

République Algérienne démocratique et populaire

Université Abou Bakr Belkaid  
Faculté de médecine  
Département de médecine

Mémoire de fin d'études



Etude descriptive et rétrospective des cas  
enregistrés entre l'année 2011 et 2013 .

Etudié, présenté et soutenu par :

Kadri Aicha  
Mahlia Nadia  
Messaoudene Soumia  
Mimouni Asmaa

Encadré par :

Pr . Ouali

Année universitaire : 2013/2014

## I. Partie théorique :

## A-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 2<sup>ème</sup> place des cancers qui touchent la gent féminine, après le cancer du sein. Il provoquerait 1 300 décès par an (Dadci, 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.

## 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)

### Problématique :

- ❖ Comment évoluer le nombre de nouveaux cas chaque année ?
- ❖ Quels sont les circonstances de découvertes ?
- ❖ Quels sont les facteurs de risque ?
- ❖ Les lésions précancéreuses sont ils documentées ?

- ❖ Quel est l'impact de dépistage sur l'incidence de cancer de col ?
- ❖ Touts les territoires de la wilaya sont ils touchés de la même façon ?

## B- Rappels :

### B-1 Rappel 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.

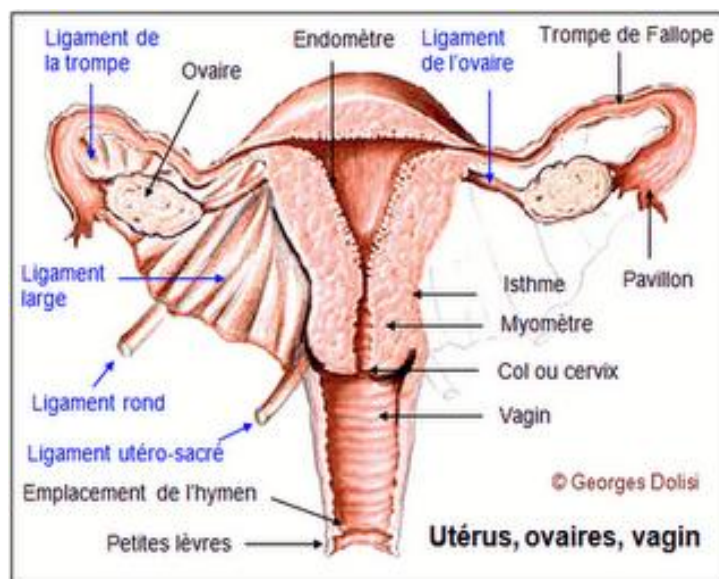


Fig n 1 : anatomie de l'utérus

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 décrivons le col de l'utérus de la femme adulte jeune nullipare.

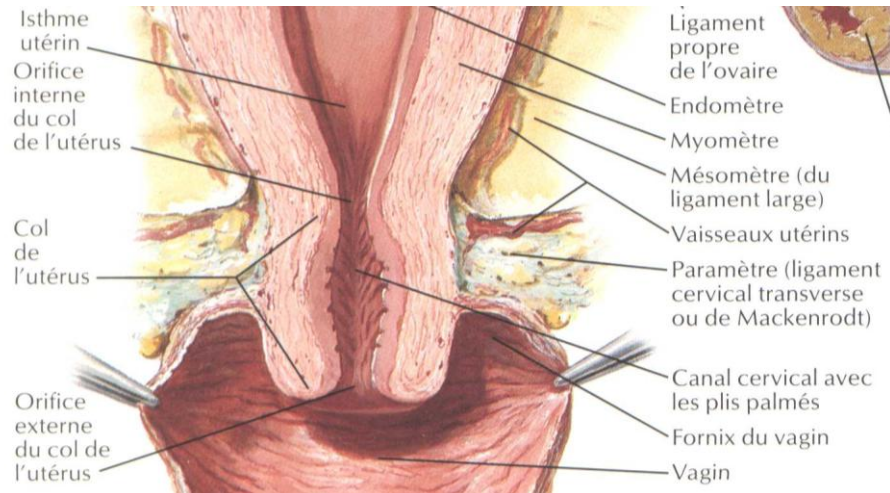


Fig : anatomie de col de l'utérus

## B-1-1. 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-1-1-1 la portion sus-vaginale

Elle est intra-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 demicentimètre et oblique en bas et en avant.

**b-1-1-3 la portion intra-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  $100^{\circ}$  à  $120^{\circ}$ , 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  $90^{\circ}$ . 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 50g chez la nullipare et 70g 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 la jonction cylindro-pavimenteuse) jusqu'à l'isthme.

#### **3. La zone de jonction cylindro-pavimenteuse**

Elle représente la zone d'affrontement ou de transition entre le museau de tanche et le canalcervical.

### **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. Dans son ensemble, l'utérus est soutenu par la vessie, le vagin et le muscle élévateur de l'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 ;

#### 2. Chez la nullipare

Le col est tronconique, plutôt petit, avec un orifice externe arrondi.



Fig col utérin chez une nulipart

#### 3. 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.



Fig le col utérin chez une multipart

#### 4. 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.

#### G. les rapports

Le col de l'utérus présente à décrire 2 zones topographiques : la portion sus-vaginale 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 sacro-rectogénito- 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.

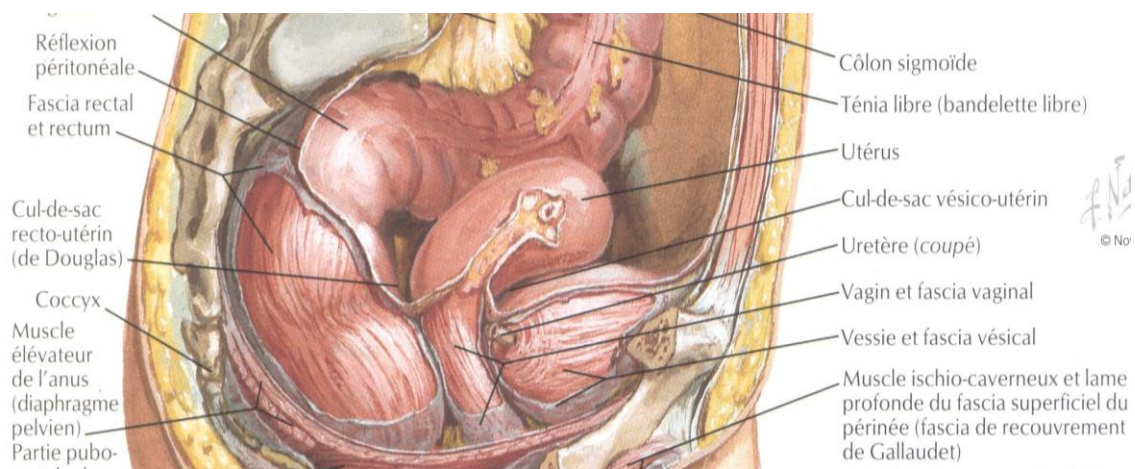


Fig : les rapports de col de l'utérus

### 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.

#### a. 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)

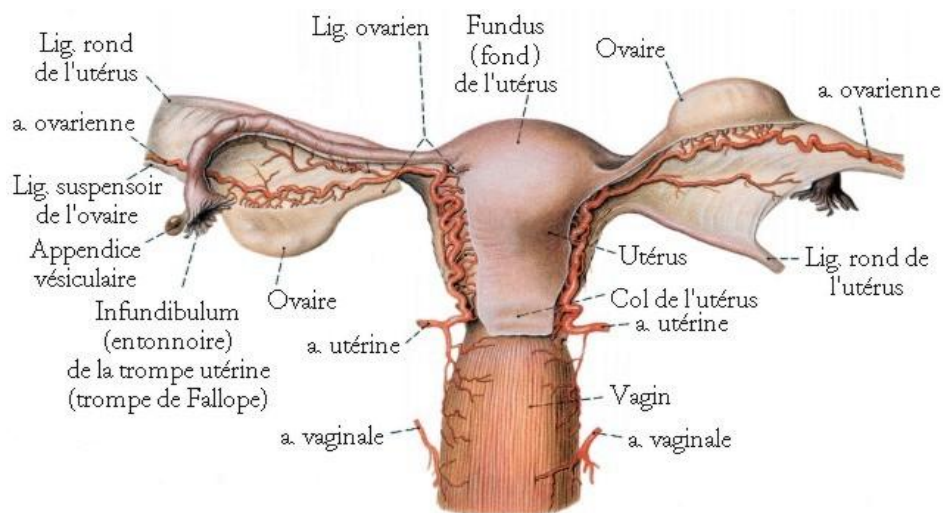
- intra ligamentaire (ou viscérale) verticalement : ascendante le long du bord latéral du corps utérin.

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.



### B -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.

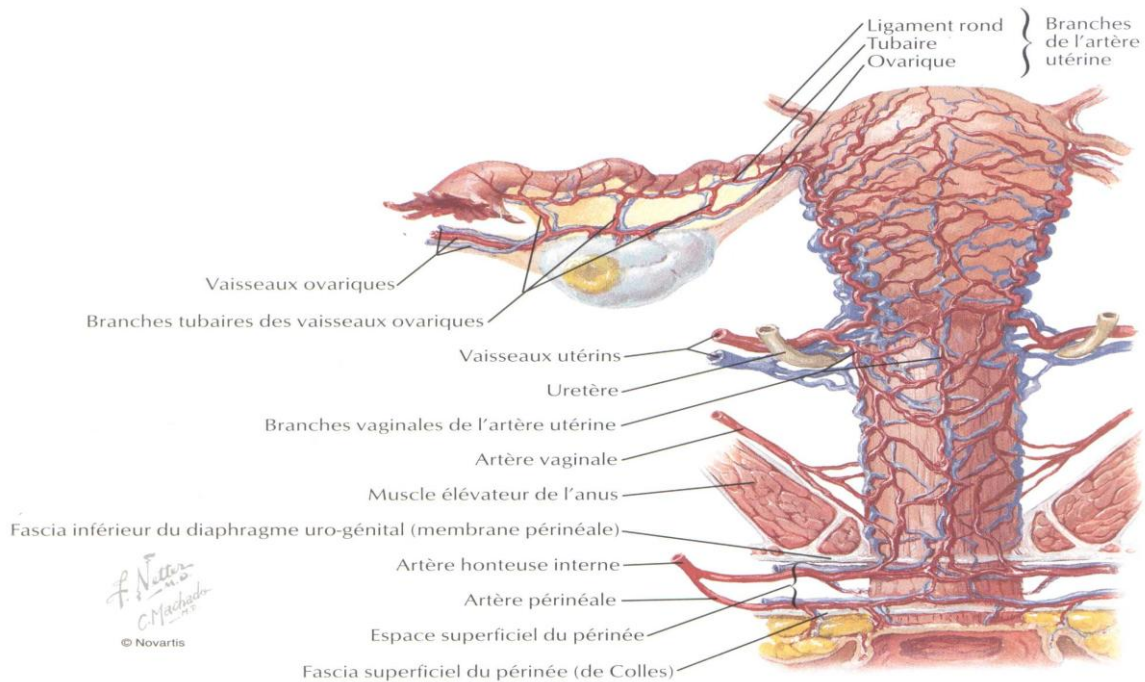


Fig n 2 : vascularisation de l'utérus

### C - 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 noeuds 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 utéro-sacrés) 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.

### C -Les NERFS :

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

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

\* 1 pédicule corporel, 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 l'eupareunie dans les suites d'une hystérectomie totale).

Fig vascularisation ,enervation et système lymphatique de col de l'utérus

### B-2. L'embryologie du col de l'utérus :

Elle explique la plupart des malformations. L'utérus est un organe d'origine mésoblastique. A la 6<sup>e</sup> semaine de vie intra-utérine, le tractus génital émerge à partir de deux systèmes de canaux urogénitaux : les canaux mésonéphrotiques longitudinaux (canaux de WÖLFF) et les canaux paramésonéphrotiques (ou canaux de MÜLLER). 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'œuf L'organogénèse génitale comprend deux phases : une phase indifférenciée et une phase de différenciation caractérisées par l'involution des canaux de WÖLFF et le développement des canaux de MÜLLER

#### 1-Phase indifférenciée :

l'involution des canaux mésonéphrotiques longitudinaux de wölff Elle survient au cours de la phase indifférenciée. Cette involution débute à la fin de la 6<sup>e</sup> semaine. Elle est due, chez le fœtus 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 crânio-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 müller 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 caudocrânial. Les malformations utérines sont fréquentes et souvent associées à des malformations rénales ; l'utérus bicorporéal, unicervical en est un exemple.

### B -3 l'histologie de col de l'utérus

Le col utérin comporte deux parties :

l'exocol et l'endocol .La zone de passage entre ces deux parties se nomme la zone de jonction.

**Endocol** : recouvert d'un épithélium cylindrique glandulaire en continuité avec l'épithélium glandulaire endométrial sécrétant la glaire sous l'influence des estrogènes :

- une couche de cellules,
- aspect rouge et brillant.

**Exocol** : épithélium malpighien en continuité avec l'épithélium malpighien vaginal :

- pluristratifié,
- aspect rose et lisse.

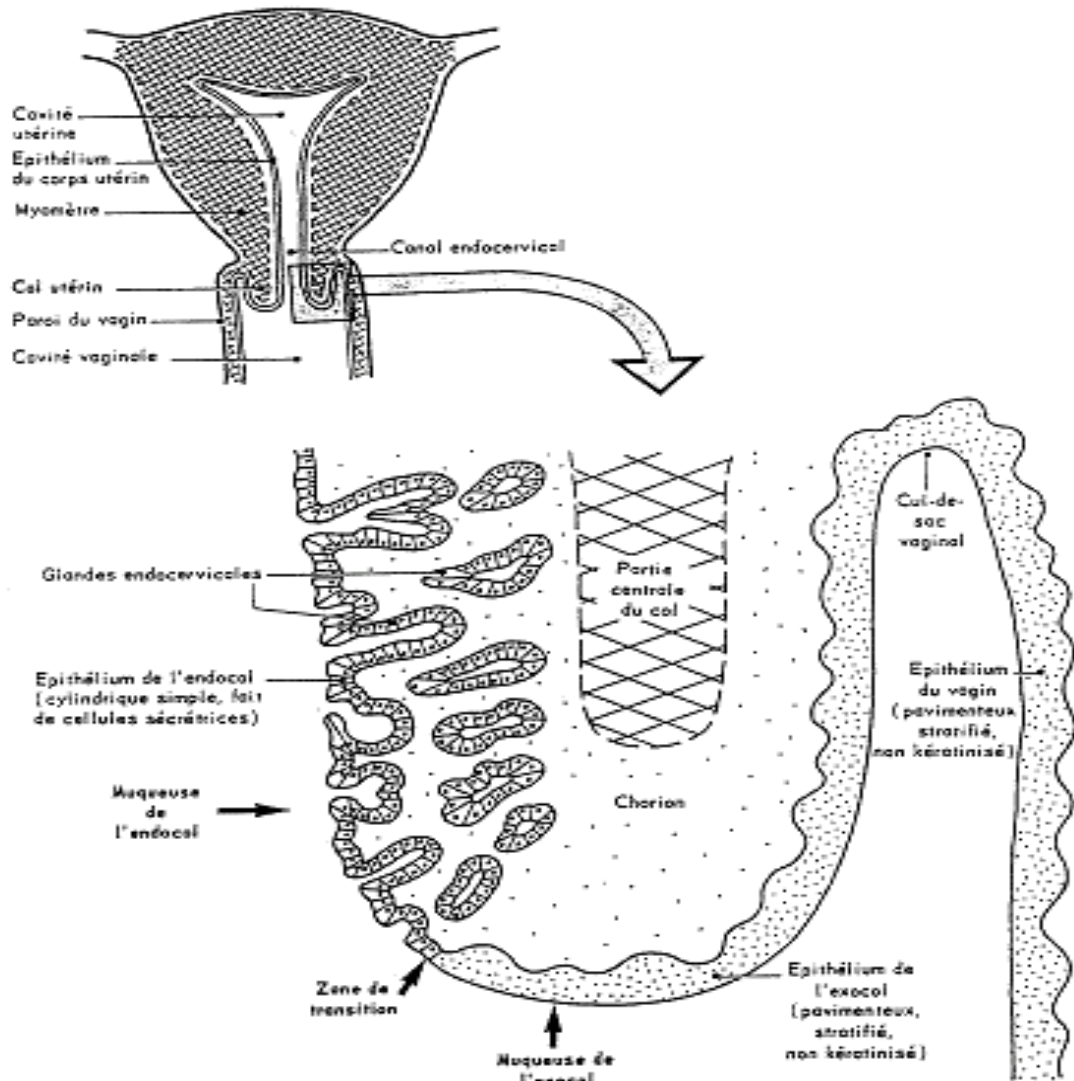


Fig n 3 : structure de col de l'utérus

La jonction pavimento-cylindrique originelle (JPC) a la forme d'une ligne droite possédant une différence de niveaux correspondant à la différence d'épaisseur entre les deux épithéliums.

En fonction de l'âge de la femme, de son statut hormonal, du traumatisme provoqué par un accouchement, de l'utilisation ou non d'une contraception orale, la localisation de cette JPC varie

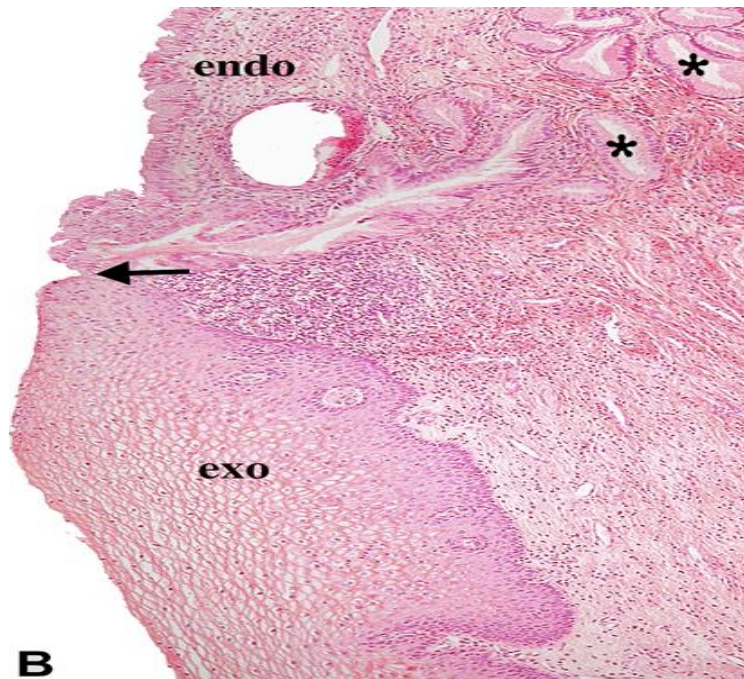


Fig N 4: la jonction pavimento-cylindrique (représentée par une flèche

le glycogène :

L'épithélium malpighien du col lorsqu'il est normal- et soumis à une imprégnation oestrogénique suffisante - contient du glycogène. La teneur en glycogène dans les cellules épithéliales augmente en phase folliculinaire. La dégradation de ce glycogène par la flore de Doederlein détermine le pH vaginal qui régule la composition de la flore commensale normale du vagin.

#### B -4 Physiologie et endocrinologie

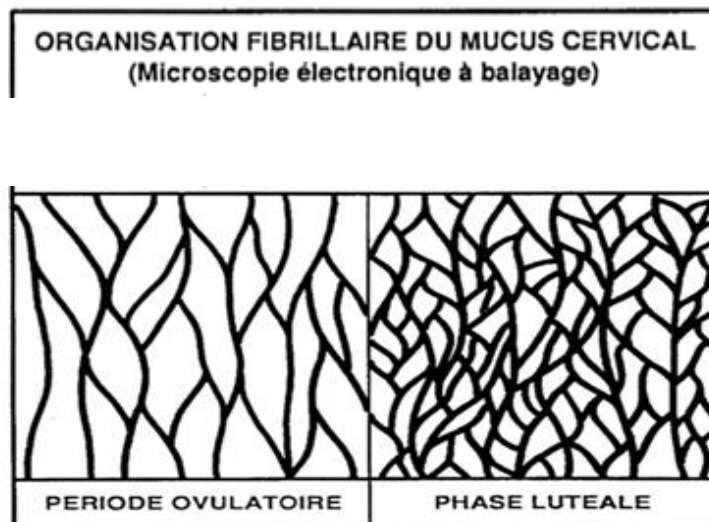
L'activité génitale chez la femme est régie par un système hormonal dont la production doit être harmonieuse et bien coordonnée pour assurer la périodicité caractéristique de l'ovulation ainsi que l'efficacité et la régularité du cycle menstruel. Les hormones génitales (*Les hormones de l'axe hypothalamo-hypophysaire* : respectivement la Gn RH 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 cytotologique) ;
- **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 œstrogènes et la progestérone. Vers le milieu du cycle, juste avant l'ovulation, les concentrations élevées d'œstrogènes 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 col. 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.

## B -5 Les aspects physiologiques ,pathologiques et cyto-histologique 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 Papovaviridæ. Il s'agit d'une dystrophie dont l'élément cytologique pathognomonique est la koïlocytose. 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 l'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.

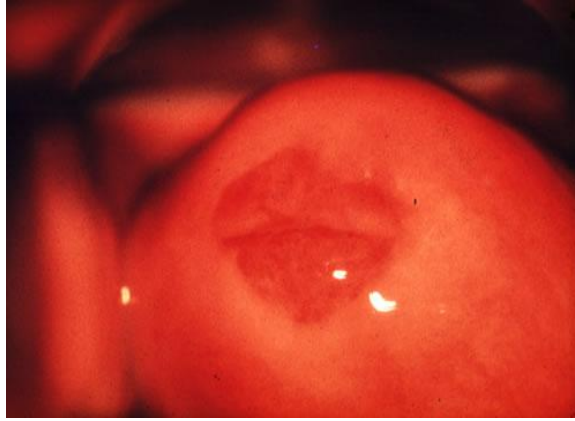
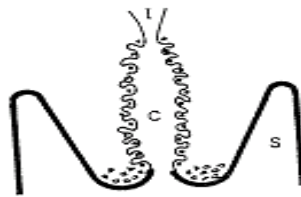


Fig : l'aspect colposcopique d'un ectropion sans préparation

### a.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.



Ectopie

#### > 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 :

##### 1. 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*
2. *Fibromes utérins accouchés par le col*
3. *Endométriose*
4. *Séquelles de cicatrisation*

### 3. LES ASPECTS EVOCATEURS DE MALIGNITE OU A POTENTIALITE MALIGNNE :

#### >Le col dysplasique :

- 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 l'HPV 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 koïlocyte.
- Les condylomes sont des IST.
- On les retrouve isolés ou associés à des dysplasies du col ou des cancers in situ.
- Les HPV oncogènes sont principalement les types 16, 18, 31, 33 et 35.

## C-dépistage du cancer du col :

Le carcinome du col de l'utérus est un cancer d'évolution 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 a 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 1 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.

- moment idéal : pas de produits locaux, pas de métrorragies, période pré-ovulatoire (mais ce qui compte c'est de faire des FCV)
- renseigner le cytologiste : âge, DDR, motif du FCV, contexte clinique (atrophie, cervicite, prolapsus...).
- 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 :



Spatule d'Ayre



trident



cytobrosse

## 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 (Cytosight). 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 virales) :

-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 pavimento-cylindrique 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 Ralph-Richart

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 .

### Systeme 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 koïlocytes/dysplasie

légère/*CIN 1*

Lésion malpighienne intraépithéliale de haut grade  
(*HSIL*) :  
y compris dysplasies modérée et  
sévère, *CIS/CIN 2* et *CIN 3*. Le cas échéant,  
présence d'éléments faisant suspecter  
un processus invasif (sans autre précision)

Carcinome malpighien :

*Anomalies des cellules glandulaires*

glandulaires  
Atypies endocervicales, endométriales, ou

néoplasie  
Atypies glandulaires ou endocervicales évoquant une

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)

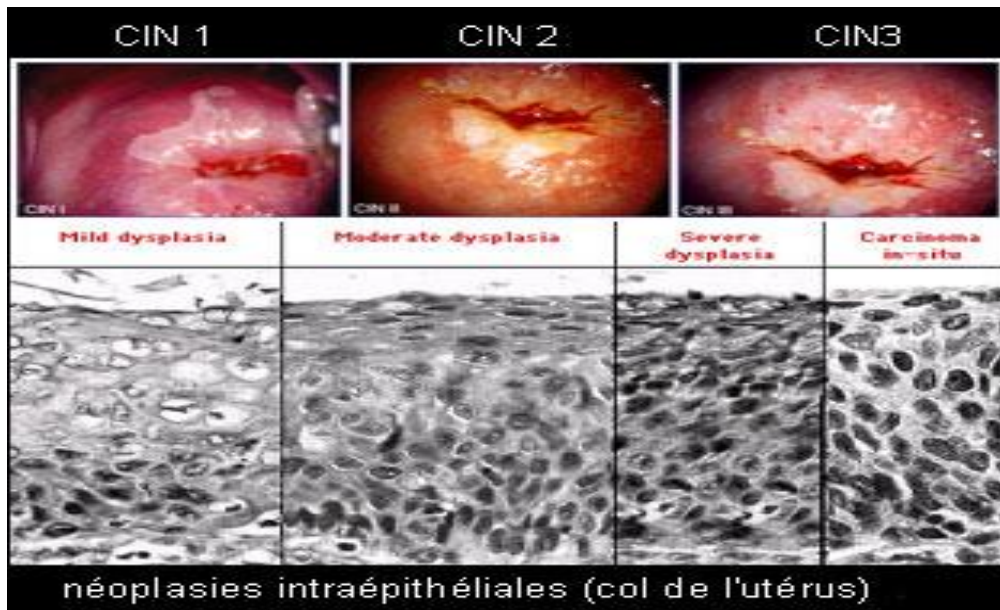


Fig : Progression du grade de l'infection intraépithéliale au niveau du col de l'utérus.

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.

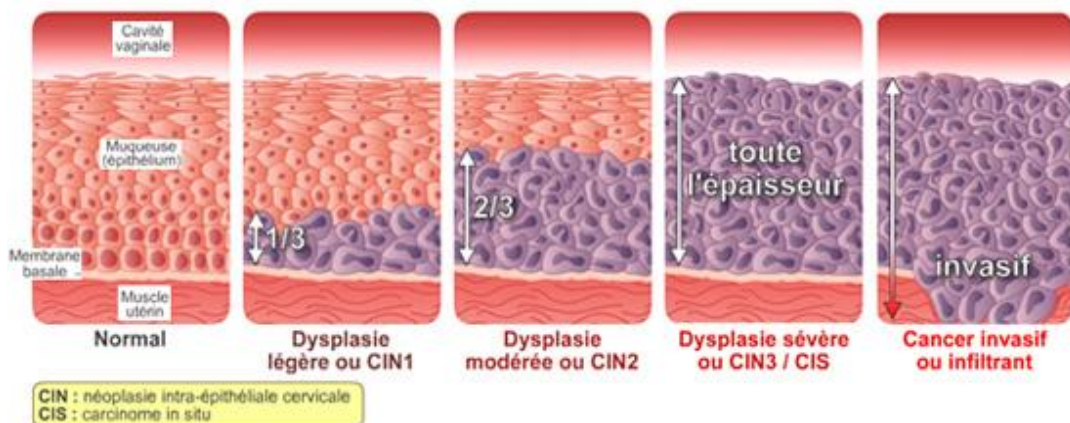


Fig : schématisation des lésions intra-épithéliales cervicales

>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 koïlocytes et sa traduction cytologique est la « lésion malpighienne intraépithéliale de bas grade ». Ces anomalies régressent le plus souvent spontanément.

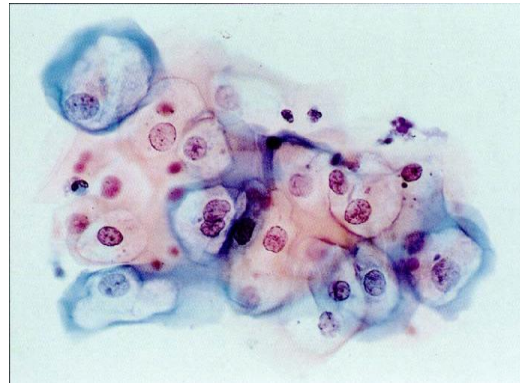
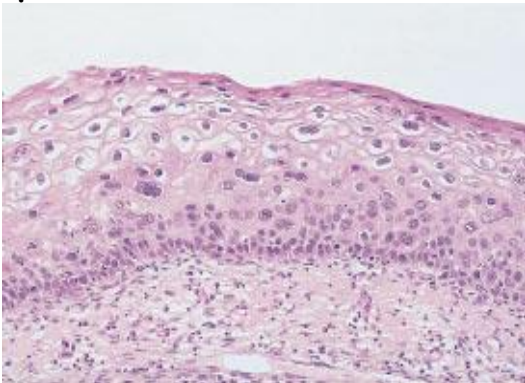


Fig01 :Lésion intraépithéliale de bas grade .Sur frotti : il existe des koïlocytes au niveau des cellules superficielles.

\*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 » (fig02).elles correspondent à des anomalies précancéreuses directes.

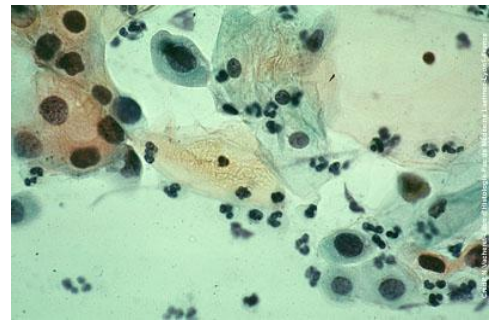
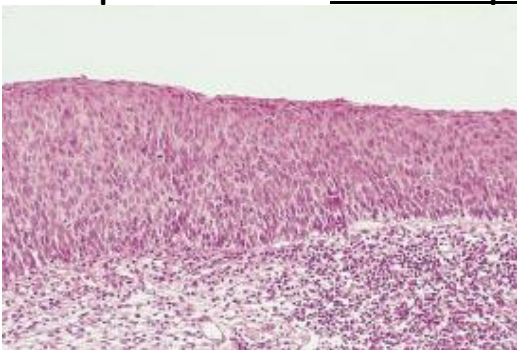
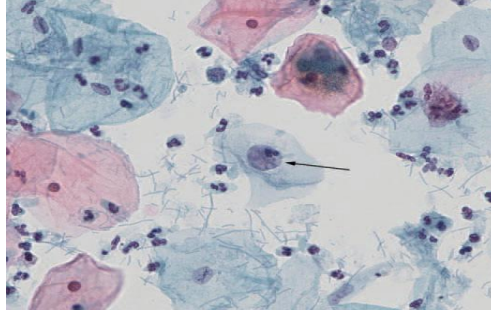


Fig02 :Lésion intraépithéliale de haut grade (CIN3) .Sur le frottis : les cellule basale ont des anomalies nucléaires marquées.

**\*Les atypies des cellules malpighiennes (*atypical squamous cell (ASC)*) ont été divisées en :**

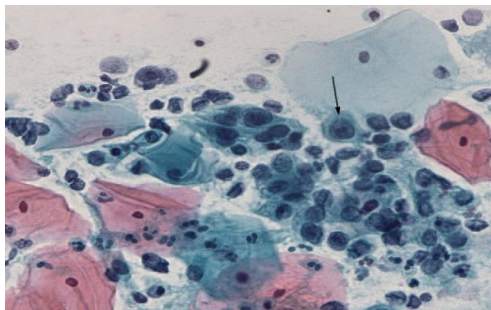
**- atypie des cellules malpighiennes de signification indéterminée (*ASC-US*) qui sont des anomalies mal définies des cellules superficielles (fig .03) .**



**Fig03. Atypies des cellules malpighiennes de signification indéterminée:**

**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 (Fig. 4).**



**Fig0 4. Atypies des cellules malpighiennes ne permettant pas d'exclure une lésion malpighienne de haut grade : il existe des anomalies nucléaires des cellules basales.**

\*L'adénocarcinome in situ (AIS) a été individualisé parmi les atypies des cellules cylindriques (ACC) (fig .05)

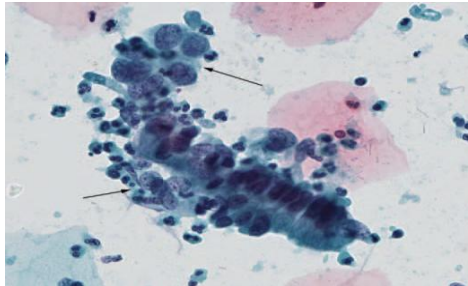


Figure : Adénocarcinome in situ : les cellules endocervicales ont une disposition radiaire et des noyaux qui ont perdu leur polarité

### \*Les échecs du FCV:

Les échecs sont dus 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 % 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 pavimento-cylindrique 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 anatomopathologique 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 anatomopathologique 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 ASCUS CHEZ LA FEMME DE PLUS DE 30 ANS :

Le FCV ascus est un FCV pour lequel le cytologiste n'arrive pas à se pronoser 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 subjective -portant un FCV ASCUS correspond 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 .

## C- épidémiologie :

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 % à 5 ans.

## C-1 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

## C-2 la mortalité :

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

## C-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 plus 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 HLA-DQB1\*0301 seul ou combiné avec l'allèle HLA-DRB1\*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'œstrogène 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'âge** : 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.

L'infection par les papillomavirus Humains est une des IST les plus fréquentes dans le monde. Elle est le plus souvent liée aux rapports sexuels. 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 HR 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.

[D-Histoir naturelle de cancer de col :](#)

## D-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 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.

## D-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.

## D-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). Il 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 HR à tropisme génital jusqu'aux différentes lésions histologiques précancéreuses accompagnant la persistance de l'infection.

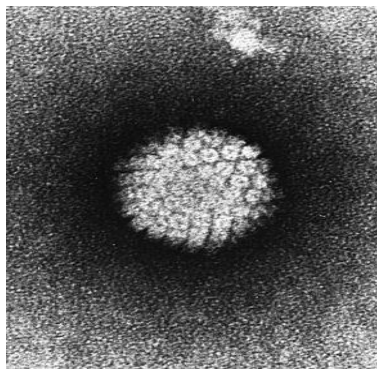


Fig n 5 : HPV vu au microscope electronique (wikipidea )

Les papillomavirus humains ou HPV (Human Papilloma Virus) sont des virus nus (non enveloppés), ayant une capsidie 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'ADN 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 capsidie est constituée de pentons contenant une protéine majeure L1 et une protéine mineure L2. Ces protéines sont la cible des anticorps neutralisants car elles sont porteuses d'antigènes de groupe. Grâce à leur capsidie, 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.

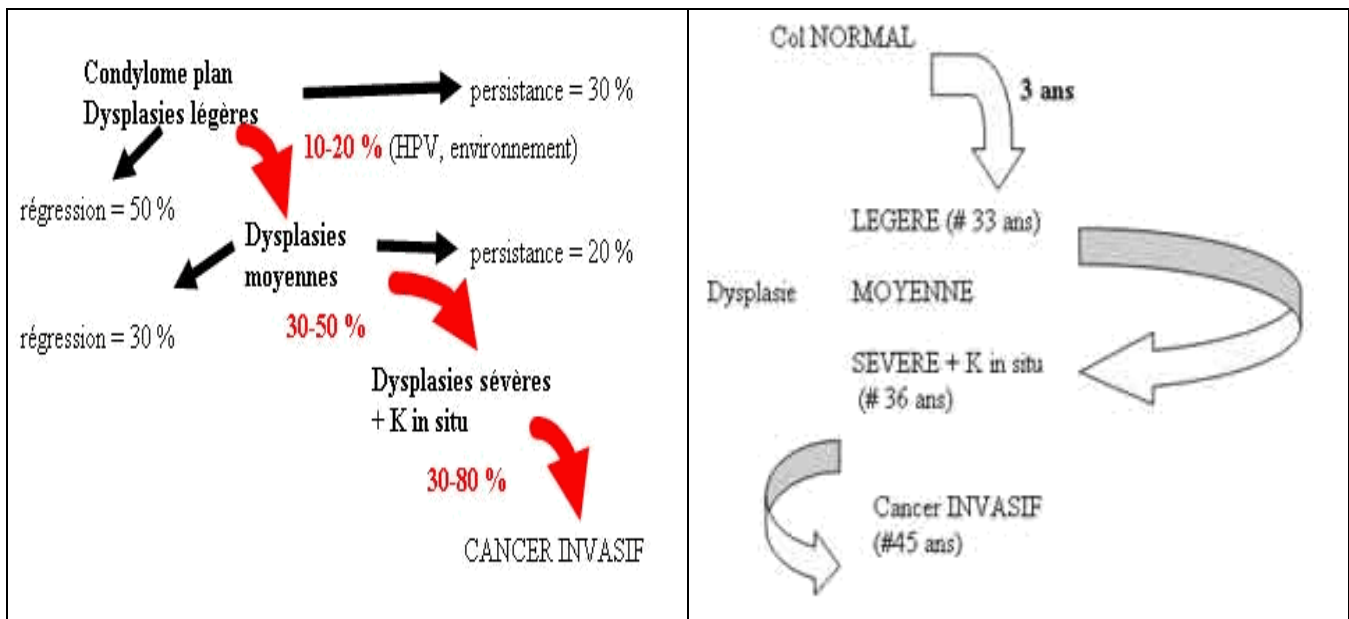


Fig : le risque evolutif des dysplsies cervicales :

## E-diagnostic de cancer de col :

### E-1 la clinique :

#### ❖ E-1-1 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 micro-invasifs 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-coïtale, 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

#### ❖ E-1-2 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 .



Fig :cancer de col utérin les aspects au spéculum

**Toucher vaginal** : induration et saignement au contact

#### E-2 le diagnostic positif :

##### E-2-1 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'oeil 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.



Fig : aspect de dysplasie cervical sous colposcopie après application d'acide acétique

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.

### E-2-1-3 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.

### E-3 Les autres méthodes diagnostiques :

#### 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 .

#### 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.

### F -Le bilan d'extension :

#### F -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 doit être recherchées

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.

## F -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.

## F -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

#### F -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 empatement évoquant une compression,



Fig : UIV montrant une hydronéphrose bilatérale

#### F -5 scanner :

Il arrive fréquemment que l'envahissement paramétrial (en particulier dans son tiers intérieur) 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 IIb 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 a indiqué une valeur prédictive positive de la tomographie de 60 % pour l'envahissement vésical et une valeur prédictive négative de 100 %



. La tomодensitométrie 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

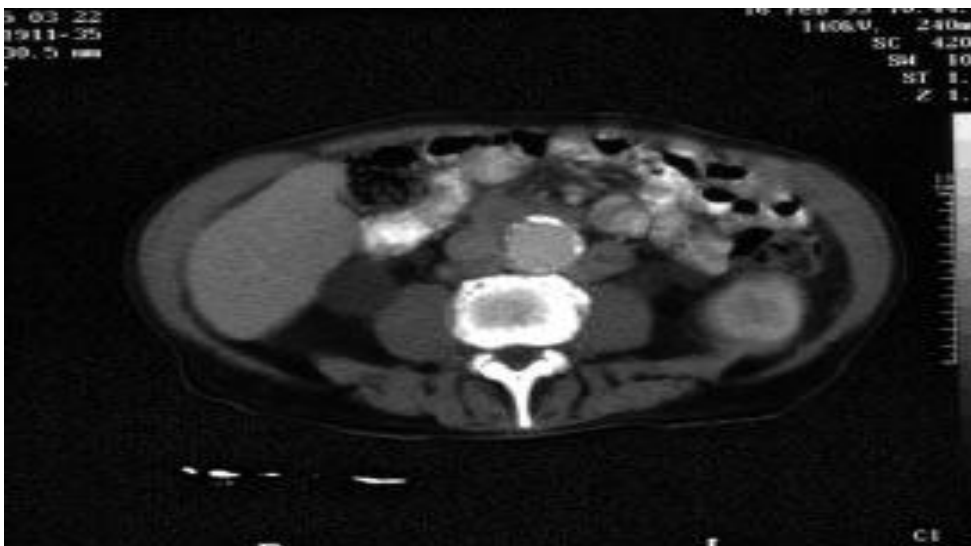


Fig : scanner montrant des ganglions para-aortiques envahis

#### F-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)



Fig : IRM DE PELVIS ,COUPE SAGITTALE (hypersignal nodulaire de col utérin ,cancer de col)

#### F -7 cytoscopie :

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 œdèmes 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

#### F-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 pratiquées suggérant un envahissement par la tumeur

#### F-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.

#### F-10 Radiographie osseuse :

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



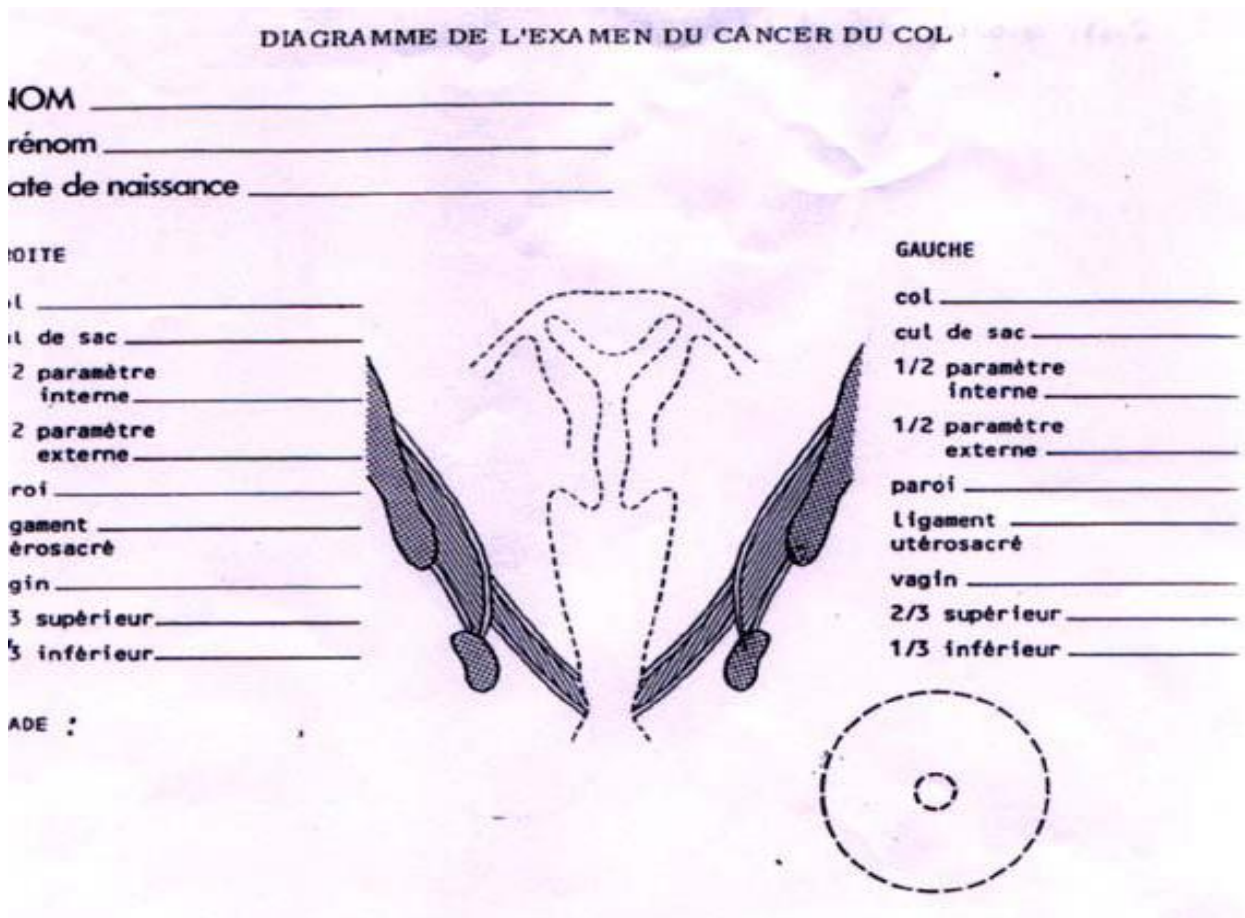
Fig : sintigraphie osseuse montrant une hyperfixation au niveau de sacrum ,l'os iliaque et le rachis lombaire.

#### F-10 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 œdème de la jambe. L'utilisation actuelle de sondes transvaginale et ou transrectale a amélioré la 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 tomographie pour la détection des ganglions lymphatiques.

De plus, les résultats échographiques dépendent de l'opérateur.



Les résultats de bilan d'extension seront mentionnés sur un diagramme avec des ajustements en fonction des résultats du traitement.

## Classification FIGO

### Stade Description 0 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

**IB2** 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

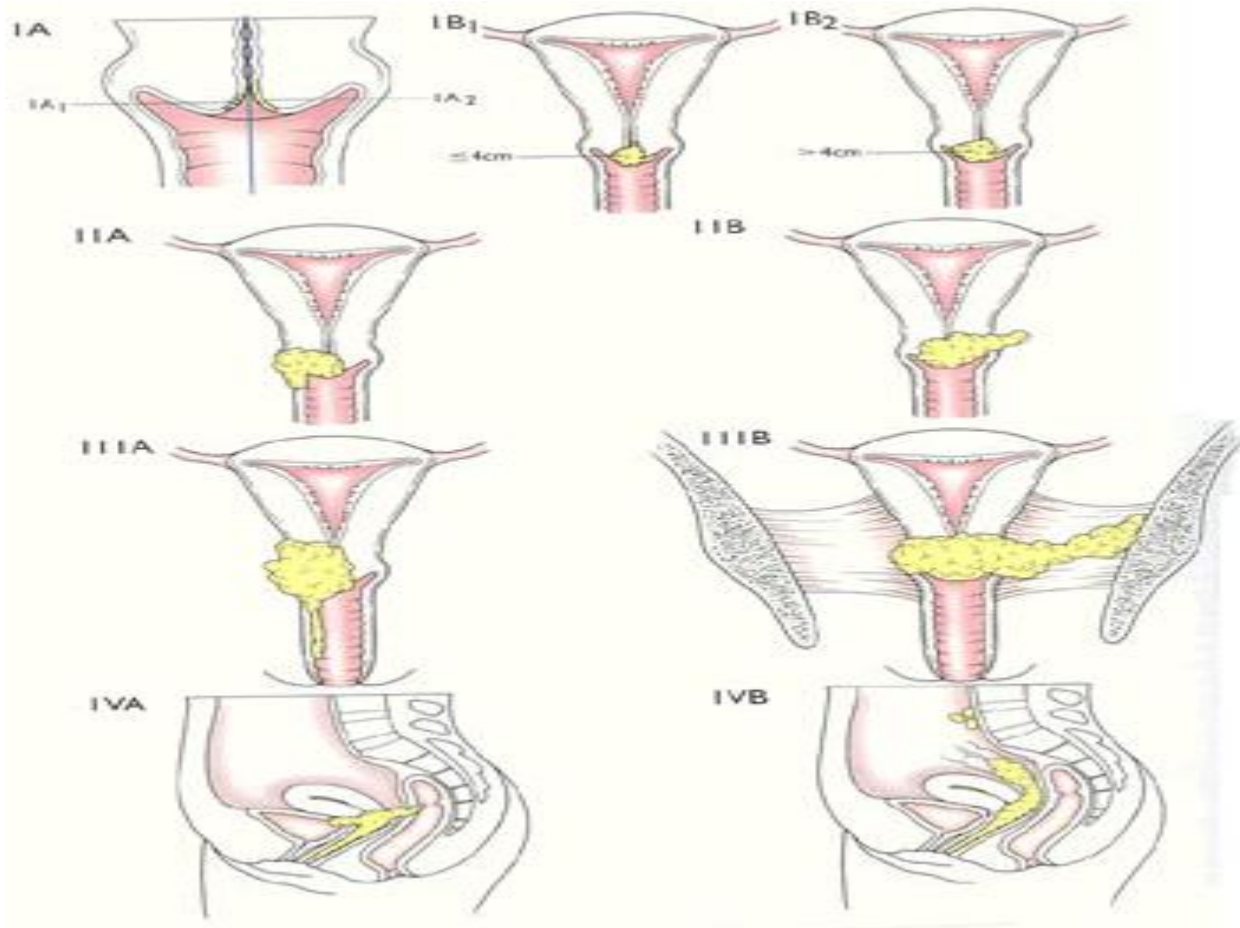


Fig : schéma simplifié résumant la classification FIGO

## I . Pronostic du cancer du col de l'utérus :

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 (Delgado 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.

## **G - TRAITEMENT**

### **A. Lésions préinvasives**

*Les CIN de bas grade (CIN 1) sont des lésions qui peuvent régresser spontanément dans plus de 50 % des cas. Selon les cas elles peuvent être surveillées pendant un à deux ans ou traitées. Le traitement est indiqué dans les CIN de bas grade persistantes, en cas de discordance entre les éléments diagnostiques (frottis, colposcopie et biopsie) ou en cas de jonction cylindro-malpighienne non visible à la colposcopie.*

*Les CIN de haut grade (CIN 2 - 3) sont considérées comme des précurseurs cancéreux vrais qui doivent toujours être traités.*

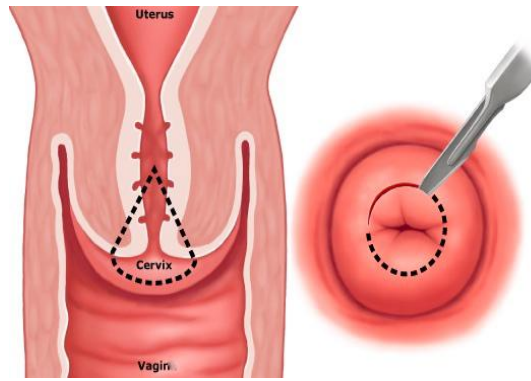
*Le choix de la méthode thérapeutique varie en fonction de nombreux facteurs. Les traitements par destruction (cryothérapie ou mieux vaporisation au laser CO<sub>2</sub>) peuvent être proposés chez la femme jeune, en cas de lésion de petite taille et entièrement visible à la colposcopie. Leur inconvénient majeur est l'absence de pièce opératoire, donc l'absence d'examen histologique pour confirmer la biopsie. Il est préférable de recourir à des méthodes d'exérèse (conisation au bistouri, conisation au laser ou résection à l'anse diathermique). Ces méthodes ont l'avantage de permettre un examen de la pièce d'exérèse qui va donner un diagnostic histologique précis et établir si l'exérèse est complète ou non. Les taux de succès thérapeutique se situent entre 90 et 95%.*

*Les complications dépendent de la méthode utilisée et de l'importance de l'exérèse (volume et hauteur du conisat). Elles sont plus fréquentes et plus sévères après une conisation au bistouri. L'intérêt de la résection à l'anse diathermique tient à sa facilité d'utilisation, à la possibilité d'adapter l'exérèse à l'étendue de la lésion et à la rareté des complications post-opératoires.*

*Chez la femme enceinte le traitement des CIN de haut grade (après avoir éliminé avec certitude la possibilité d'une invasion) peut être différé et réalisé après l'accouchement.*

*En cas d'adénocarcinome in situ une conisation peut être suffisante si l'exérèse est complète et si la patiente désire avoir d'autres grossesses, mais en raison des risques de récurrence (et lorsqu'une surveillance régulière est impossible) une hystérectomie est recommandée.*

La **conisation** consiste à enlever chirurgicalement une portion du col utérin.



*Conisation au bistouri*

## **B. Carcinome micro-invasif**

*Le traitement du carcinome micro-invasif reste controversé. Dans les carcinomes malpighiens micro-invasifs avec exérèse complète, profondeur d'invasion inférieure à 3 mm et absence d'envahissement des espaces lymphatiques ou vasculaires, une conisation en zone saine est suffisante. Dans les carcinomes micro-invasifs stade IA2 ou en cas d'envahissement des espaces lymphatiques ou vasculaires dans les stades IA1, une hystérectomie ou une hystérectomie radicale modifiée avec ou sans lymphadénectomie est indiquée.*

## **C. Les cancers invasifs**

### **1. Les moyens**

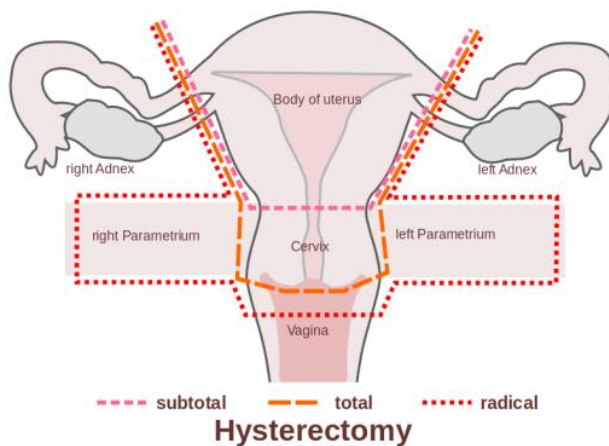
#### **1.1 - La chirurgie : la colpohystérectomie élargie avec lymphadénectomie**

*Il s'agit d'une intervention étendue aux paramètres et au tiers supérieur du vagin. La conservation ovarienne n'est pas recommandée chez les femmes âgées de plus de 40 ans. Pour préserver la fonction ovarienne au cours de la radiothérapie chez les femmes plus jeunes, il est nécessaire de repérer les ovaires par des clips radio-opaques et de les éloigner du champ d'irradiation.*

*La lymphadénectomie est généralement associée au geste d'exérèse. Elle permet de disposer d'un élément pronostic capital. Par contre la valeur thérapeutique de la lymphadénectomie est controversée. La lymphadénectomie pelvienne intéresse les ganglions situés entre la veine iliaque externe, le nerf obturateur, l'artère ombilicale et la bifurcation artérielle. L'exérèse élargie de l'utérus par coelioscopie seule ou associée à une chirurgie vaginale a été décrite mais est encore très peu diffusée. Dans les cancers évolués traités par chirurgie, une lymphadénectomie pelvienne complète et para-aortique sous mésentérique est justifiée en vue de la stadification précise. Les complications de la chirurgie élargie des cancers du col surviennent dans 3 à 12 % des cas. Il s'agit de complications per ou post-opératoires générales (hémorragie, thrombo-embolie, infections) ou de complications spécifiques (plaie, fistule sténose urinaire ou troubles fonctionnels vésicaux, plaie, fistule ou occlusion digestive, lymphocèle ou lymphoedème des membres inférieurs).*



*lymphoedeme du membre inferieur droit*



*Fig :hystérectomie*

### *1.2. - La curiethérapie et radiothérapie externe.*

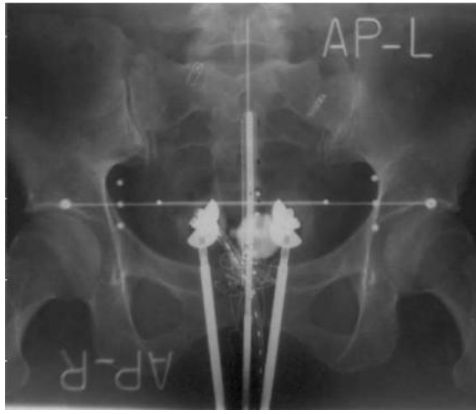
*On distingue la curiethérapie endocavitaire (où les sources radioactives sont situées dans le vagin au contact de la tumeur) et la curiethérapie interstitielle (où les sources radioactives sont placées à l'intérieur de la tumeur).*

*Les doses standards délivrées par curiethérapie exclusive ou en association avec une radiothérapie externe sont de l'ordre de 60 Gray (Gy)*

*Ces doses sont délivrées à bas débit de dose (0,4 Gy/heure) ou grâce à des projecteurs de source à haut débit de dose (2 à 3 Gy/mn). Le taux de complications et le contrôle local semble être meilleure après une curiethérapie à haut débit de dose. Pour la radiothérapie externe l'utilisation de photons à très hautes énergies permet d'obtenir une homogénéité satisfaisante de la dose délivrée au volume cible tout en permettant de réduire les doses aux structures saines adjacentes. La chimiothérapie faite à visée radio sensibilisante augmente significativement l'efficacité*

*Les principales complications de la radiothérapie sont digestives et urinaire( cystite ; rectite). Elles sont plus importantes dans le cadre d'une association radio-chirurgicale avec un taux global d'environ 8%. La maîtrise de ces complications passe par une réduction des doses délivrés aux organes critiques.*





*Fig :curietherapie a haut debit*

### **1.3 - La chimiothérapie**

*Elle a un double objectif: améliorer le contrôle loco-régional en facilitant la réalisation de la chirurgie ou en améliorant l'efficacité de la radiothérapie, agir sur la maladie micro-métastatique pour améliorer la survie sans métastase et la survie globale des patientes.*

*La chimio-sensibilisation améliore significativement le contrôle local, la survie sans récurrence et la survie globale obtenus par la radiothérapie dans les stades limités avec une tumeur volumineuse (IB - IIA) et dans les stades localement évolués (IIB - III - IV). La chimiothérapie concomitante s'avère efficace. Comparée aux sels de platine, une polychimiothérapie augmente le taux de réponse immédiate sans différence significative en terme de survie. Cette chimiothérapie majore les complications immédiates (toxicité hématologique) et tardives (cystite, rectite, occlusion et fistule).*

## **2. Les indications**

### **2.1.- Les cancers aux stades IB et II proximaux, de taille < 4 cm**

*Les cancers aux stades IB et II peuvent être traités par une chirurgie exclusive, une radiothérapie exclusive ou une association radio-chirurgicale. Les résultats de ces méthodes sont équivalents en terme de survie.*

*L'avantage du traitement chirurgical est de permettre une conservation ovarienne et d'éviter les séquelles fonctionnelles et les complications liées à la radiothérapie. Chez les femmes jeunes, âgées de moins de 40 ans, une hystérectomie radicale avec lymphadénectomie pelvienne et conservation des ovaires est le traitement préféré. La suite du traitement est fonction de l'état des ganglions : abstention thérapeutique en l'absence d'envahissement ganglionnaire ou radiothérapie complémentaire en cas d'envahissement des ganglions pelviens et/ou d'exérèse incomplète.*

*Le développement de la coelio-chirurgie permet actuellement de réaliser des traitements en évitant la laparotomie. Certains proposent de faire une lymphadénectomie laparoscopique première et d'adapter le traitement en fonction de l'état des ganglions. Radiothérapie en cas d'envahissement ganglionnaire ; hystérectomie radicale*

*par voie coelioscopique, vaginale ou laparotomie si les ganglions sont indemnes.*

## **2.2.- Les cancers aux stades IB et II proximaux, de taille > 4 cm**

*Une radiothérapie première de 45 gray avec une chimiosensibilisation, et une curiethérapie de 15 Gray sont proposés 6 sem avant le traitement chirurgical radical. Un complément d'irradiation de 10-15 Gray sera délivré en cas de cancer résiduel d'exérèse limitée ou incomplète.*

*Certains proposent de faire une lymphadénectomie laparoscopique première et d'adapter le traitement en fonction de l'état des ganglions.*

## **2.3.- Les cancers de stades II distaux, III et IV**

*A partir du stade II B avec un envahissement distal du paramètre, la radiothérapie, associant une L'irradiation externe et une curiethérapie sont généralement proposées. L'irradiation lombo-aortique est réalisée en cas de métastase documentée.*

*Une chimiothérapie concomitante à la radiothérapie peut être proposée dans un but de radio sensibilisation en vue d'améliorer la survie sans récurrence locale et la survie globale.*

*La réalisation d'une chirurgie sous la forme d'une exentération pelvienne (ant, post ou complète) associée à une irradiation et/ou une chimiothérapie pré-opératoire n'est retenue que dans certains cas en l'absence d'envahissement paramétrial fixé à la paroi et en l'absence d'extension lombo-aortique.*

## **2.4.- Cancer du col et grossesse**

*La décision thérapeutique est en grande partie fonction de l'âge de la grossesse. Avant la 20ème semaine un avortement thérapeutique sera proposé. Au cours de la deuxième moitié de la grossesse la décision est parfois difficile à prendre. Le traitement peut être différé jusqu'à la viabilité du fœtus et consister en une césarienne suivie d'une hystérectomie radicale ou d'un traitement spécifique suivant les cas. D'une manière générale le pronostic du cancer du col diagnostiqué au cours de la grossesse est comparable, à stade égal, à celui de la femme non enceinte.*

## **3. Résultats thérapeutiques**

*Le pronostic du cancer du col est directement lié au stade, à la taille de la tumeur et à l'envahissement ganglionnaire. La survie à cinq ans est*

*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.*

## **4. Surveillance après le traitement**

*La surveillance est indispensable dans toutes les CIN traitées. Elle consiste, après un premier contrôle comprenant une colposcopie et un frottis 3 à 6 mois après le traitement initial, en une surveillance cytologique annuelle.*

*Dans les cancers invasifs traités*

*La surveillance a pour objectif de dépister précocement les récurrences loco-régionales, les métastases et les*

*complications du traitement. Plus de 80 % des récurrences surviennent dans les 3 premières années.*

*Les patientes seront revues tous les trois mois au cours de la première année, tous les six mois pendant les deux années suivantes, puis tous les ans. La surveillance comporte un examen clinique avec le prélèvement d'un frottis vaginal. Une échographie abdominale voire une UIV sont proposées à titre systématique 3 à 6 mois après l'intervention. L'intérêt de la radiographie du thorax et du dosage des marqueurs tumoraux, tous les ans reste discuté. Des examens d'imageries (urographie intraveineuse, scanner abdomino-pelvien et/ou IRM) sont proposés en cas de signe d'appel.*

## **K-Prévention**

- *La prévention primaire repose sur la prévention de l'infection à HPV, qui est une MST et sur le dépistage des condylomes et dysplasies*
- *La prévention secondaire repose sur le dépistage précoce des lésions de bas grade.*

### **1-Place de la vaccination anti -HPV**

*Le vaccin contre le VPH, existe sous 2 combinaisons. Le plus complet, quadrivalent (nom commercial Gardasil), est dirigé contre les papillomavirus de génotypes 6, 11, 16 et 18. L'autre vaccin, bivalent (nom commercial Cervarix), est dirigé uniquement contre les génotypes 16 et 18. Cette vaccination est recommandée pour contribuer à diminuer le risque du cancer du col de l'utérus dus aux génotypes 16 et 18, qui sont parmi les causes connues les plus fréquentes des lésions précancéreuses du col utérin (les génotypes 6 et 11 n'entraînent pas de telles lésions). Le risque d'apparition de condylomes génitaux est également réduit par le vaccin quadrivalent (les génotypes 6 et 11 sont responsables d'environ 90 % de ces affections). Les deux vaccins semblent réduire également le taux de cancers de la vulve et du vagin.*

*La vaccination nécessite trois injections (0, 2 et 6 mois) et offrirait une protection supérieure à 6 ans par contre son coût est important*

### **2-Cible de la vaccination**

*C'est l'adolescente ou la jeune femme, ce qui permettrait de diminuer très sensiblement l'apparition de lésions du col utérin. La vaccination de tout jeune, garçons et filles, serait cependant plus efficace en termes de santé publique, car elle permettrait une forte diminution de l'infection, voire son éradication.*

*On préconise, de vacciner toutes les jeunes filles de 11 à 14 ans, afin de les protéger avant qu'elles ne soient exposées au HPV. Cependant la vaccination est également possible en rattrapage entre 15 et 19 ans*

*Aux États-Unis, les recommandations préconisent la vaccination de toute femme entre 11 et 26 ans*

*La vaccination est inefficace si elle est réalisée chez une patiente ayant déjà été exposée au VPH et ne s'étant pas encore débarrassée de l'infection (PCR positive et séropositive). Selon un essai clinique de phase 3 réalisé entre 2001 et 2005, une vaccination par Gardasil chez une femme infectée par le VPH pourrait même augmenter jusqu'à 44,6 % le risque d'apparition de lésions précancéreuses, voire de cancers*

*La vaccination ne remplace pas les tests de dépistage de routine du cancer du col de l'utérus. « Étant donné qu'aucun vaccin n'est efficace à 100 %, que Gardasil ne protège pas contre les types d'HPV non contenus dans le vaccin ou contre des infections déjà existantes dues aux HPV, le dépistage en routine du cancer du col de l'utérus reste très important et doit se faire selon les recommandations locales ».*

II Partie pratique :

L'étude qu'on a réalisé s'intéresse au cancer du col utérin avec un objectif principal qui est de mesurer les différents indicateurs épidémiologiques en rapport avec ce type de cancer chez les femmes hospitalisées au service de gynécologie obstétrique de Tlemcen de janvier 2011 à Aout 2013 .

L'enquête épidémiologique est de type rétrospective est elle s'est basée sur la récolte des données archivées du service de gynécologie obstétrique .

Parmi les 47 cas hospitalisés au sein de service 19 cas se sont révélés malins ce qui correspond à un pourcentage de 40,42 %

# 1 Matériel et méthode :

## a-Le modele de présentation des données

- \*Introduction
- \*Méthodes et matériels
- \*Résultats
- \*Discussion

## b-Le type d'étude

- \*Retrospective

## c-La population cible :

Les patientes hospitalisées au sein de service de gynécologie obstétrique pour prise en charge de cancer de col de l'utérus entre l'année 2011 et 2013

## d-Paramètre de l'étude

- Age
- Circonstance de découverte
- Facteurs de risque
- Parité
- Groupage Le type histologique
- Ville
- Antécédents

## e-Le centre d'étude :

Etude monocentrique réalisée au niveau de service de gynécologie obstétrique .

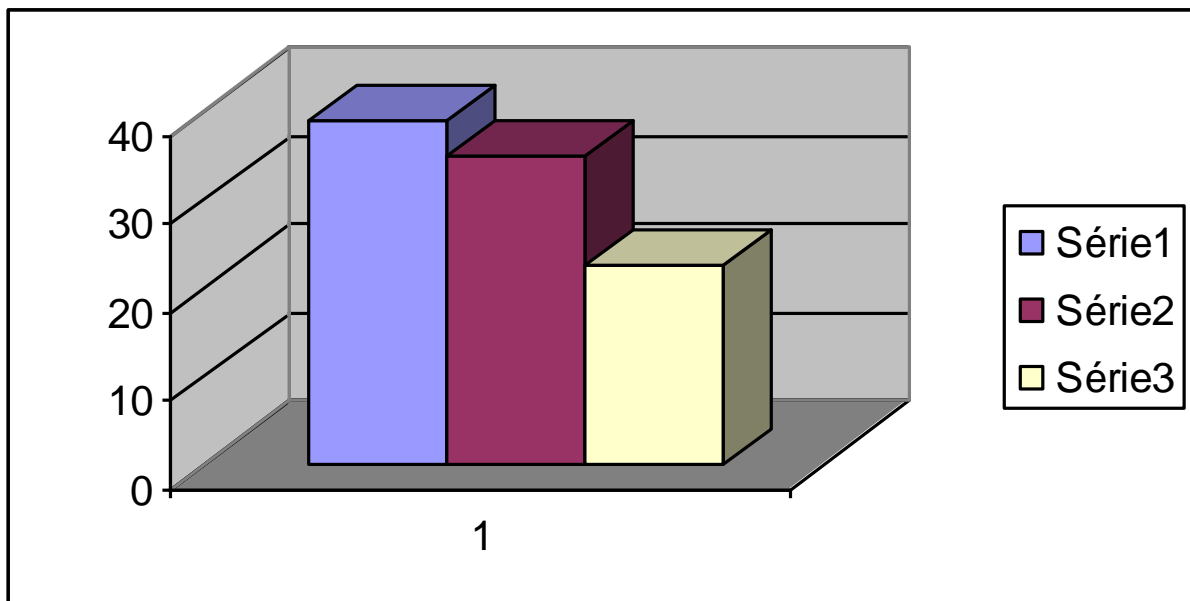
## f-Données informatiques :

Le traitement des données a été réalisé par le logiciel microsoft excel !

## 2-résultat 2011-2012-2013

### 1-les maladies du col :

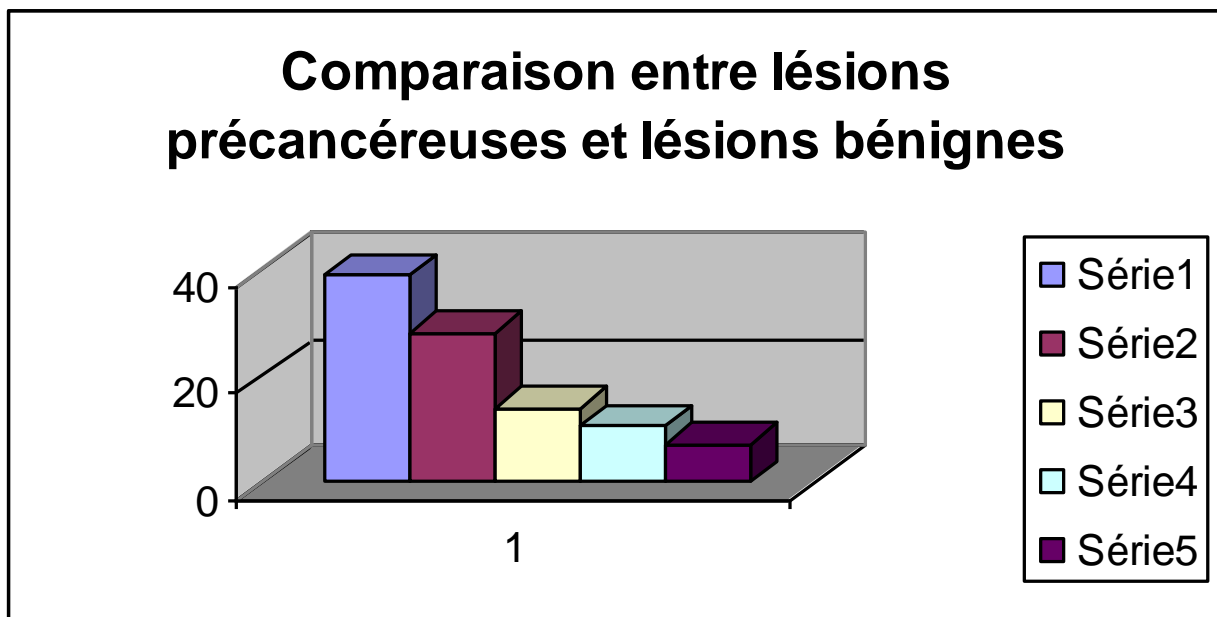
	<i>les cancers</i>	<i>Les lésions précancéreuses</i>	<i>Lésions bénignes</i>
<b>Le nombre</b>	<b>19</b>	<b>17</b>	<b>11</b>
<b>Le pourcentage</b>	<b>38.77</b>	<b>34.69</b>	<b>22.44</b>



Les maladies de col utérin

### 3-Comparaison entre les lésion bénignes et les lésions précancéreuses :

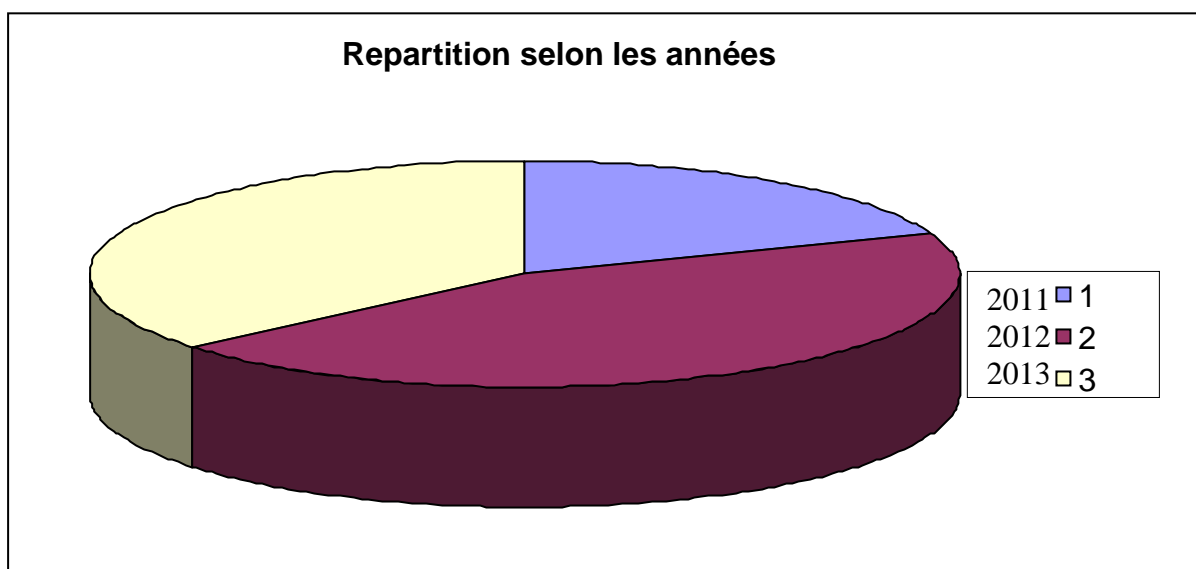
	<i>ectropion</i>	<i>Cervicite chronique</i>	<i>CIN (bas grade)</i>	<i>CIN (haut grade)</i>	<i>ascus</i>
<b>Le nombre</b>	<b>11</b>	<b>8</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>2</b>
<b>Le pourcentage</b>	<b>39.28</b>	<b>28.57</b>	<b>14.28</b>	<b>10.71</b>	<b>7.14</b>





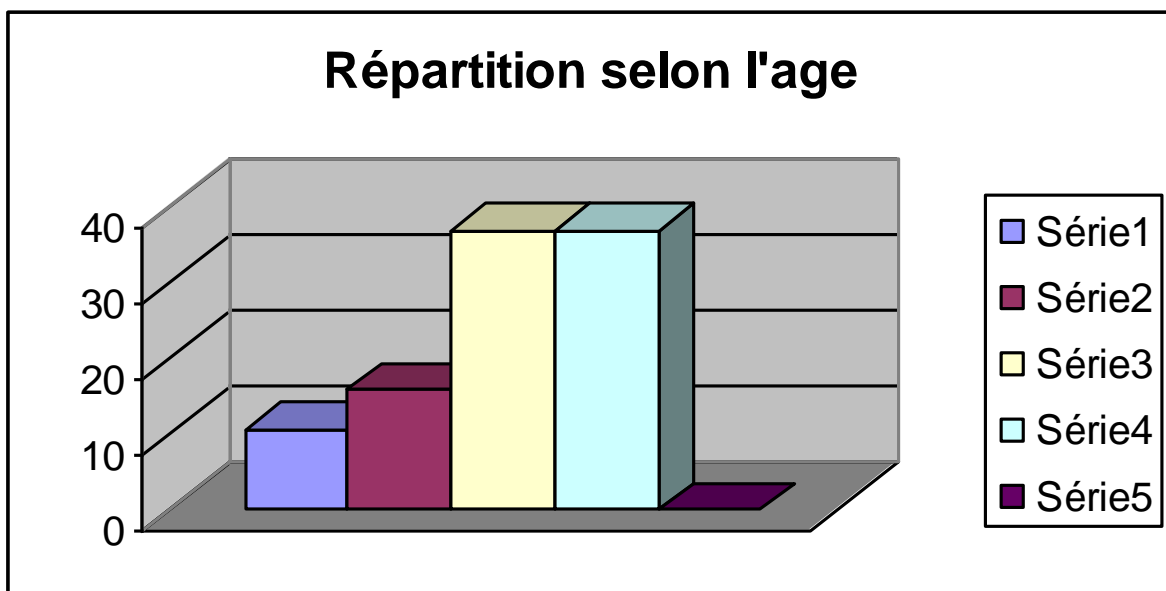
## 2-Répartition selon l'année de diagnostic:

	(1) Année 2011	(2) Année 2012	(3) Année 2013	Nombre total
Nombre de cas	04	07	08	19
pourcentage	21.05%	36.84%	42.10%	100%



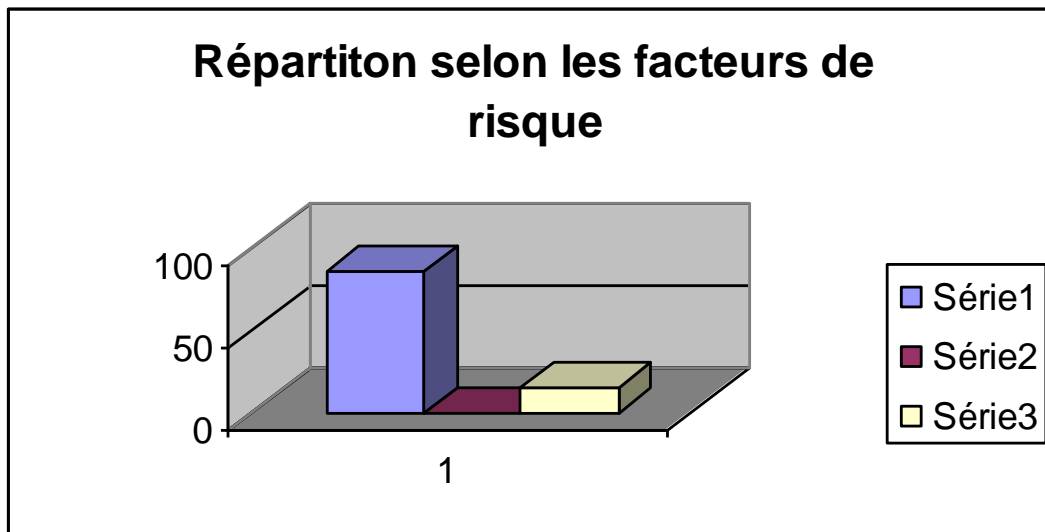
#### 4-Répartition selon l'âge

<u>Age</u>	<u>-série 1 -</u> <u>(25-35)</u>	<u>-série 2 -</u> <u>(36-45)</u>	<u>-série 3 -</u> <u>(46-55)</u>	<u>-série 4 -</u> <u>(56-65)</u>	<u>-série 5 -</u> <u>(66-80)</u>
<u>Nombre de cas</u>	<u>02</u>	<u>03</u>	<u>07</u>	<u>07</u>	<u>00</u>
<u>pourcentage</u>	<u>10.52</u>	<u>15.78</u>	<u>36.84</u>	<u>36.84</u>	<u>00</u>



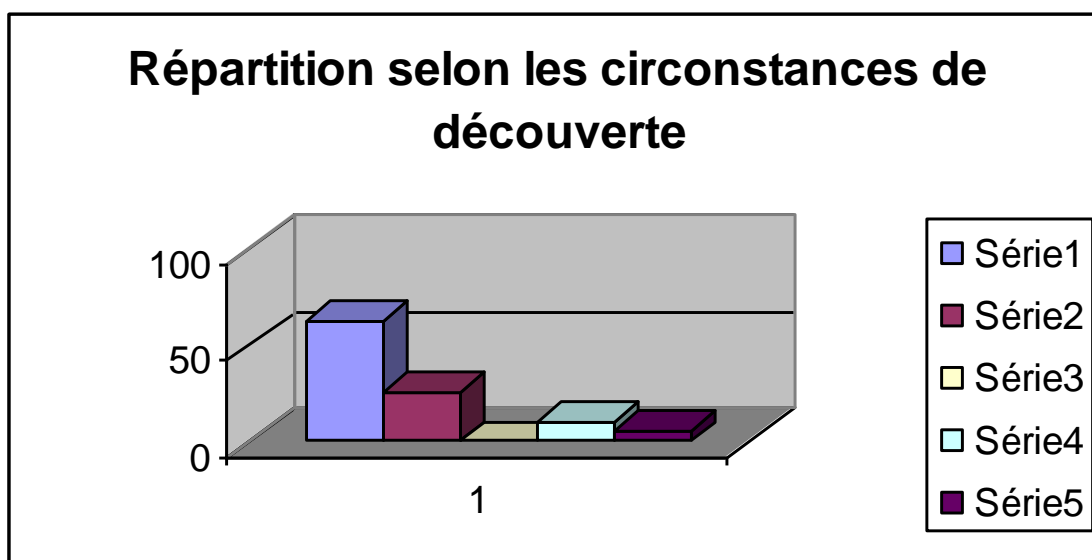
5-Répartition selon les fréquences de facteurs de risque :

<u>Facteurs de risque</u>	<u>(1) multiparité</u>	<u>(2) tabagisme</u>	<u>(3) Mariage précoces</u>
<u>Nombre de cas</u>	<u>16</u>	<u>00</u>	<u>3</u>
<u>pourcentage</u>	<u>84.21</u>	<u>00</u>	<u>15.78</u>



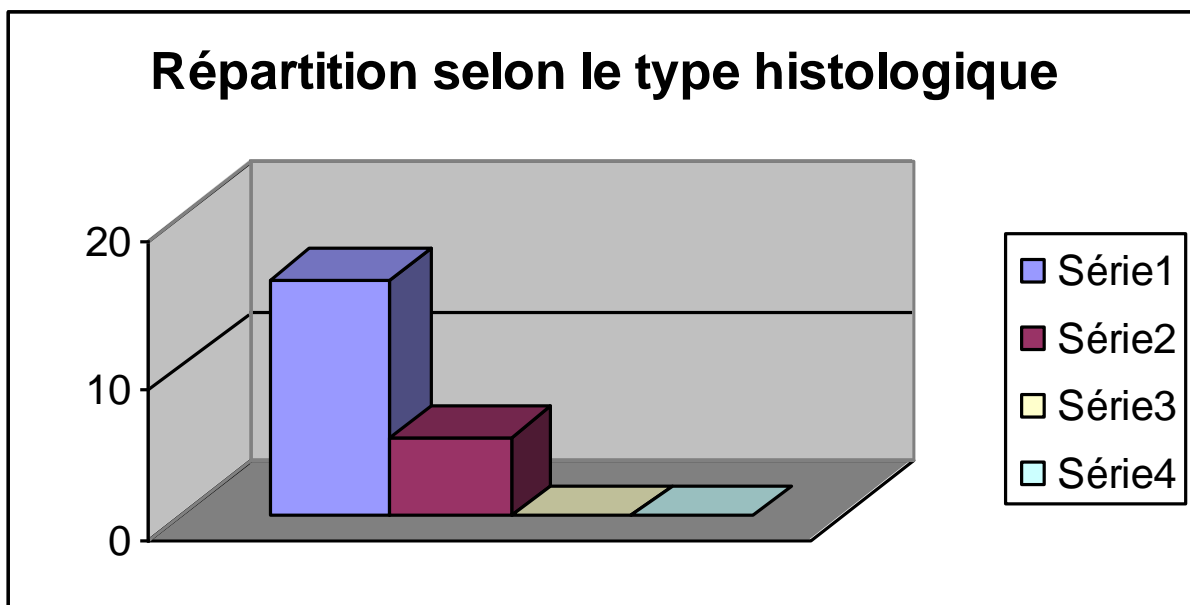
**6-Répartition selon les circonstances de découverte :**

<u>Circonstances de découverte</u>	<u>Série 1</u> <u>Métrorragies post coïtale</u>	<u>Série 2</u> <u>Métrorragies spontanés</u>	<u>Série 3</u> <u>dyspareunies</u>	<u>Série 4</u> <u>Douleur pelvienne</u>	<u>Série 8</u> <u>leucorrhées</u>
<u>Nombre de cas</u>	<u>12</u>	<u>05</u>	<u>00</u>	<u>02</u>	<u>01</u>
<u>pourcentage</u>	<u>63.15</u>	<u>26.31</u>	<u>00</u>	<u>10.52</u>	<u>05.26</u>



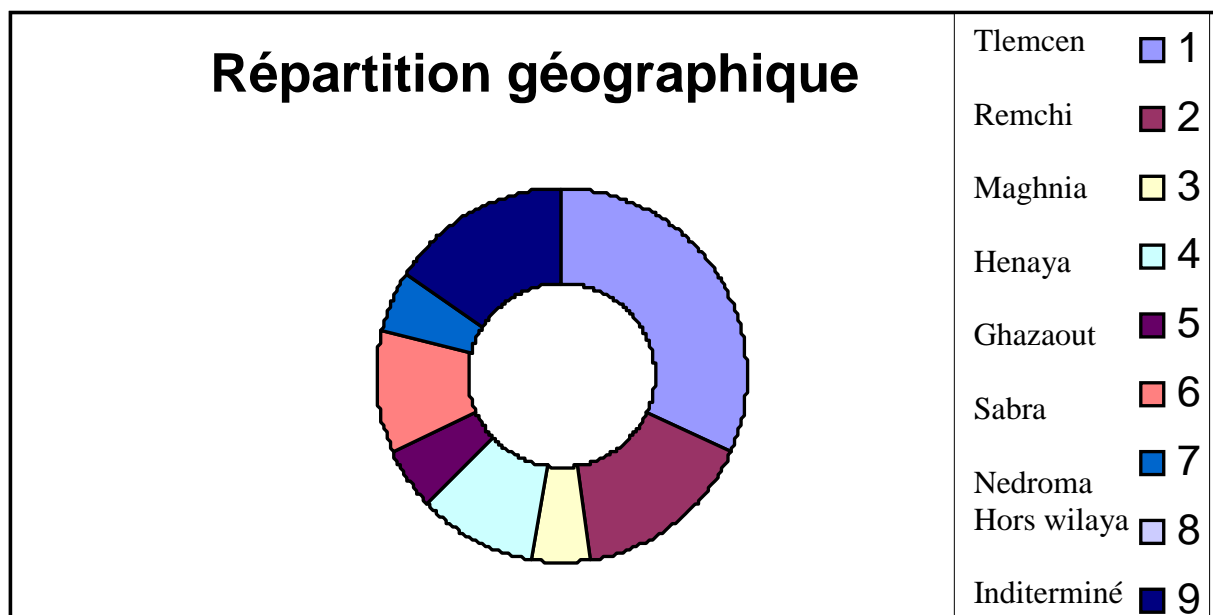
## 7-Répartition selon le type histologique

<u>Les types histologiques</u>	<u>Carcinome epidermoide</u>	<u>adénocarcinome</u>	<u>Carcinome adéno-squameux</u>	<u>sarcome</u>
<u>Nombre de cas</u>	<u>03</u>	<u>01</u>	<u>00</u>	<u>00</u>
<u>pourcentage</u>	<u>15.78</u>	<u>5.26</u>	<u>00</u>	<u>00</u>



8 répartition géographique :

<u>Tlemcen</u>	<u>Remchi</u>	<u>maghnia</u>	<u>henaya</u>	<u>ghazaour</u>	<u>sabra</u>	<u>nedroma</u>	<u>Hors wilaya</u>	<u>Indetermié</u>
<u>06</u>	<u>03</u>	<u>01</u>	<u>02</u>	<u>01</u>	<u>02</u>	<u>01</u>	<u>00</u>	<u>03</u>
<u>31.57</u>	<u>15.78</u>	<u>5.26</u>	<u>10.52</u>	<u>5.26</u>	<u>10.52</u>	<u>5.26</u>	<u>00</u>	<u>15.78</u>



### 3-Discussion :

#### Graphe 1 et 2 :

Sur 49 cas hospitalisés pour lésions suspectes du col utérin , on a trouvé 19 cas confirmés de néo du col ce qui correspond à une fréquence de 38.77% .

Sur les 28 cas restants il y a :

- 34,69 % lésions précancéreuses et 22,44% lésions bénignes .

Selon les statistiques trouvées les deux lésions les plus fréquentes sont les cancers et les ectropions ,ceci est expliqué par leur symptomatologie souvent évidente à type de métrorragies qui attirent l'attention et poussent les malades à consulter . Alors que les lésions précancéreuses sont fréquentes mais non diagnostiquées parce qu'elles sont asymptomatiques et d'autre part l'absence d'un programme de dépistage par FCV .

Conclusion :

Pour diminuer la fréquence des cancers il faut dépister les lésions précancéreuses parce qu'on a constaté selon les statistiques que la plus part des malades viennent à un stade avancé .

#### Graphe 3 : répartition selon l'année de diagnostic :

Notre étude a conclu que l'année ou l'incidence de cancer de col enregistré au niveau de notre service était la plus élevée correspond à l'année 2013 ,suivie d'une incidence plus faible en 2012 et en 2011 .

#### Graphe 4 : répartition selon le type histologique :

On a constaté que le type histologique le plus fréquent des cancers du col utérin est le cancer épidermoïde ce qui est compatible avec la théorie .

#### Graphe 5 : répartition selon l'age 2011 -2012-2013 :

On remarque d' apres le graphe que l' age de predilection du kc du col se situe entre 46 et 65 ans ceci peut etre expliqué par son evolution lente et insidieuse

(lésions précancéreuses qui dégènerent en absence de prise en charge précoce d'ou l'intèret de demander un frottis cervico vaginal chez une femme en période d'activite genitale consultant pour n' importe quel motif puisque le depistage chez nous reste opportuniste).

#### Graphe 6 : Répartition selon la fréquences des facteurs de risque :

Le facteur de risque apparant le plus important est la multiparité suivis par le mariage précoce .

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 de ce facteur chez nous .

#### Graphe 7 : Répartiton selon les circonstances de découverte :

Les motifs de consultation les plus fréquents sont les metrorragies a savoir provoques et spontanés de part leur nature inquietante suivi des signes urinaires rencontrés plutôt a un stade avancé.

#### Graphe 8 : répartition géographique :

Sur cette représentation graphique on remarque un pic de fréquence à Tlemcen ville ,ceci peut être expliqué par :

La proximité du centre hospitalo-universitaire donc la facilité d'accès au soin .

L'importance des campagnes de sensibilisation contre le cancer du col .

La culture sanitaire et le niveau intellectuel des femmes touchés contribueraient aux résultats discutés.



## Conclusion :

Le dépistage du cancer du col de l'utérus par le frottis cervical reste une priorité de santé publique .Ce cancer est en diminution dans la plupart des pays européens où le dépistage existe, qu'il soit spontané ou organisé. La plupart des dépistages organisés misent actuellement sur l'amélioration du taux de couverture de la population cible. Le Plan Cancer se propose « **d'élargir l'offre de frottis** » et de « **développer les actions d'information auprès des femmes** ». L'organisation d'un dépistage de masse reste probablement la seule 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 paraît justifiée. Par ailleurs, le risque de cancer du col est maximal chez les femmes de plus de 65 ans et 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 suivi gynécologique. L'implication particulière des médecins généralistes est donc primordiale car elle constitue une opportunité de bénéficier d'un examen de dépistage dans cette classe d'âge.

### Points essentiels

Le dépistage par frottis cervical est un moyen efficace pour diminuer l'incidence et la mortalité du cancer du col de l'utérus.

Ce dépistage doit être fait régulièrement tous les trois ans entre 25 et 65 ans.

## Références :

>FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG - POLYCOPIE:  
MODULE 10 - CANCEROLOGIE CLINIQUE ONCO-HEMATOLOGIE - Année 2005-2006

>Haute autorité de santé -institut national de cancer (janvier 2010)

>COMMISSION FÉDÉRALE POUR LES VACCINATIONS Secrétariat: Section Programmes de vaccination et mesures de contrôle -Office fédéral de la Santé Publique-

>DOCTORAT Présenté à l'Ecole Doctorale des Sciences de la Vie et de la Santé pour obtenir le grade de DOCTEUR DE L'UNIVERSITE DE STRASBOURG Mention Aspects Moléculaires et cellulaires de la biologie

>Polycopié gyneco-obstetrique 2003. facultè de médecine mari-curie Université Paris-VI

>Principe d'anatomie et physiologie humaine

>EMC 2005-2007

>Le Livret De L'Externe - Gynécologie Obstétrique 2010 gyneco-obstetrique (ECN- VG) 2010

>COFERANCE HYPOCRAT