER DU COL DE L'UTERUS

Service de gynécologie obstétrique l'EHS Tlemcen

Chef de service :

Pr : BELARBI

Encadré par:

Pr : OUALI

Présenté par:

Dr : BENMANSOUR Asma

Dr : BOUHASSINA Sarah

Dr : TADJ ASMA

Année universitaire : 2016 - 2017

*** Remerciement ***

Mes sincères remerciements à toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce mémoire ainsi qu'à la réussite de notre stage d'internat.

A notre chef de service Pr Be/arbi

Notre trimestre de formation au sein de votre établissement nous a permis de découvrir la richesse et l'éthique de la gynécologie obstétrique, il restera pour nous un modèle d'exercice, de rigueur et de conscience professionnels.

*Nous espérons être à la hauteur de vos exigences dans l'exercice de notre profession
Veuillez trouver ici l'expression de notre plus profond respect.*

A notre responsable et encadreur Pr Ouali

Nous sommes très honorées que vous acceptiez de juger notre travail, de compléter notre réflexion médicale autour de cette problématique et pour toutes vos critiques enrichies. Nous sommes fières d'avoir été votre élève, merci encore de nous avoir encadrés tout au

long de notre séjour dans le service, nous saisissons cette occasion pour vous exprimer nos sentiments de respect et de gratitude...

A tous ce qui ont consenti beaucoup de sacrifices pour nous assurer un encadrement de qualité. Trouvez ici le témoignage de notre gratitude.

A tout le personnel de l'EHS de TLEMCEN:

Résidents, Internes, Sages femmes infirmières, ouvrières,

Nous garderons de vous l'image d'hommes et de femmes ouverts.

Nous admirons votre esprit d'équipe et votre dévouement au travail.

****Dédicaces****

A nos parents

Aucun mot ne pourra exprimer l'affection et l'amour que nous prouvons envers vous. Personne ne pourra vous rendre les sacrifices que vous avez déployés à notre égard. Veuillez trouver ici, le témoignage de notre amour éternel. Que dieu vous procure santé, prospérité et bonheur...

A nos sœurs et frères

Pour l'affection qui nous lie, pour l'intérêt que vous portez à notre vie, pour votre soutien, votre compréhension et vos encouragements...

Veillez trouver dans ce travail le témoignage de nos sentiments les plus sincères et plus affectueux. Que dieu vous protège et vous procure santé et bonheur...

A toute la famille

Veillez trouver ici, le témoignage de nos sentiments respectueux et l'expression de notre sincère reconnaissance.

Que ce travail vous apporte l'estime et le respect que nous portons à votre égard, et soit la preuve du désir que nous ayons de vous honorer...

A nos amis (es) et nos proches

Nous vous dédions ce modeste travail, avec tous nos souhaits de bonheur, réussite et bonne santé.

A tous ceux qui nous sont chers et que nous avons omis involontairement de citer...

Partie théorique :

- Introduction .
- Rappel anatomique .
 - Anatomie descriptive.
 - Embryologie du col de l'utérus.

- Histologie du col de l'utérus.
- Physiologie et endocrinologie du col d l'utérus.

- Dépistage du cancer du col de l'utérus.
- Epidémiologie.
- Histoire du cancer du col de l'utérus.
- Diagnostic du cancer du col de l'uérus.
- Bilan d'extention.
- Pronostique du cancr du col de l'utérus.

Partie pratique :

- Etude pratique.
 - Objectif principal.
 - Matériel et Methodes
 - Résultats et discussion.
- Conclusion.
- Bibliographies.

Partie théorique

- ***Introduction :***

A l'échelle mondiale le cancer du col de l'utérus est, en termes de fréquence, le deuxième cancer touchant les femmes. Selon les données les plus récentes, 466 000 nouveaux cas de cancer cervical sont répertoriés chaque année dans le monde, en majorité dans les pays en développement. Sur 231 000 femmes qui

décèdent chaque année en raison d'un cancer cervical, environ 80% d'entre elles sont originaires d'un pays en développement, où le cancer cervical représente la cause de décès la plus fréquente chez la femme.)

En Algérie, trois milles nouveaux cas de cancer du col utérin sont enregistrés chaque année, avec quatre femmes qui décèdent quotidiennement suite à ce cancer. Son incidence est de 9,9 pour 100 000. Ce mal occupe ainsi la 2ème place des cancers qui touchent la gent féminine, après le cancer du sein. Il provoquerait 1 300 décès par an (badci, 2008).

Le cancer du col de l'utérus est une maladie progressive débutant par des lésions de gravité histologique variable, allant de la dysplasie légère au carcinome in situ.

Ces lésions peuvent évoluer vers le cancer infiltrant à la suite d'un processus de longue durée. L'âge moyen de sa découverte est de 55 ans (Michel. G et al.,1996). Le cancer épidermoïde du col de l'utérus et ses précurseurs sont considérés comme une maladie sexuellement transmissible.

Le facteur de risque majeur de développement de lésions cervicales est l'infection à papillomavirus humain (HPV) transmise par voie sexuelle (CIRC et OMS).

Il existe plus de 200 types d'HPV différents, responsables d'infections génitales. Ces virus sont classés en HPV à faibles ou hauts risques. Ils sont responsables de l'apparition de lésions précancéreuses et de cancers invasifs.

Nous allons, dans une première partie, faire quelques rappels théoriques sur l'anatomie et l'histologie du col de l'utérus, la réalisation d'un frottis cervico-vaginal, l'infection par le virus HPV et les dysplasies cervicales. Nous parlerons aussi brièvement du cancer du col de l'utérus et des différents traitements possibles.

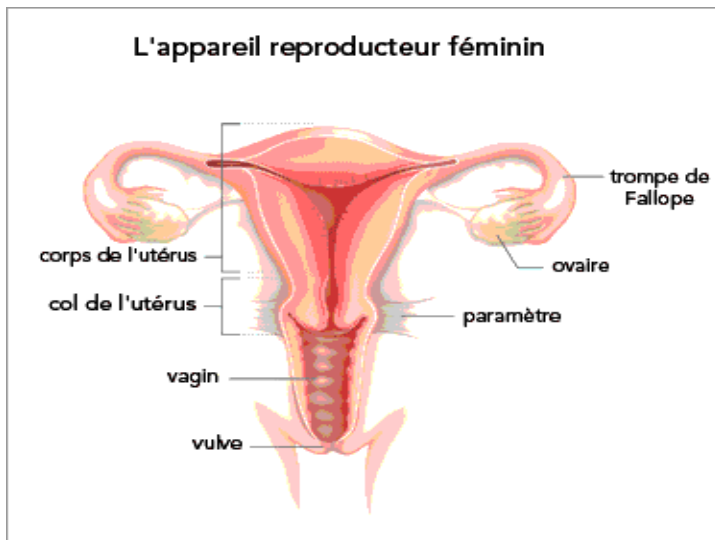
Dans une seconde partie nous réaliserons une étude rétrospective sur le cancer du col utérin des cas enregistrés en 2013 et 2014.

Définition de cancer de col de l'utérus :

Il s'agit d'un cancer qui se forme dans les tissus du col utérin, le col utérin est l'organe qui relie l'utérus et le vagin. Il s'agit généralement d'un cancer à croissance lente qui peut ne pas donner de symptômes, mais peut être détecté lors d'un frottis de dépistage au cours d'un frottis on prélève des cellules du col utérin, que l'on observe ensuite au microscope. Le cancer du col utérin est presque toujours causé par une infection par le virus du papillome humain (HPV)

• Rappels anatomique :

L'utérus, qui est un muscle lisse creux ayant une forme de poire, possède des parois épaisses. Un ensemble de structures conjonctives, à savoir les ligaments transverses (le ligament utéro-sacré et le ligament large), soutient ce muscle.



Les ovaires sont, quant à eux,

fixés au dos du ligament large.

Chez la femme, les organes génitaux internes comprennent par les ovaires ou gonades, les trompes utérines, l'utérus et le vagin ; ils sont situés dans le bassin L'utérus fait partie du circuit doivent emprunter les spermatozoïdes afin d'atteindre les trompes de Fallope. Avant la première grossesse, l'utérus adulte mesure environ 7,5 cm de longueur, 5 cm de largeur et 2,5 cm d'épaisseur. Les divisions anatomiques de l'utérus sont le fond, la partie en forme de dôme située au-dessus des trompes de Fallope, le corps, la partie principale, centrale et

aplatie, et le col, l'étroite partie inférieure qui s'ouvre sur le vagin.

Le col de l'utérus ou cervix constitue le tiers inférieur de l'utérus. Il joue un rôle capital au cours de l'accouchement. Sa morphologie varie selon l'âge de la femme et au cours des épisodes de la reproduction. . Entre le corps et le col se trouve l'isthme, une région comprimée d'environ 1 cm de longueur. L'intérieur du col utérin est appelé canal cervical, dont la jonction avec l'isthme constitue l'orifice interne. L'orifice externe est l'endroit où le col débouche dans le vagin. Nous décrirons le col de l'utérus de la femme adulte jeune nullipare.

A/- L'ANATOMIE DESCRIPTIVE

a. La situation :

Le col de l'utérus se dresse entre le vagin en bas et la cavité utérine en haut. Il est fixé sur le segment supérieur du vagin et s'appuie, dans un plan oblique en bas et en avant sur la paroi postérieure du vagin.

b. La morphologie externe :

b-1 La configuration externe :

Le col est plus étroit que le corps, grossièrement cylindrique. Il se rétrécit légèrement à ses 2 extrémités à la manière d'un barillet auquel il est souvent comparé. L'insertion du vagin délimite à son niveau trois portions

b-1-1 la portion sus-vaginale :

Elle est intro-abdominale et se poursuit par la cavité utérine. Elle communique à son sommet avec la cavité utérine par l'orifice interne du col.

b-1-1-2 la portion vaginale :

Elle est représentée par la ligne d'insertion du vagin sur le col. Cette ligne est large d'un demi centimètre et oblique en bas et en avant.

b-1-1-3 la portion intro-vaginale ou museau de tanche :

*Elle fait saillie dans la cavité vaginale. Elle a la forme d'un cône tronqué. Sa surface, lisse, est visualisable au spéculum et accessible au toucher vaginal. Elle est oblique en bas et **en** avant. La lèvre antérieure descend un peu plus bas que la lèvre postérieure. Elle communique avec le vagin par l'orifice externe du col. Le museau de tanche est séparé de la paroi vaginale par un cul-de-sac annulaire ayant quatre segments le cul-de-sac antérieur, le cul-de-sac postérieur (le plus profond) et les 2 culs-de-sacs latéraux.*

b-2. L'orientation :

L'axe du col de l'utérus forme avec celui du corps un angle de 100° à 120° ouvert en bas et en avant appelé angle d'antéflexion. L'axe du col forme avec celui du vagin un angle d'antéversion d'environ 90°. Ainsi le col de l'utérus joue un rôle dans la statique pelvienne. Des variations de position telles que l'utérus rétrofléchi, l'utérus rétroversé peuvent être à l'origine de troubles gynécologiques ou obstétricaux.

b-3 Les dimensions moyennes :

L'utérus pèse environ 509 chez la nullipare et 709 chez la multipare. Le col représente environ 1/5 de l'organe. Il mesure 2 à 3cm de longueur, son épaisseur est de 2 à 3cm également, la largeur (celle du canal cervical) est de 2 à 3mm.

c-la configuration interne :

La colposcopie est le moyen idéal pour étudier l'aspect interne du col de l'utérus.

L'orifice externe du col, situé au sommet du museau de tanche est fermé, petit, circulaire, élastique et ferme chez la nullipare. La cavité du col (canal cervical)

est fusiforme mais aplatie d'avant en arrière. Les parois présentent des plis plis palmés ou "arbre de vie". Les aspects sont fortement remaniés par la grossesse et l'accouchement.

d. La structure :

La paroi du col de l'utérus est moins épaisse que celle du corps. Elle est résistante et comporte 3 tuniques qui sont de dehors en dedans :

- la séreuse, conjunctivo-élastique*
- la musculuse (myomètre) composée de trois couches, elle est plus épaisse au niveau du corps par rapport au col*
- la muqueuse au niveau du col, elle comprend trois zones l'exocol, la jonction cylindropavimenteuse et l'endocol.*

1. L'exocol : Il représente la muqueuse tapissant le museau de tanche et est identique à celle tapissant le vagin.

2. L'endocol : Il tapisse le canal cervical et s'étend de l'orifice externe du col (où se trouve lajonction cylindro-pavimenteuse) jusqu'à l'isthme.

3. La zone dejonction cylindro-pavimenteuse :Elle représente la zone d'affrontement ou de transition entre le museau de tanche et le canal cervical.

e. La fixité :

Le col est fixe tandis que le corps utérin est mobile. Il est maintenu en place par

trois éléments: les paramètres, le vagin, les lames sacro-recto-génito-pubiennes.

bans son ensemble, l'utérus est soutenu par la vessie, le vagin et le muscle élévateur de anus. Il est suspendu par les ligaments utéro-sacrés et pubo utérins,

par le paramétrium et par le paracervix. Il est orienté par les ligaments ronds et les ligaments larges. La défaillance de ces moyens de fixité est à l'origine des prolapsus génitaux et de rétroversions de l'utérus fixées.

Le col de l'utérus participe également à l'eupareunie et Joue un rôle dans la statique pelvienne.

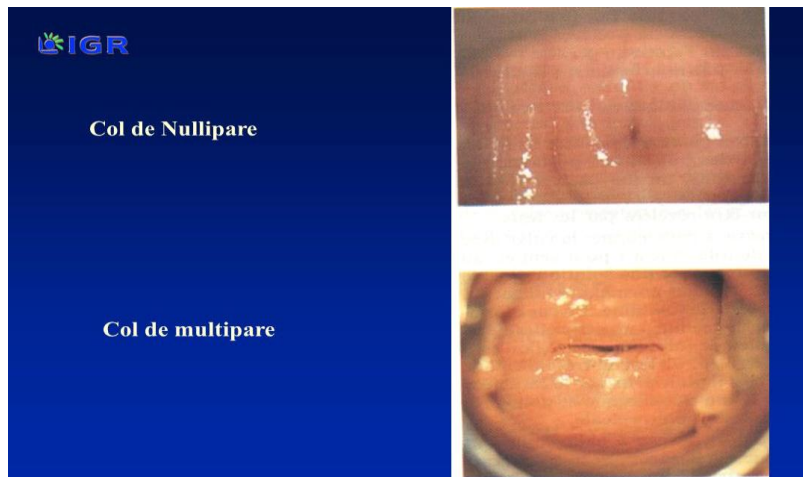
f. Les particularités bio-morphologiques :

La couleur du col, l'ouverture de l'orifice externe et l'abondance de la glaire varient avec l'âge et le cycle menstruel.

1. Chez la nullipare ; le col est tronconique, plutôt petit, avec un orifice externe arrondi.

2. Chez la femme qui a accouché ; le col est cylindrique, plus gros, avec un orifice externe élargi transversalement.

Il peut être déchiré sur les bords ou présenter des cicatrices. La lèvre antérieure du col peut être hypertrophiée. La présence d'ectropion est fréquente et quasi-physiologique.



3. A la ménopause:

*Les voies génitales se rétrécissent par atrophie sénile. L'ectropion disparaît, l'orifice externe **se** rétrécit (de même que le fond du vagin). La muqueuse cervicale est alors facilement traumatisée par le spéculum.*

q-les rapports :

Le col de l'utérus présente à décrire 2 zones topographiques : la portion susvaginale et la portion sous-vaginale, séparées par la ligne d'insertion du vagin sur le col. Les rapports expliquent l'extension loco-régionale des cancers invasifs du col.

a. Les rapports de la portion sus-vaginale :

*Le péritoine ne recouvre pas la portion sus-vaginale du col. Les rapports **se** font essentiellement avec*

- les paramètres, latéralement en regard du col de l'utérus. Ceux-ci contiennent l'uretère, l'artère utérine et ses branches collatérales, l'artère vaginale, les veines et lymphatiques;*
- la vessie en avant qui est au contact du col mais les deux organes sont séparés par un espace chirurgicalement clivable,*

- l'ampoule rectale en arrière qui répond au col par l'intermédiaire du cul-de-sac rectogénital de Douglas.

b. Les rapports de la portion intra-vaginale :

Le museau de tanche repose directement sur la paroi postérieure du vagin et son axe est perpendiculaire à celui du vagin. Les rapports se font avec

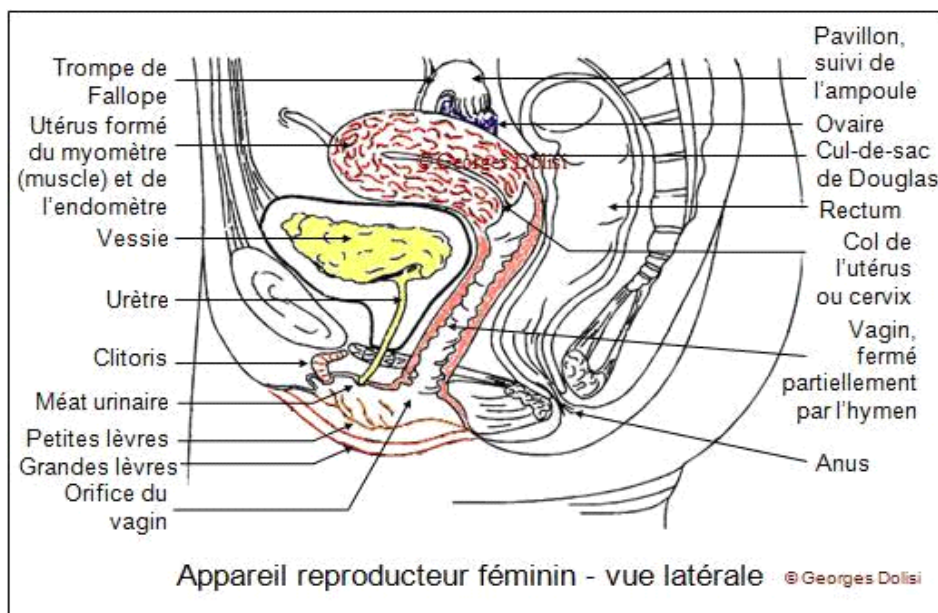
* la ligne d'insertion du vagin sur le col située dans un plan oblique en bas et en avant, elle délimite un cul-de-sac vaginal de profondeur variable. Il est peu marqué en avant, net et profond en arrière, de profondeur croissante latéralement et d'avant en arrière.

* Par l'intermédiaire du vagin, le museau de tanche répond

- latéralement : à la partie toute inférieure des paramètres et aux lames sacrorectogénito- pubiennes.

- en avant à la face postérieure de la vessie. Un espace chirurgicalement clivable sépare les deux organes le septum vésico-vaginal.

- en arrière à la face antérieure du rectum par l'intermédiaire du cul-de-sac



rectogénital de

Douglas en haut, et du septum recto-vaginal tout en bas.

h-la vascularisation et l'innervation :

Le col de l'utérus est richement vascularisé. Sa motricité et sa sensibilité sont

sous la commande de plexus nerveux.

o. La vascularisation artérielle :

Elle provient essentiellement de l'artère utérine (qui est une branche importante de l'artère iliaque interne)

A. Origine :*Elle naît du tronc antérieur de l'artère iliaque interne (dont elle est une branche importante).*

B. Trajet : *Longue de 15 cm (pour un diamètre de 3 mm) elle présente 3 portions rétro ligamentaire (ou pariétale) en arrière du ligament large oblique en bas et en avant. Sur une longueur de 6 cm.*

- sous ligamentaire dans le paramètre, dirigée transversalement et décrivant une crosse concavité supérieure (surcroisant l'uretère)*
- intra ligamentaire (ou viscérale) verticalement : ascendante le long du bord latéral du corps utérin.*

dans cette portion intra ligamentaire, elle donne :

-les rameaux pour le ligament large.

-des rameaux pour l'utérus naissant par paires, s'ordonnant en 2 plans antérieur et postérieur.

- 5 à 6 rameaux pour le col, obliques en bas et vers la ligne médiane, ne pénétrant dans le col après un trajet long (cette disposition autorise la dilatation

du col au cours de l'accouchement) accessoirement de l'artère ovarique et de l'artère du ligament rond.

o -le drainage veineux :

Les se drainent dans les veines utérines, les veines ovariques et les veines du ligament rond. Les vaisseaux lymphatiques se rendent aux noeuds lymphatiques iliaques externes, iliaques internes et sacraux.

o - drainage lymphatique :

on distingue schématiquement 2 réseaux de drainage:

Un réseau supérieur drainant plus particulièrement le corps utérin, avec 3 pédicules :

- pédicule principal ovarique (lombaire).

à gauche aux noeuds lymphatiques lombaires (pré et latéro-aortiques) à droite, aux noeuds lymphatiques lombaires (pré et latéro-caves).

- pédicule accessoire (transversal) iliaque externe, gagnant la chaîne moyenne du groupe iliaque externe.

- pédicule antérieur, satellite du ligament rond, aboutissant aux nœuds lymphatiques inguinaux superficiels.

Un réseau inférieur drainant plus particulièrement isthme et col utérin, avec 3 pédicules(dont 2 courent le long du paramètre) :

- pédicule iliaque externe (transversal) (pré-urétérique).

- pédicule iliaque interne (oblique en arrière et latéralement) (rétro-urétérique).

- pédicule antéropostérieur, qui suit les pils recto-utérins (ligaments utérosacrés) et se termine dans les noeuds lymphatiques sacrés (en avant du sacrum et du promontoire).

Tous ces lymphatique (du col et du corps) sont richement anastomosés entre eux

et avec les lymphatiques des autres organes génitaux, ce qui implique un curage

large en matière de chirurgie carcinologique.

o-Les nerfs :

*- Issus du plexus hypogastrique inférieur, ils constituent le plexus utéro-vaginal et se répartissent **en 2** groupes :*

** 1 pédicule cervico-isthmiue gagnant la partie sus-vaginale du col de l'utérus.*

**1pédicule corporéal qui constitue, en arrière de l'artère utérine, le nerf*

latéral de l'utérus qui longe le bord latéral de l'utérus.

- Les fibres nerveuses, qui transmettent les sensations douloureuses du corps et du col, gagnent la moelle par la 11 et 12 paires rachidiennes.

La vascularisation et l'innervation expliquent les métastases sanguines et lymphatiques des cancers invasifs du col ainsi que les indications et les conséquences de la chirurgie d'exérèse (curage ganglionnaire, modification de

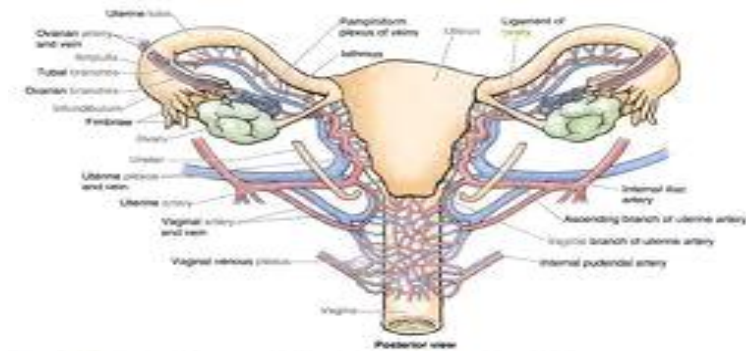


Figure 3.29. Blood supply and venous drainage of uterus, vagina, and ovaries. The broad ligament of the uterus is removed to show the anastomosing branches of the ovarian artery from the aorta and the uterine artery from the internal iliac artery supplying the ovary, uterine tube, and uterus. The veins follow a similar pattern, flowing retrograde to the arteries, but are more pleomorphic, including a parametrium plexus related to the ovary and continuous uterine and vaginal plexuses (collectively, the uterovaginal plexus).

l'eupareunie dans les suites

d'une hystérectomie totale).

B/ L'EMBRIOLOGIE DU COL DE L'UTERUS :

Elle explique la plupart des malformations. L'utérus est un organe d'origine mésoblastique. A la 6e semaine de vie intra-utérine, le tractus génital émerge à partir de deux systèmes de canaux urogénitaux les canaux mésonéphrotiques longitudinaux (canaux de WÔLFF) et les canaux paramésonephrotiques (ou canaux de MULLER). Le développement de ces canaux est orienté par le sexe de l'embryon, celui-ci étant déterminé dès la fécondation par la formule chromosomique de l'oeuf L'organogénèse génitale comprend deux phases une phase indifférenciée et une phase de différenciation caractérisées par l'involution des canaux de WÔLFF et le développement des canaux de MOLLER

1-Phase indifférenciée :

l'involution des canaux mésonéphrotiques longitudinaux de wolff Elle survient au cours de la phase indifférenciée. Cette involution débute à la fin de la 6eme semaine. Elle est due, chez le foetus féminin à l'absence du chromosome Y. Le méso de ces canaux donne une partie des ligaments de l'ovaire et de l'utérus. Les canaux eux-mêmes ne subsistent qu'à travers divers vestiges qui se développent suivant le trajet cranio-caudal. Ces reliquats n'ont aucun rôle physiologique mais ont un intérêt en pathologie car ils peuvent subir la dégénérescence tumorale.

2-phase de différenciation :

le développement des canaux paraméso-néphrotiques de muller Il constitue la phase de différenciation. Les parties inférieures droite et gauche de ces canaux s'unissent et forment le canal utéro-vaginal. Cette fusion se produit au troisième mois de la vie intrautérine. Puis l'utérus s'individualise après la résorption du septum utéro-vaginal dans le sens caudocranial. Les malformations utérines sont fréquentes et souvent associées à des malformations rénales ;l'utérus bicorporéal, unicervical en est un exemple.

C/ L'HISTOLOGIE DU COL DE L'UTERUS:

.1. Histologie du col normal :

Le col de l'utérus, composé de ses deux portions, exocol et endocol, comporte également deux épithéliums bien distincts séparés par une zone de jonction.

1.1. Portion excervicale:

Dans sa portion vaginale, le col de l'utérus est tapissé d'un épithélium

Malpighien, pavimenteux, stratifié et non kératinisé. Il comprend cinq couches de cellules et est séparé du chorion par une membrane basale. Le renouvellement de l'épithélium est assuré par la multiplication de cellules situées en profondeur qui gagnent la surface. Les cellules de l'épithélium suivent ainsi un processus de maturation et se chargent en glycogène avant de s'éliminer par desquamation

1.2. Portion endocervicale :

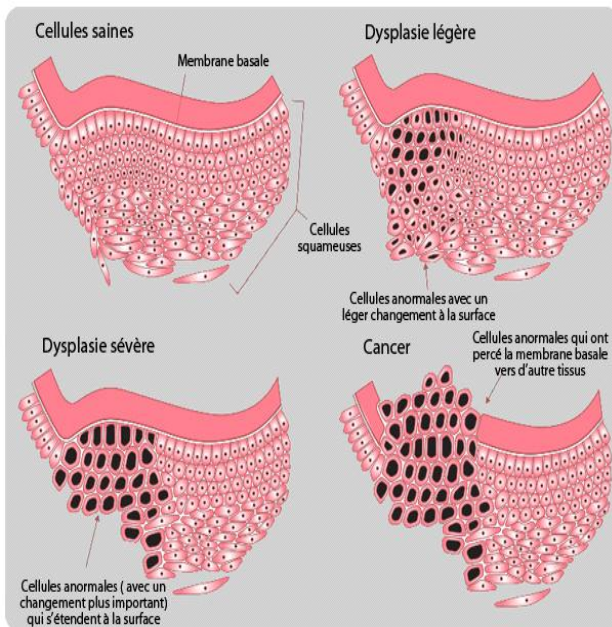
Le col est ici recouvert d'un épithélium cylindrique réparti en une unique couche cellulaire. Celle-ci présente des reliefs positifs, ou papilles, et des reliefs négatifs formant des invaginations dans le chorion, ou cryptes glandulaires. Cet épithélium est composé de deux types de cellules avec en majorité des cellules ciliaires, le deuxième type étant les cellules sécrétantes à mucus.

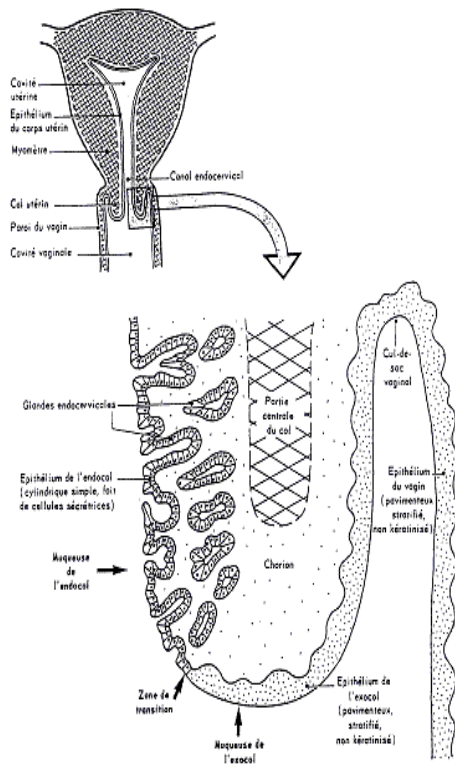
1.3. La zone de jonction :

La zone de jonction sépare ces deux épithéliums, elle est constituée d'un épithélium pavimento-cylindrique. En fait, sa position réelle varie au cours de la vie génitale, sous l'influence des oestrogènes. Elle se situe habituellement à moins de cinq centimètres de l'orifice du col mais elle pourra être positionnée sur l'exocol (ectopie) à chaque fois qu'il y aura une sécrétion importante d'oestrogènes (naissance, puberté, grossesse) ou un apport exogène (contraception). Elle forme alors un ectropion.

Inversement la zone de jonction peut être ascensionnée dans l'endocol en cas de carence hormonale, notamment après la ménopause.

Remarque : Lorsque l'ectopie est constituée, l'épithélium cylindrique endocervical se trouve directement au contact du milieu vaginal (pH différent, agressions mécaniques...). La "réparation" se fait à partir de la zone de jonction, par une intense prolifération et différenciation des cellules basales jonctionnelles qui sont à l'origine du processus de métaplasie malpighienne.





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 plicaturés 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. (10) Les glandes endocervicales présentent, elles aussi, des modifications hyperplasiques et sécrétoires.

De plus, on retrouve au niveau tissulaire, un contexte inflammatoire important. La grossesse va également entraîner 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.

D/ PHYSIOLOGIE ET ENDOCRINOLOGIE :

L'activité génitale chez la femme est régie par un système hormonal dont la production doit être harmonieuse et bien coordonnée pour assurer la périodicité caractéristique de l'ovulation ainsi que l'efficacité et la régularité du cycle menstruel. Les hormones génitales (Les hormones de l'axe hypothalamohypophysaire: respectivement la Gn P.H et le couple FSH-LH; Les stéroïdes ovariens .les oestrogènes, la progestérone et les androgènes) exercent de nombreuses actions:

- au niveau du vagin et des trompes : (effets sur la vascularisation, la croissance de leur muqueuse et Leur architecture cytologique).

- au niveau de la muqueuse utérine (préparation à recevoir un éventuel ovocyte fécondé puis atrophie qui détermine les règles).

- au niveau des seins : (effets sur la vascularisation à l'origine des tensions et douleurs mammaires).

- au niveau du col de l'utérus.

a. La fonction sécrétoire :

Elle se traduit par La sécrétion de mucus ou glaire cervicale, dont elle est réglée par les oestrogènes et la progestérone. Vers le milieu du cycle, juste avant l'ovulation, les concentrations élevées d'oestrogènes stimulent les cellules sécrétrices du col à sécréter de grandes quantités de mucus cervical.

À l'approche de l'ovulation, le mucus devient clair et très élastique (glaire).

Prélevée à ce moment à l'aide de pinces, la glaire peut s'étirer sur une longueur allant de 12 à 15 cm. s cervicale est composée d'eau, de glycoprotéine, de protéines de type sérique, de lipides, d'enzymes et de sels inorganiques. La production de mucus par les femmes à l'âge de la reproduction est d'environ 20 à 60 ml par jour. Autour de la période de l'ovulation, le mucus cervical offre un milieu plus hospitalier à la survie des spermatozoïdes parce qu'il devient alors moins visqueux et plus alcalin (pH 8,5). Pendant les autres phases du cycle, le mucus visqueux forme un bouchon (bouchon cervical) qui empêche la pénétration des spermatozoïdes dans le cal. Le mucus fournit également des substances énergétiques aux spermatozoïdes. Le cycle menstruel induit également un certain degré d'ouverture de l'orifice cervical externe qui ne se voit nettement que sur les cols de nullipare et dure 2 à 3 jours en moyenne. L'ovulation coïncide avec le jour d'ouverture maximum de cet orifice.

b. La desquamation :

Les variations du rapport oestrogènes/progestérone déterminent par ailleurs une desquamation physiologique continue des assises cellulaires superficielles de l'épithélium malpighien vaginal. Les cellules exfoliées s'accumulent surtout dans le cul-de-sac vaginal postérieur où elles se mêlent aux cellules et sécrétions provenant de l'exocol et de l'endocol. Ces notions sont à la base des frottis

cervico-vaginaux de dépistage initiés par PAPANICOLAOU et qui consistent à rechercher des cellules desquamées d'un cancer génital en évolution.

c. les aspects physiologiques, pathologiques et cyto-histologiques du col de l'utérus :

Ils sont pour la plupart liés à l'activité génitale et sa régulation hormonale chez la femme. Le carcinome épidermoïde cervico utérin est une maladie progressive.

Il est induit par une lésion vénérienne appelée condylome et transmise par un virus à A.D.N. de la famille des Papovaviridae. Il s'agit d'une dystrophie dont l'élément cytologique pathognomonique est la koilocytose. La lésion condylomateuse cervico-utérine peut évoluer vers une dysplasie, laquelle peut subir la dégénérescence cancéreuse.

1. les anomalies à caractère physiologique :

Elles sont liées à des perturbations hormonales ou à des variations de position de la zone de jonction. Théoriquement, la jonction cylindro-pavimenteuse se fait de façon progressive et siège à moins de 5 mm de orifice cervical externe. Cette jonction peut être reportée sur l'exocol ou sur l'endocol. Ces divers états physiologiques s'accompagnent sur les frottis d'une dystrophie inflammatoire d'intensité variable.

>Les variations de position de la jonction cylindro-pavimenteuse

1. L'ectropion du col :

C'est une pathologie bénigne habituelle chez la femme en période d'activité génitale. Il désigne l'éversion circulaire de la partie basse, plissée de la

muqueuse endocervicale c'est-à-dire la présence sur l' exocol de tissu cylindrique de type endocervical. Il apparaît habituellement après une grossesse(déchirures obstétricales). L'ectropion du col à une tendance spontanée à évoluer vers la réparation.

- Parfois, la réépithélialisation obstrue les orifices des glandes de l'ectropion. Celles-ci deviennent alors kystiques et réalisent, à la surface de l'exocol des oeufs de Naboth, petits nodules blanchâtres, jaunâtres ou bleuâtres, sans gravité.



- La réépithélialisation peut évoluer vers un épithélium dysplasique.

2. L'ectopie du col :

Elle désigne la présence de tissu cylindrique endocervical au milieu de l'épithélium malpighien exocervical à la suite de malformations embryologiques.

Elle peut subir la métaplasie malpighienne et conduire à une dysplasie.

> Le col dystrophique :

• La dystrophie est un déséquilibre des constituants de l'épithélium

AUCUNE EVOLUTION VERS LE CANCER

• Causes fréquentes :

- hormonales : ménopause, post-partum, pilule,

- mécaniques prolapsus, traumatismes.

- Un FCV effectué sur un col dystrophique ne pourra pas être classé comme normal ni comme suspect de malignité .>classification ASCUS.

2. les anomalies à caractère pathologique mais bénignes :

>Le col inflammatoire:

. Inflammation : présence de cellules inflammatoires: :> on distingue:

- Inflammations physiologiques : (lors réparation d'ectropion, avec dystrophie hormonale (grossesse) ou mécanique
- Inflammations lors d'INFECTIONS : non spécifiques : cervicite, spécifiques (Chancre syphilitique , Tuberculose).

>Le col métaplasique:

transformation de l'épithélium cylindrique ectopique en épithélium malpighien,
(

car l'épithélium cylindrique est moins stable que l'épithélium malpighien. Il existe une tendance spontanée de l'épithélium glandulaire à se différencier dans

le sens pavimenteux. On parle de métaplasie active)

- c'est un phénomène physiologique de réparation

- La réépithélialisation peut être typique régulière ou influencée par le milieu ambiant hormonal, pH vaginal, infections HPV-'-++.

aboutit à une réépithélialisation ATYPIQUE : la DYSPLASIE.

Pathologies tumorales bénignes du col utérin ;

1. Polypes du col 3. Séquelles de cicatrisation.
2. Fibromes utérins accouchés par le col 4. Endométriose.

3-Les aspects évocateurs de malifnité ou à potentialité maligne :

>De col ysplasique :

- déviation de la métaplasie avec trouble de la maturation cellulaire,
- pouvant conduire au cancer,
- principal facteur étiologique infection par Human Papilloma Virus (HPV).

> Les Condylomes:

- Ce sont des infections du col par le HPV.
- Il existe plusieurs manifestations cervicales de IHPV en fonction du type viral les condylomes plans, sans relief ; les condylomes exophytiques, genre de « verrues », les condylomes atypiques...
- La cellule caractéristique du condylome viral se retrouve sur le frottis cervical et sur l'histologie: C'est le koilocyte.
- Les condylomes sont des IST.
- On les retrouve isolés ou associés à des dysplasies du col ou des cancers insitu.
- Les HPV oncogènes sont principalement les types 16, 18, 31, 33 et 35.

- **depistage du cancer du col :**

Le carcinome du col de utérus est un cancer dévolution lente qui est précédé de lésions précancéreuses (CIN). L'efficacité du frottis cervical, qui a été introduit en Europe et en Amérique du Nord il y o plus de 40 ans, est prouvée par la

diminution de l'incidence du cancer et la réduction de sa mortalité. La réalisation de frottis cervicovaginaux tous les 2 ou 3 ans a montré que l'on pouvait obtenir une réduction importante de la mortalité par cancer du col (30 à 40%) chez les femmes âgées de 45 à 65 ans. Le frottis est la méthode de référence de dépistage du cancer du col de l'utérus.

Chaque maillon de la chaîne d'un programme de dépistage a son importance. Les causes d'échec peuvent se résumer par ordre d'importance:

- échec de sélection des femmes à risque;*
- suivi inadéquat des frottis anormaux*
- intervalles trop longs entre les suivis*
- frottis faux négatifs, imputables tant à des prélèvements de mauvaise qualité qu'à des erreurs du laboratoire.*

Le dépistage du cancer du col n'est pas organisé et reste, en 2006, individuel (en France)

***GROUPES D'ÂGE DE LA POPULATION CIBLE:**

très peu de cancers sont décelés avant l'âge de 25 à 30 ans, et les lésions de bas grade, qui peuvent régresser spontanément, sont fréquentes en dessous de 25 ans. On en a conclu que le dépistage devait débuter après 25 ans. Il a été suggéré d'arrêter le dépistage à l'âge de 50 ans, à condition que trois frottis aient été négatifs auparavant, dans une population qui a bénéficié d'un dépistage plus jeune, l'incidence et la mortalité diminuent jusqu'à l'âge de 70-75 ans.

***INTERVALLES ENTRE LES DÉPISTAGES:**

Il consiste en la réalisation de frottis cervicovaginaux tous les 2 à 3 ans en

l'absence de facteurs de risque, et après avoir vérifié la normalité du col par deux frottis normaux à un an d'intervalle. Il a été suggéré que le délai entre les frottis n'excède pas 5 ans et ne soit pas être inférieur à 2-3 ans.



*** Le plateau technique et**

matériel :

****Les différentes méthodes:***

1-L'étape commune:

Le frottis devrait être effectué à distance des rapports sexuels (48 heures), en dehors des périodes menstruelles, en dehors de toute thérapeutique locale ou

d'infection , si nécessaire, après traitement oestrogénique chez la femme ménopausée. Il faut éviter de faire le toucher vaginal avant le frottis et d'utiliser un lubrifiant, pas de produits locaux, pas de métrorragies, période préovulatoire (mais ce qui compte c'est de faire des FCV) renseigner le cytologiste age, bbR, motif du FCV, contexte clinique (atrophie, cervicite, pro lapsus ...).

- exposer et moucher le col pince languette avec coton hydrophile et débarrasser le col de ses sécrétions physiologiques.
- utiliser l'instrument adapté à la zone de jonction +++ exocervicale spatule d'Ayre ou trident.

:> endocervicale écouvillon ou brosse type Cytobrush®.



- adresser au laboratoire

2- Frottis conventionnel :

-Technique du frottis conventionnel :

*Le matériel prélevé est étalé de façon uniforme. La fixation doit être réalisée



immédiatement.

3- Frottis en milieu liquide :

-Technique du frottis en milieu liquide :

** la cytologie cervico-utérine en milieu liquide correspond à un prélèvement qui met les cellules en suspension dans un liquide de conservation, le prélèvement se fait de la même manière que celui du frottis selon Papanicolaou en utilisant une brosse en plastique qui peut prélever la jonction squamocylindrique et l'endocol ou en combinant l'usage d'une spatule et d'une brosse endocervicale le matériel cellulaire prélevé est immédiatement rincé dans le flacon qui contient un fixatif permettant le transport au laboratoire. Il existe différentes méthodes automatisées procédant par filtration et collection des cellules sous vide sur une membrane avec transfert des cellules sur une lame (Thinprept) ou par centrifugation et sédimentation à travers un gradient de densité (Cytoricht). L'étalement en couche mince élimine en grande partie les cellules inflammatoires,*

la nécrose et les hématies et supprime la plupart des artefacts de superposition, mais elle prive aussi les anatomocytologistes des repères visuels habituels. Il en résulte un nécessaire apprentissage de ces nouveaux rapports morphologiques

4-Place du test HPV dans le dépistage:

L'infection à HPV à haut risque est très fréquente, particulièrement chez les femmes de moins de 30 ans. Elle est le plus souvent transitoire .c'est surtout la persistance de cette infection qui expose la patiente au risque de développer une

LIEHG, voire un cancer du col. Il existe des tests permettant la détection des HPV à haut risque à partir d'un prélèvement cervical.

En pratique, pour éviter de dépister une infection transitoire sans conséquence, on n'utilise le test HPV que chez la femme de plus de 30 ans.

Utilisé comme test de dépistage des lésions intraépithéliales du col de l'utérus, le test HPV a une excellente valeur prédictive négative (VPN), mais sa valeur prédictive positive est très faible (environ 20 %). Actuellement, le test HPV n'est indiqué que pour la prise en charge des patientes de plus de 30 ans ayant un FCV ASCUS. Dans ce cas, si le test HPV ne retrouve pas la présence d'HPV à haut risque, l'excellente valeur prédictive négative du test (proche de 100 %) permet d'éliminer une lésion cervicale et de refaire le prochain FCV normalement 3 ans plus tard. Si le test HPV est positif pour un HPV à haut risque, il existe un risque de méconnaître une lésion intraépithéliale de haut grade. Une colposcopie est alors nécessaire.

Plusieurs méthodes sont actuellement employées pour reconnaître les séquences

d'acides nucléiques (ADN viraux) :

-La technique de la PCR permet l'identification de très faibles taux d'acides nucléiques viraux.

-La méthode de capture d'hybride (hybridation en milieu liquide) est sensible, sa quantification est exacte et elle convient tout à fait au dépistage, car elle est disponible sous forme de kits standardisés.

*** Comment lire un compte-rendu de FCV?**

Pour être interprétable, le FCV doit avoir intéressé la jonction pavimentocylindrique où se développent les lésions intraépithéliales. Le FCV doit donc comporter à la fois des cellules glandulaires de l'endocol et des cellules pavimenteuses de l'exocol. Les cytologistes ont proposé une façon de présenter le compte rendu cytologique de FCV très pratique pour le clinicien

appréciation de la qualité du FCV, description et commentaire cytologique, conclusion clinique, notion d'Atypical Squamous (Glandular) Cell uncertain Significance ASCUS (nos anciennes dystrophies).

1. La qualité on apprécie :

- ***La richesse cellulaire ;***

-la zone de jonction doit être représentée L'absence de cellules endocervicales ne correspond plus à un critère qui rend le frottis non interprétable dans le système de Bethesda 2001 mais elle doit être mentionnée dans le compte rendu au clinicien qui décidera de refaire éventuellement le prélèvement en fonction de la situation anatomique de la jonction squamocylindrique),

- présence de cellules endocervicales : est le témoin d'une bonne représentativité de la jonction squamocylindrique et les cellules endocervicales sont importantes à analyser pour détecter une éventuelle lésion de l'épithélium cylindrique.

- ***la lisibilité par le cytologiste***

La raison principale qui empêche l'interprétation de ces frottis est la paucicellularité. Les autres raisons sont la présence d'hématies, d'inflammation, défaut d'étalement ou artéfacts de fixation. Si un FCV est de « mauvaise » qualité => le refaire...

2. Le compte rendu:

Les résultats du FCV sont exprimés selon les recommandations de Bethesda

- FCV ininterprétable (le FCV est à refaire);

- FCV normal (les FCV inflammatoires sont à classer parmi les FCV normaux);

- FCV anormal : présence de cellules anormales (anomalies nucléocytoplasmiques) évoquant une lésion intraépithéliale de bas grade (LIEBG) ou de haut grade (LIEHG). Dans certains cas, le FCV est équivoque, et le cytologiste ne peut se prononcer. Le FCV est alors classé ASCUS (atypical squamous cells of undetermined significance). L'infection virale à HPV peut être affirmée par la présence de koilocytes (volumineuses cellules vacuolisées)

Classification de l'OMS.

Cette classification est basée uniquement sur l'histologie. Le terme de "dysplasie" est utilisé pour décrire les différents stades qui sont des étapes consécutives d'aggravation, avec possibilité de régression dans des proportions variables selon les auteurs.

- dysplasie légère : atteinte du tiers inférieur de la hauteur épithéliale,
- Dysplasie moyenne ou modérée : atteinte des 2/3 inférieurs de la hauteur épithéliale.
- dysplasie sévère et carcinome in situ : atteinte de la totalité de la hauteur épithéliale.

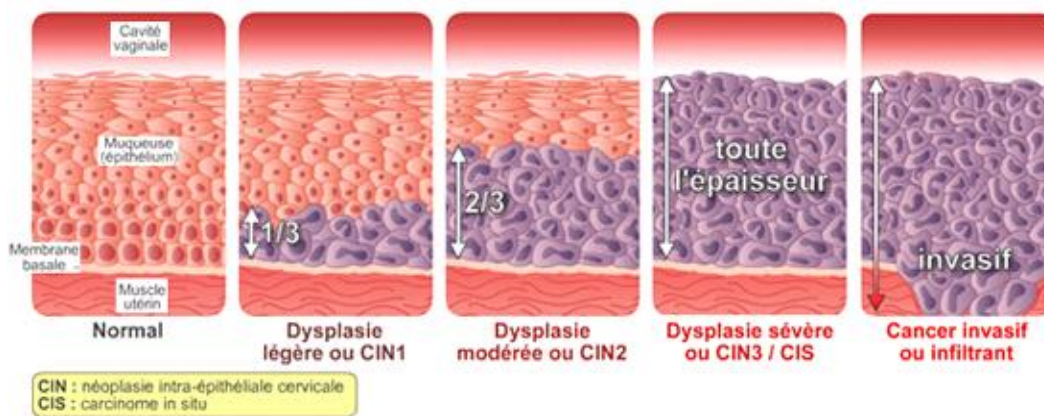
Cette classification différencie le carcinome in situ des dysplasies sévères.

Elle fait référence au modèle histologique.

Classification de Raip h-Ric hart

Le terme "dysplasie" devient ici Néoplasie Cervicale Intraépithéliale (NCI ou CIN), c'est-à-dire une identité lésionnelle unique qui évolue selon trois grades, en fonction de la hauteur épithéliale impliquée par les anomalies.

- Néoplasie cervicale intraépithéliale de grade I ou CIN I : correspond à la dysplasie légère selon l'OMS,
- Néoplasie cervicale intraépithéliale de grade II ou CIN II : correspond à la dysplasie Modérée .



Néoplasie cervicale intraépithéliale de grade III ou CIN III: correspond à la dysplasie sévère ou cancer in situ

Système de Bethesda 2001 :

Qualité du prélèvement:

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

Résultats:

Pas de lésion intraépithéliale ou de cellule suspecte de malignité

-Micro-organismes (*Trichomonas vaginalis* ; éléments mycéliens ; anomalies de la flore vaginale évoquant une vaginose bactérienne ; bactéries de type *Actinomyces* ; modifications cellulaires évoquant un herpès simplex).

- Autres modifications non néoplasiques : modifications réactionnelles (inflammation, irradiation, ou présence d'un dispositif intra-utérin) Cellules glandulaires bénignes après une hystérectomie

- Atrophie

Anomalies des cellules malpighiennes.

Atypies cellulaires:

-atypies cellulaires malpighiennes : de signification

indéterminée (ASCUS)

- ne permettant pas d'exclure une lésion de haut grade (ASC-H)

Lésion malpighienne intraépithéliale de bas grade (LSIL)

y compris koilocytes/dysplasie légère/CIN I

Lésion malpighienne intraépithéliale de haut grade (HSIL)

y compris dysplasies modérée et sévère, CISI CIN 2 et GIN 3. Le cas échéant, présence d'éléments faisant suspecter un processus invasif (sans autre précision)

Carcinome malpighien:

Anomalies des cellules glandulaires

Atypies endocervicales, endométriales, ou glandulaires

Atypies glandulaires ou endocervicales évoquant une néoplasie

Adénocarcinome endocervical in situ

Adénocarcinome: endocervical, endométrial, extra-utérin, ou d'origine non précisée

Autres néoplasies malignes (préciser)

Autre : cellules endométriales (chez une femme âgée de plus de 40 ans)

Examen automatisé : (préciser la technique utilisée et les résultats)

Recherche de l'ADN du papillomavirus : (préciser la technique utilisée et les résultats)

L'examen se termine par la réalisation d'un compte-rendu sous forme de cartographie, mentionnant l'aspect et le grade des lésions selon la terminologie colposcopique, remis à la patiente et à son médecin traitant.

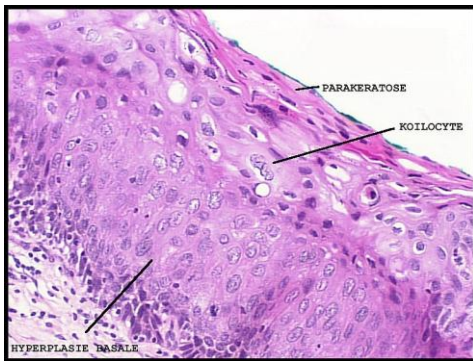
>En cas de discordance entre un des éléments diagnostiques (frottis, colposcopie, biopsie), si le frottis et/ou la colposcopie sont en faveur d'une lésion plus sévère, un traitement par exérèse, quelle qu'en soit la méthode,

est nécessaire afin d'obtenir la certitude du diagnostic histologique.

>En cas de jonction squamo-cylindrique non ou seulement partiellement visible, un traitement par exérèse, quelle qu'en soit la méthode, est nécessaire pour obtenir la certitude du diagnostic histologique.

****Compte rendu des anomalies cytologiques:***

** L'infection de l'épithélium cervical par un HPV oncogène est le plus souvent latente et ne produit pas de modifications morphologiques. Cette infection peut être productive. Elle est alors caractérisée par la présence de koilocytes et sa traduction cytotologique est la*



« lésion malpighienne intraépithéliale de bas grade ». Ces anomalies régressent le plus souvent spontanément.

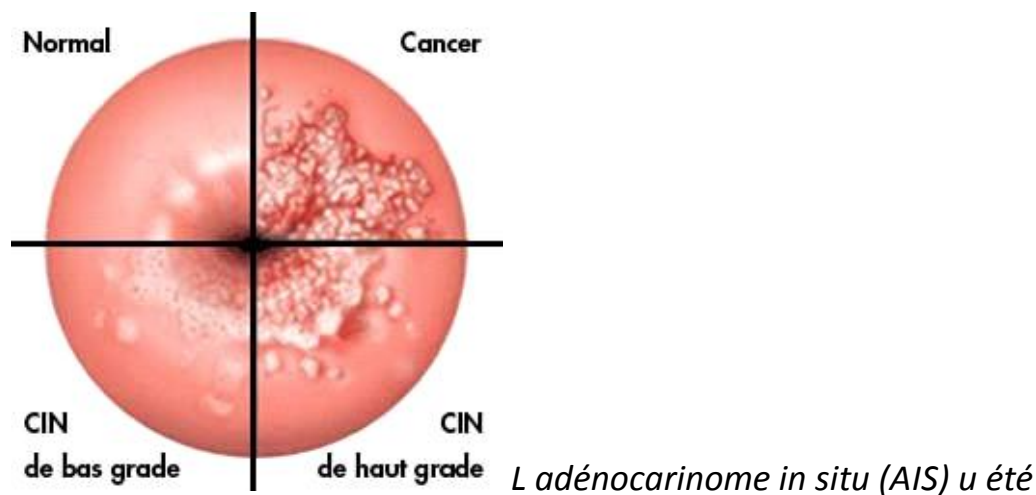
**L'infection par un HPV oncogène est aussi associée à des anomalies marquées des cellules basales de l'épithélium malpighien qui définissent la « lésion malpighienne intraépithéliale de haut grade».elles correspondent à des anomalies précancéreuses directes.*

**Les atypies des cellules malpighiennes (atypical squamous cell/ASC) ont été divisées en- atypie des cellules malpighiennes de signification indéterminée (ASC-US) qui sont des anomalies mal définies des cellules superficielles*

il existe des anomalies nucléaires légères au niveau des cellules superficielles.

- atypies des cellules malpighiennes ne permettant pas d'exclure une lésion malpighienne intraépithéliale de hautgrade ,qui sont des anomalies mal définies

des cellules basales .



individualisé parmi les atypies des cellules cylindriques (ACC).

***Les échecs du FCV:**

- *Les echecs sont du à ;*
- *prélèvements défectueux inadéquation entre morphologie cervicale et instruments de prélèvements (ex spatule d'Ayre avec jonction endocervicale), cellules épithéliales non visibles (présence de sang, de glaire) surtout sur FCV effectués sur lames ou défaut d'étalement et de fixation.*
- *erreur de lecture du compte rendu du cytologiste par le clinicien, ou par le cytologiste,*
- *dans toutes les séries de la littérature jusqu'à 20 o/ des cancers du col*

surviennent après un FCV normal bien effectué et bien lu.

***Conduite à tenir devant un frottis anormal :**

TOUT FCV ANORMAL nécessite UNE COLPOSCOPIE+BIOPSIE

1-La colposcopie :

- Examen réaliser entre j08 et j14 du cycle (imprégnation hormonale optimale) Le col est examiné à l'aide d'un colposcope, initialement sans préparation, puis après badigeonnage successif de deux colorants

- l'acide acétique, dont l'application permet de repérer la jonction pavimentocylindrique et d'éventuelles lésions intraépithéliales qui blanchissent par coagulation des protéines intracytoplasmiques ; aspect de dysplasie cervicale sous colposcopie après application d'acide acétique

- le Lugol (test de Schiller) complète les informations apportées par l'application d'acide acétique. Les lésions intraépithéliales sont iodonégatives (les cellules dysplasiques, dépourvues de glycogène, n'absorbent pas l'iode). Les zones anormales sont biopsiées (classiquement sur la jonction). Seule l'analyse histomorphologique d'une biopsie cervicale permet d'affirmer le diagnostic de lésion intraépithéliale.

Les biopsies sont dirigées vers les zones acidophiles et iodo-négatives.

2-La biopsie :

Les zones anormales sont biopsiées (classiquement sur la jonction). Seule l'analyse histomorphologique d'une biopsie cervicale permet d'affirmer le diagnostic de lésion intra épithéliale.

-réalisation d'un schéma daté.

***CAS PARTICULIER DE LA PRISE EN CHARGE DES FCV**

CHEZ LA FEMME DE PLUS DE 30 ANS:

Le FCV ascus est un FCV pour lequel le cytologiste n'arrive pas à se prononcer et ne peut ni considérer comme normale ni comme anormale -pour comprendre ce la, il faut garder à l'esprit que la lecture de la lame de cytologie est un examen comportant une part subjectivité -portant un FCV ASCUS correspondent à l'existence d'une lésion intra-épithéliale de haut grade dans 5 à 10% des cas La prise en charge d'un FCV ASCUS chez une femme de plus de 30 ans a été définie par la haute autorité de santé(ancienne ANAES) en 2002 elle repose sur la recherche d'un HPV à haut risque

- si la recherche d'hpv à haut risque est négative la valeur prédictive négative est proche de 100% ,on peut rassurer la patiente et refaire le prochain FCV normalement dans 2 à3 ans.

-si la recherche d'HPV haut risque est positive la possibilité de méconnaître une lésion intra épithéliale de haut grade (exceptionnellement à un cancer invasif) indique la réalisation d'une colposcopie +/-Biopsies.

- **EPIDEMIOLOGIE :**

C'est le deuxième cancer de la femme dans le monde. Ce cancer est plus fréquent dans les pays en voie de développement. Son incidence dans les pays développés a largement diminué grâce au dépistage cytologique systématique des lésions intraépithéliales précancéreuses (prévention +++). La mortalité a également diminué,avec un taux de survie tous stades confondus de 70 pour cent à 5 ans.

-1- l'incidence :

est exceptionnelle avant 25 ans, puis augmente progressivement jusqu'à 70 ans, avec une incidence maximale à 48 ans.

Ce cancer n'est pas hormonodépendant

-2 - la mortalité :

La mortalité par cancer du col est d'environ 4,6 décès pour 100 000 femmes par an.

-3- Facteurs de risques :

Jusqu'à présent, on ne comprend pas bien ce qui cause les anomalies des cellules et leur prolifération anarchique.

Certains facteurs augmentent le risque de cancer du col de l'utérus:

- *VPH le important facteur de risque est une infection du col utérin par le VPH. Une infection par le VPH est l'une des plus courantes infections transmises sexuellement (ITS). On estime que 75 % des personnes en âge de procréer seront touchées au moins 1 fois dans leur vie par une infection au VPH. Tandis que certains types de VPH causent des condylomes génitaux, d'autres souches du virus peuvent infecter le col utérin et entraîner des modifications cellulaires anormales qui mèneront lentement vers un cancer. Il importe de noter que la plupart des femmes atteintes d'un cancer du col utérin ont souffert auparavant d'une infection par le VPH; toutefois, toutes les femmes atteintes d'une affection par le VPH ne contractent pas ce type de cancer.*

- Activité sexuelle: une vie sexuelle précoce (avant 18 ans) a été liée à un plus

grand risque de cancer du col utérin. En outre, certains comportements sexuels (comme de nombreux partenaires sexuels ou un partenaire ayant de nombreux partenaires sexuels) peuvent accroître la probabilité d'une infection par le VPH, et par conséquent le risque d'un cancer du col utérin.

- Multiparité :

la grossesse agit sur la zone de remaniement entre exocol-endocol et favorise ainsi l'infection par les HPV.

- Tabagisme : les personnes qui fument courent un plus grand risque de cancer

du col utérin et d'autres cancers. La survenue du cancer du col utérin a aussi été associée au tabagisme et à l'exposition à la fumée secondaire (la fumée de tabac ambiante). En fait, le risque augmente en fonction de la durée du tabagisme et du nombre de cigarettes fumées quotidiennement

- Système immunitaire affaibli: notre système immunitaire aide notre corps à combattre les infections. Par conséquent, les médicaments et les affections qui affaiblissent le système immunitaire peuvent accroître le risque d'infections par le VPH et la possibilité d'un cancer du col utérin. Les médicaments qui affaiblissent les systèmes immunitaires sont les corticostéroïdes (à long terme) et les produits chimiothérapeutiques. Les femmes infectées par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) courent un plus grand risque de modifications précancéreuses dans le col de l'utérus quand elles contractent une infection par le VPH.

- facteurs endogènes: Les facteurs endogènes sont propres

à l'individu. Certains facteurs génétiques favorisent la carcinogenèse. Ils sont en rapport avec les gènes du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) humain qui code les protéines présentatrices d'antigène de surface, Par exemple, l'expression de l'allèle HLABQB1*0301 seul ou combiné avec l'allèle HLABP.B1*0401. Enfin, il semble que le statut hormonal lié aux grossesses ou à la ménopause soit impliqué dans le risque carcinogène, tout comme les défenses immunitaires propres à chaque individu (déficits immunitaires constitutionnels)

- Diéthylstilbestrol (DES): le DES est une forme d'oestrogène qui a été prescrite entre 1940 et 1971 à des femmes enceintes. Selon certaines études, les filles de ces femmes courraient un risque accru de modifications précancéreuses et de carcinome spinocellulaire du col utérin.

- L'age: la plupart des cancers du col utérin, ont tendance à toucher les femmes qui ont moins de 50 ans.

- Statut socio-économique : il est moins probable que des tests de Pap soient effectués régulièrement parmi les femmes qui ont un revenu relativement faible, elles courent donc un risque plus élevé de cancer du col utérin.

- Autres facteurs de risque : d'autres facteurs de risque possibles ont été associés à un risque accru de cancer du col utérin. Il n'existe toutefois pas suffisamment de preuves à l'heure actuelle pour les tenir comme des facteurs de risque principaux. Ces facteurs comprennent l'usage prolongé de contraceptifs oraux (plus de 10 ans), des antécédents familiaux de cancer du col utérin et une ITS dans les antécédents.

Cette infection est le plus souvent transitoire et on élimine naturellement le virus

dans la majorité des cas. Ce dernier devient indétectable dans 70 % des cas à un an et dans 90 % des cas à deux ans. Cependant, un certain nombre de femmes gardera les papillomavirus latents ou quiescents durant des mois, voire des années. Elles pourront alors développer, en cas de persistance de l'infection, une lésion intraépithéliale qui, non détectée, pourrait aboutir à un cancer des années plus tard si le dépistage n'est pas réalisé ou a échoué. Le développement de lésions précancéreuses du col témoigne d'un échappement immunitaire face aux papillomavirus. L'infection persistante par un des huit génotypes d'HPV HP, sur les 45 à tropisme génital est le facteur de risque principal de cancer du col. Les HPV 16 et 18 sont responsables de 70,7 % des cancers invasifs dans le monde et de 81,8 % en France. La prévalence de l'infection virale à HPV est estimée à environ 30 % chez la femme avant 30 ans

- **HISTOIRE NATURELLE DE CANCER DU COL:**

-1 Métaplasie pavimenteuse et zone de remaniement :

L'épithélium cylindrique, exposé à l'acidité vaginale, est progressivement remplacé par un épithélium pavimenteux stratifié (couche basale de cellules polygonales dérivées de réserves sub-épithéliales). Ce processus physiologique normal de remplacement de l'épithélium cylindrique par un épithélium pavimenteux est appelé métaplasie pavimenteuse. Il donne ainsi naissance à une nouvelle JPC.

A la maturation, cet épithélium pavimenteux qui vient d'être formé est très proche de l'épithélium pavimenteux originel. Cependant, lors de l'examen visuel, on constate que la nouvelle JPC formée est différente de la JPC originelle. On appelle donc zone de remaniement, la région du col située entre la

JPC d'origine et la nouvelle JPC, là où a eu lieu la métaplasie pavimenteuse. Cette zone de remaniement visible sur l'exocol s'élargit au cours de la puberté, pendant la grossesse et lors de la prise d'une contraception orale. De ce fait, cela augmente la sensibilité à l'infection par un papillomavirus humain et pourrait donc expliquer le lien entre cancer du col et rapports sexuels précoces, grossesses multiples, et à un moindre degré, l'utilisation prolongée d'une contraception orale.

Les cancers du col sont dans 90 % des cas des carcinomes cellulaires épidermoïdes qui débutent à partir de l'épithélium pavimenteux métaplasique de la zone de remaniement. Dans 10 % des cas, il s'agit d'adénocarcinomes qui débutent à partir de l'épithélium cylindrique de l'endocol.

-2 Développement des lésions précancéreuses et du cancer du col de l'utérus :

Le col de l'utérus est protégé des substances toxiques et des infections grâce à l'épithélium pavimenteux stratifié qui le recouvre. Le renouvellement perpétuel des couches supérieures assure, dans les conditions normales, le maintien de l'intégrité de l'épithélium, et ce, grâce à la formation ordonnée et continue de nouvelles cellules dans la couche basale. En revanche, lorsqu'il y a une infection persistante par un HPV et d'autres cofacteurs, il arrive que les cellules pavimenteuses métaplasiques de la nouvelle JPC prennent un aspect anormal. C'est ce qu'on appelle une lésion précancéreuse épidermoïde (dysplasie). Ces cellules vont ensuite proliférer de façon anarchique et conduire au carcinome cellulaire épidermoïde du col.

-3 Relation entre cancer et infection à papillomavirus humain :

Il a été démontré que l'infection persistante ou chronique avec un ou plusieurs types d'HPV, dits à "haut risque" ou oncogènes, est la principale cause de développement d'un carcinome cellulaire épidermoïde (OMS, 2006)¹¹ faut noter que le cancer invasif du col de l'utérus est une maladie qui met généralement plus de quinze ans à se développer.

Son évolution est lente depuis la primo-infection par un HPV HP, à tropisme génital jusqu'aux différentes lésions histologiques précancéreuses accompagnant la persistance de l'infection.

Fig n 5 : HPV vu au microscope électronique (wikipedia)

Les papillomavirus humains ou HPV (Human Papilloma Virus) sont des virus nus (non enveloppés), ayant une capsid à symétrie cubique constituée de 72 capsomères en structure icosaédrique, de petite taille (45 à 55 nm de diamètre) appartenant à la famille des Papillomaviridae. Leur génome est constitué d'AbN circulaire double brin

de 7 900 paires de bases environ, dont les séquences codant les protéines virales

sont regroupées sur un seul brin. Ils codent 8 à 9 protéines selon le génotype .Le génome est enroulé autour d'histones cellulaires et forme ainsi un minichromosome.

La réplication a lieu dans le noyau cellulaire. La capsid est constituée de pentons contenant une protéine majeure L1 et une protéine mineure L2. Ces protéines sont le cible des anticorps neutralisants car elles sont porteuses d'antigènes de groupe. Grâce à leur capsid, ces virus sont particulièrement résistants au froid, à la dessiccation, aux solvants organiques, aux détergents.

Ils peuvent ainsi être facilement transmis soit par contact cutané ou muqueux, soit par contact avec des surfaces contaminées.

- **DIAGNOSTIC DE CANCER DU COL :**

-1 la clinique :

a) les symptômes :

Les cancers du col de l'utérus sont généralement asymptomatiques et sont découverts, le plus souvent, suite à un dépistage habituel par FCU.

Les cancers in situ sont totalement asymptomatiques, tandis que les cancers microinvasifs peuvent également être asymptomatiques. Cependant, ils peuvent parfois entraîner des symptômes qui pousseront la patiente à consulter.

Ces symptômes peuvent être:

- *Une métrorragie provoquée, post-cottale, c'est-à-dire un saignement génital survenant après une relation sexuelle,*
- *Une métrorragie spontanée, survenant en dehors de la période des règles,*
- *Une leucorrhée,*
- *Une dyspareunie, douleur lors des rapports sexuels,*
- *Et dans les formes plus avancées, on peut observer des douleurs, une difficulté à uriner ou de faux besoins d'aller à la selle*

b) Examen physique :

Spéculum examen normal si cancer micro invasif , le plus souvent c'est le cas d'une tumeur

bourgeonnante ,friable ou ulcérée saignant au contact avec une base indurée

Toucher vaginal: induration et saignement au contact

-2 le diagnostic positif :

a) La colposcopie :

Il s'agit de l'examen clé dans le diagnostic et le traitement des dysplasies du col. La colposcopie permet d'établir une cartographie précise des lésions invisibles à l'œil nu. Le frottis permet de dépister, la colposcopie de localiser la lésion et l'histologie d'établir un diagnostic. La colposcopie permet donc de confirmer ou d'infirmer l'existence d'une lésion du col suspectée par le FCU ou par l'examen clinique et surtout d'orienter la biopsie.

L'examen peut être réalisé à n'importe quel moment du cycle, mais il est préférable de le faire en dehors de la période des règles, de préférence quelques jours après leur fin, pour une meilleure vision de l'endocol. Celui-ci dure environ 5 à 10 minutes et est totalement indolore. Son inconfort est lié au stress et à la présence du spéculum dans le vagin pendant toute la durée de l'examen. La colposcopie permet de réaliser des biopsies si nécessaire qui peuvent être douloureuses.

Elle comporte trois étapes:

- Un examen sans préparation: il se fait au coton avec ou sans sérum physiologique.

Il a pour but d'observer la couleur de l'épithélium, de regarder la surface épithéliale et d'étudier son angio-architecture (recherche de la présence de vaisseaux, d'ulcérations ou d'érosions).

- Un examen à l'acide acétique à 3 ou 5%: L'acide acétique permet de faire réagir les cellules anormales qui changent de couleur. Il les colore en blanc (coagulation des protéines, riches dans ces tissus). Il s'agit d'une étape essentielle pour explorer la limite interne de la lésion et la jonction endocol-exocol.

-Un examen au lugol

Le lugol colore en "brun" les cellules normales, riches en glycogène. Il permet de voir les aspects inflammatoires de la muqueuse et d'apprécier les caractéristiques des bords

- nets, évocateurs d'une dystrophie ou d'une transformation atypique de grade 1,

- flous, correspondant à une ré-épithélisation normale ou faisant partie du tableau de transformation atypique de grade 2.

Pour que la colposcopie soit de qualité "satisfaisante", la zone de jonction endocol-exocol doit être visible dans sa totalité.

La sensibilité de la colposcopie est bonne, de l'ordre de 95 % En revanche, sa spécificité est inférieure à 50 % Elle permet donc de différencier un col normal d'un col anormal, mais ne permet pas un diagnostic lésionnel précis.

b) La biopsie cervicale dirigée :

La dernière étape consiste à la pratique d'une biopsie du col au niveau de la lésion suspecte. On y associe parfois un curetage endocervical (peu pratiqué en

Europe). Les fragments prélevés seront analysés au microscope par un anatomocytologiste au laboratoire. La biopsie doit ramener à la fois un épithélium de surface et un stroma sous-jacent pour permettre de porter le diagnostic d'une lésion purement intra-épithéliale ou d'une lésion envahissant le stroma. Elle doit comporter un matériel interprétable, c'est-à-dire ne pas présenter de signes de thermocoagulation et être fixée rapidement pour permettre une inclusion et une coloration de bonne qualité.

> Si les éléments diagnostiques (frottis, colposcopie, biopsie) sont concordants et si la jonction squamo-cylindrique est totalement visible, la décision thérapeutique est à prendre avec la patiente, qui est informée des avantages et des inconvénients des options thérapeutiques.

Le choix de la décision **se** fait entre :

- un traitement immédiat qui peut consister en une destruction en utilisant préférentiellement la vaporisation laser
- une surveillance qui consiste en un frottis et une colposcopie à 6 mois éventuellement avec une biopsie. Trois situations sont alors possibles.
- si les examens sont normaux (disparition des lésions) surveillance avec un contrôle cyto-colposcopique à 1 an.
- s'il y a une aggravation de un ou plusieurs éléments du trépied diagnostique (cytologie-colposcopie-biopsie) exérèse, quelle qu'en soit la méthode,
- s'il y a une persistance des anomalies sans aggravation des éléments du trépied diagnostique surveillance avec un contrôle cyto-colpo-histologique tous les 6 mois pendant 1 an supplémentaire avec les mêmes options. Après 18 mois de persistance des anomalies une destruction ou une exérèse, quelle qu'en soit la méthode, peut être proposée. La surveillance postopératoire est indispensable dans tous les cas.

-3 Les autres méthodes diagnostiques :

a) La cervicographie :

Cette technique est une alternative à la colposcopie inventée par Staff en 1981. Elle consiste à prendre deux clichés du col utérin 30 secondes après deux applications d'acide acétique à 2 % à l'aide d'un cervicoscope.

b) La spéculoscopie et le polaroprobe :

La spéculoscopie repose sur le principe d'une réflexion de la lumière fluorescente proportionnelle à l'intensité de la kératinisation et au rapport nucléocytoplasmique des cellules pavimenteuses cervicales. Elle n'est performante qu'en association avec le frottis.

Le polaroprobe est une technique opto-électrique qui repose sur l'utilisation d'impulsions électriques de faible voltage et d'impulsions lumineuses de fréquence variable. Cette méthode a une très bonne sensibilité pour le cancer invasif et les lésions de haut grade.

Ces deux méthodes ne sont pas validées à ce jour et nécessitent des travaux complémentaires.

- **LE BILAN D'EXTENSION:**

-1 examen clinique :

La grande majorité des patientes présente un examen clinique général normal. Toutefois les ganglions lymphatiques inguinaux doivent être palpés, en particulier en cas d'invasion du tiers inférieur du vagin.

Les ganglions lymphatiques supraclaviculaires

Une ascite ou une hépatomégalie

Un épanchement pleural ou d'un gonflement des jambes doivent être recherchés.

Tous ces signes peuvent indiquer la présence de métastases. L'examen de la vulve et du périnée peut, dans de rares cas, révéler une lésion in situ ou cancéreuse. Toutes les lésions suspectes doivent faire l'objet d'une biopsie, afin de confirmer le diagnostic de métastases.

Lors de l'examen au spéculum, le col peut apparaître parfaitement normal si le cancer est très peu étendu (subclinique) ou situé au niveau de l'endocol. Chez les patientes dont l'examen cytologique des frottis vaginaux laisse suspecter la présence d'un cancer invasif précoce, mais dont le col a une apparence normale, une coloscopie est obligatoire. Les biopsies sont appropriées pour confirmer un cancer cliniquement évident.

Toutefois, si la biopsie ou le curetage endocervical ne permet pas d'établir le diagnostic avec certitude, une conisation diagnostique est nécessaire.

En outre, les biopsies à l'emporte-pièce ne suffisent pas au diagnostic définitif du cancer micro invasif du col, dans ce cas également, une conisation est indiquée pour évaluer correctement la profondeur et l'étendue horizontale de la micro-invasion, ainsi que la pénétration vasculaire.

La lésion de l'exocol peut être exophytique, avec un aspect en « chou-fleur », irrégulier, hémorragique, parfois ulcérée avec une base indurée, Parfois, une tumeur infiltrante.

Après l'examen du col, les parois vaginales et en particulier les culs-de-sac vaginaux sont inspectés avec soin afin de rechercher d'éventuelles lésions suspectes.

-2 exploration pelvienne sous anesthésie :

Cette étape de l'évaluation, est essentielle à la caractérisation du cancer du col utérin car, en l'absence d'exploration rectovaginale sous anesthésie, la véritable étendue du cancer peut être sous-estimée. Cet examen est indispensable à l'évaluation de l'extension de la tumeur en direction des culs-de-sac vaginaux, vers le bas dans le vagin, latéralement au niveau des paramètres, antérieurement dans l'espace vésicovaginal ou postérieurement dans les ligaments utérosacrés. La palpation vaginale permet de déterminer le volume tumoral, ainsi que la taille et la consistance du col.

Les lésions vaginales infiltrantes peuvent également être décelées de cette manière, mais passent souvent inaperçues lors de l'inspection vaginale. Une palpation transrectale sous anesthésie est indispensable lors de l'évaluation paramétriale.

-3 Examens de laboratoire :

Pour évaluer l'état de santé général de la patiente, ainsi que tout phénomène métabolique, rénal ou cardiorespiratoire susceptible de contre-indiquer une intervention chirurgicale.

Une hypercalcémie peut être un signe de maladie avancée avec atteinte osseuse.

La recherche du marqueur biologique squamous cell carcinoma(SCC) pour le carcinome épidermoïde est nécessaire avant l'instauration de tout traitement.

Si le taux est élevé, le marqueur peut s'avérer utile pour l'évaluation de la réponse au traitement.

Un taux sérique élevé est observé dans 50 à 75 % des cancers localement évolués et le titre est corrélé au stade, au volume tumoral et au pronostic. Dans les adénocarcinomes du col, une mesure du marqueur tumoral CA125 doit être obtenue avant l'intervention majeure à l'intérieur du rectum. Les biopsies doivent être pratiquées

-4 urographie intraveineuse :

Des anomalies urétérales, vésicales ou rénales peuvent parfois être observées, en particulier dans les cancers évolués du col. Toute déviation, angulation, rigidité ou obstruction des uretères doit être enregistrée, car ils peuvent être directement envahis par l'extension régionale de la tumeur (en particulier dans le voisinage de la vessie) ou être comprimés ou déviés par une adénopathie. Une hydronéphrose, un retard d'excrétion ou un dysfonctionnement rénal peuvent être observés. La vessie peut présenter un empilement évoquant une compression.

-5 scanner :

Il arrive fréquemment que l'envahissement paramétrial (en particulier dans son tiers inférieur) et vaginal ne soit pas détecté. Les résultats faussement positifs sont également fréquents, car il est difficile de distinguer une invasion d'une inflammation, d'une réaction à une précédente irradiation ou d'une infection. En revanche, la tomographie des cancers évolués du col (stades III à IV) semble capable d'améliorer les données cliniques, en définissant précisément le volume tumoral, en évaluant l'envahissement contigu dans les structures voisines et en permettant l'étude du foie et de l'appareil urinaire. Une étude

récente o indiqué une valeur prédictive positive de la tomodensitométrie de 60 % pour l'envahissement vésical et une valeur prédictive négative de 100 %

La tomodensitométrie peut permettre de visualiser directement les uretères, la région rétropéritonéale, les parois latérales pelviennes et les adénopathies. L'intestin peut être opacifié, et les structures vasculaires renforcées par un produit de contraste.

Bien qu'elle ne puisse pas déceler l'envahissement de ganglions lymphatiques de taille normale, en particulier des ganglions pelviens, cette technique présente une bonne spécificité et sensibilité (environ 70 à 80 %) pour l'identification des ganglions lymphatiques para-aortiques anormaux

-6 imagerie par résonance magnétique:

L'IRM semble constituer une technique prometteuse pour l'évaluation de l'envahissement paramétrial, avec une sensibilité de l'ordre de 85 à 92 %, dans le cas de l'évaluation de l'espace vésicovaginal, sa sensibilité de l'ordre a été estimée entre 75-85%, Elle permet de mesurer avec précision les tumeurs du col (profondeur de l'invasion stromale et volume tumoral)

-7 cystoscopie :

Il est rare que la cystoscopie apporte des informations intéressantes dans l'évaluation des cancers du col de stades I et II. Toutefois, cet examen peut aider à établir l'intégrité ou l'invasion de la vessie. Une inspection attentive de la muqueuse vésicale, ainsi que du trigone et de l'orifice des uretères, doit être entreprise. Une muqueuse vésicale rose normale peut être le site d'un érythème ou d'une leucoplasie.

Les croissances exophytiques uniques ou multiples, granulations, ulcérations et oedèmes localisés sont autant de signes d'invasion de la muqueuse vésicale.

Des

biopsies de ces zones suspectes sont nécessaires pour confirmer le diagnostic. Il est toutefois important de rappeler qu'un envahissement sous-muqueux de la vessie n'est pas toujours visible à la cystoscopie

-8 rectosigmoidoscopie :

Ce type d'examen n'est utile qu'en cas d'invasion tumorale postérieure et d'infiltration de l'espace rectovaginal. Il permet d'observer la muqueuse du rectum et du côlon inférieur qui peut être normale ou congestive, fixe, présenter des végétations friables et sanguinolentes. La lumière peut également être sténosée par une extension de la tumeur cervicale jusqu'à la couche musculaire. Des biopsies doivent être pratiqué suggérant un envahissement par la tumeur

-9 Radiographie thoracique (face et profil) :

Bien que les métastases pulmonaires soient rares, leur présence éventuelle doit être écartée. Des métastases pulmonaires existent dans environ 5 des cas de maladies évoluées qui, en leur absence, seraient considérées comme des stades III ou IVa.

-10 Radiographie osseuse :

Cet examen présente peu d'intérêt, car les métastases osseuses sont Rares

-11 Echographie :

Cette technique peut être employée pour l'exploration de l'appareil génito-urinaire et du système lymphatique. Elle est également utile pour différencier une obstruction lymphatique d'une thrombose veineuse profonde chez les patientes présentant un oedème de la jambe, l'utilisation actuelle de sondes transvaginal et ou transrectal à amélioré le sensibilité de l'échographie lors de l'évaluation de volume tumoral et de son extension locale

En outre, elle permet non seulement de détecter les hydronéphroses, mais également de les suivre durant la radiothérapie.

L'échographie est toutefois moins sensible que la tomодensitométrie pour la détection des ganglions lymphatiques. De plus, les résultats échographiques dépendent de l'opérateur

Classification FIGO

Stade Description Carcinome in situ

I Carcinome limité au col :

- *IA Cancer invasif identifié seulement au microscope et envahissement du stroma profondeur maximum de 5 mm, largeur maximum de 7 mm*

IA1 Invasion du stroma inférieure ou égale à 3 mm en profondeur et inférieure ou égale à 7 mm en largeur

IA2 Invasion du stroma entre 3 et 5 mm en profondeur et inférieure ou égale à 7 mm en Largeur.

- *IB Cancer clinique limité au col visible en macroscopie ou cancer microscopique de dimension supérieure au IA*

IB1 Tumeur limitée au col de moins de 4 cm

1B2 Tumeur limitée au col de plus de 4 cm

II Cancer étendu au-delà du col mais n'atteignant pas la paroi pelvienne ni le tiers inférieur du vagin :

- *IIA Jusqu'au deux tiers supérieurs du vagin*

IIA1 Tumeur inférieure ou égale à 4 cm

IIA2 Tumeur supérieure à 4 cm

- *IIB Avec envahissement du paramètre*

III Cancer étendu jusqu'à la paroi pelvienne et/ou au tiers inférieur du vagin et/ou présence d'une hydronéphrose :

- *IIIA Lésion atteignant le tiers inférieur du vagin sans atteindre la paroi pelvienne*
- *IIIB Lésion atteignant la paroi pelvienne et/ou présence d'une hydronéphrose*

IV : Cancer étendu au-delà du petit bassin et/ou atteignant la muqueuse vésicale

et/ou rectal :

- *IVA Lésion atteignant la vessie ou le rectum*
- *IVB Métastase à distance*

- ***PRONOSTIC DU CANCER DU COL DE L'UTERUS :***

Le pronostic du cancer du col de l'utérus dépend essentiellement du stade de la maladie lors de sa détection, de la taille de la tumeur et de l'envahissement

ganglionnaire. Le taux de survie diminue également en fonction de l'âge, de l'état de santé de la patiente et de son état nutritionnel. Des patientes anémiques ou VIH positif réagissent faiblement au traitement.

D'après plusieurs études cliniques et enquête de population (Belgado et al. 1990 Fagundes et al. 1992 ; Kosary et al. 1994; Gatta et al. 1998 ; Sankaranarayanan et al. 1998 ; Denton et al. 2000),

la survie relative à cinq ans est de 100 % pour les cancers
De 95 à 99% au stade IA et de 85 à 95% dans les stades IB,
De 60 à 80% au stade II,
De 30 à 60% au stade III,
De 10 à 20% au stade IV.

Elle décline rapidement pour les stades les plus avancés.

D'après l'étude de Fagundes et al. de 1992, chez un grand nombre de patientes traitées par radiothérapie, il a été observé une augmentation de la fréquence des métastases à distance parallèlement à la sévérité du stade de la maladie. Cette fréquence est de 3 % pour les tumeurs de stade IA et passe à 75 % pour les tumeurs de stade IV.

L'étude de Burghardt et al. de 1998 portant sur 1 028 patientes traitées par une chirurgie radicale a montré que le taux de survie était invariablement corrélé à la taille de la tumeur.

Ainsi, ce taux de survie à cinq ans variait de 95% pour les patientes présentant des tumeurs de taille inférieure à 2,5 cm à 70 % pour celles dont les tumeurs atteignaient 10 à 50 cm%..

Enfin, les stades cliniques avancés sont associés à une fréquence accrue d'invasion des vaisseaux sanguins et lymphatiques, et par conséquent, à une dissémination dans les ganglions lymphatiques pelviens et para-aortiques, et à des métastases à distance.

Partie pratique

- ***Etude pratique :***

A/ Objectif principal :

L'objectif de l'étude porte sur la mesures des différents indicateurs épidémiologiques du cancer du col de l'utérus chez les femmes hospitalisées au service de gynécologie obstétrique de Tlemcen.

B/ Matériels et méthodes :

1/ Type d'étude :

Notre étude a porté sur 23 cas hospitalisés au niveau service de gynécologie obstétrique du EHS de Tlemcen. Il 'agit d'une enquête rétrospective sur dossiers.

2/ Population cible :

Nous incluons dans notre série toute femme a été hospitalisée entre janvier 2013 et décembre 2014 pour la prise en charge de cancer du col utérin.

C/ Résultat et discussion:

1/ Répartition selon l'année du diagnostic :

L'année	2013	2014	Le nombre total
Le nombre de cas	08	15	23
Le pourcentage %	34.82	65.21	100%

Figure 01 : la répartition selon l'année 2013-2014

D'après notre étude on remarque que l'incidence du cancer du col utérin en 2014 est plus élevée par un pourcentage de 65% par apport à l'année 2013 qui correspond à 35%.

2/ Répartition selon l'âge :

<i>L'âge</i>	<i>25-34</i>	<i>35-44</i>	<i>45-54</i>	<i>55-64</i>	<i>Plus de60</i>
<i>Le nombre de cas</i>	<i>02</i>	<i>05</i>	<i>07</i>	<i>09</i>	<i>00</i>
<i>Le pourcentage</i>	<i>8.69</i>	<i>21.73</i>	<i>30.43</i>	<i>39.13</i>	<i>00</i>

Figure 02 : la répartition selon l'âge.

Le résultat de répartition selon l'âge des femmes nous informe que l'âge de prédilection du cancer de col utérin se situe entre 45 et 64 ans par un pic majeur dans la classe d'âge [55-64] ans dont le pourcentage était de 39.13.

3/ Répartition selon le facteur de risque :

<i>Le facteur de risque</i>	<i>La contraception</i>	<i>Le tabac</i>	<i>Précocité de rapport sexuel</i>	<i>La multiparité</i>
<i>Le nombre de cas</i>	07	00	05	11
<i>Le pourcentage</i>	30.34	00	21.73	47.82

figure 03 : la répartition selon le facteur de risque

Le facteur de risque apparant le plus important est la multiparité par un pourcentag de 47.82 suivis par la contraception puis la précocité des rapports sexuels.

En théorie le facteur de risque le plus important est l'infection par HPV ce qui n'est pas compatible avec notre étude à raison de l'absence de documentation .

4/ Répartition selon les signes d'alarmes :

	<i>Métrorragi e provoquée</i>	<i>Métrorragei s spontanées</i>	<i>Leucorrhée s</i>	<i>Dyspaneurie s</i>	<i>Douleurs pelvienn s</i>
--	---------------------------------------	---	-------------------------	--------------------------	------------------------------------

	<i>s</i>				
<i>Le nombre de cas</i>	14	04	01	01	03
<i>Le pourcentage</i>	60.86	17.39	4.34	4.34	13.04

Figue 04 : la répartition selon les signes d'alarmes

D'près les résultats on a remarqué que les motifs de consultation les plus fréquents sont les métrorragies à savoir provoques et spontanés de part leur nature inquiétante .

	<i>Les cancers</i>	<i>Les lésions précancéreuses</i>	<i>Les lésions bénignes</i>
<i>Le nombre de cas</i>	12	6	5
<i>Le pourcentage</i>	52.17	26.08	21.73

5/ Répartition selon les maladies du col :

Figur05 : la répartition selon les maladies du col utérin

Sur 23 cas hospitalisés pour lésions suspectes du col utérin, on a trouvé 12 cas confirmés de néo du col ce qui correspond à une fréquence de 52.17%.

Sur les 11 cas restants il y a 26.08 % lésions précancéreuses et 21.73% lésions bénignes.

Selon l'étude la lésions le plus fréquente c'est les cancers, ceci est expliqué par leur symptomatologie souvent évidente à type de métrorragies qui poussent les patientes à consulter.

Alors que les lésions précancéreuses sont fréquentes mais non diagnostiquées parce qu'elles sont asymptomatiques.

6/ Répartition selon le type histologique :

	Carcinome épidermoïde	adénocarcinome	Carcinome adénosquameux	sarcome
Le nombre de cas	5	2	0	0
Le pourcentage	21.73	8.69	0	0

Figure 06 : la répartition selon le type histologique

Selon l'étude on remarque que le type histologique le plus fréquent des cancers du col utérin est le cancer épidermoïde (21.73) ce qui est compatible avec la théorie.

- **CONCLUSION :**

Le dépistage du cancer du col de l'utérus par le frottis cervicale reste une priorité de santé publique. Ce cancer est en diminution dans la plus part des pays européens où le dépistage existe, qu'il soit spontané ou organisé. La plus part des dépistages organisés misent actuellement sur du taux de couverture de la population cible.

L'organisation d'un dépistage de masse reste probablement la seul façon d'étendre la couverture du frottis à l'ensemble de la population française. Le taux de CIN augmentant chez les femmes à partir de 25 ans, la mise en place du dépistage à partir de cet âge parait justifiée. Par ailleurs le risque de cancer du col est maximal chez les femmes de plus de 65 ans t confirme qu'il faut poursuivre le dépistage après 65 ans chez les femmes n'ayant pas bénéficié de

*frottis avant cet âge.ces femmes n'ont pas de suivit gynécologique
.L'implication particulière des médecins généralistes est donc primordial car
elle constitue une opportunité de bénéficier d'un examen de dépistage dans
cette classe d'âge.*

- *BIBLIOGRAPHIE :*
- *DOCTORAT Présenté à l'Ecole Doctorale de Sciences de la Vie et de la Santé pour obtenir le grade de DOCTEUR DE L'UNIVERSITE DE STRASBORG Mention aspects moléculaires et cellulaires de la biologie.*

- *FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG – Polycopie 10-
CANCEROLOGIE CLINIQUE ONCO-HEMATOLOGIE- année 2005-
2006.*
- *Polycopie gynéco-obstétrique 2003 faculté de médecine marie-
curie université Paris.*
- *Principe d'anatomie et physiologie humaine.*
- *EMC 2005/2007*
- *Le livre de l'externe- gynéco-obstétrique.*
- *Gynéco-obstétrique ECN-VG 2010.*
- *CONFERENCE HYPOCRAT.*