

République Algérienne Démocratique et Populaire

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

Université Mentouri Constantine

Faculté des Sciences de la Nature et de la vie

Département de Biologie Animale

N° d'ordre :.....

N° de série :.....

MÉMOIRE

EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLÔME :

Magistère en Biologie et Physiologie Animales

Option : Biologie Cellulaire et Moléculaire

THÈME

RÔLE DU FROTTIS CERVICO-VAGINAL
DANS LE DÉPISTAGE DES MALADIES
SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLES
RESPONSABLES DU CANCER DU COL DE
L'UTÉRUS

Soutenu le :

Présenté par SAYED Amira

Devant la commission d'examen

Pr. SEKHRI A. CHU de Constantine

Président

Dr. ROUABAH L. Université de Constantine

Rapporteur

Dr. AOUATIS S. CHU de Constantine

Examineur

Dr. ROUABAH A. Université de Constantine

Examineur

ANNÉE UNIVERSITAIRE : 2008-2009

REMERCIEMENTS

En tout premier lieu, Je me dois de remercier Allah le tout puissant, de m'avoir donné la force pour survivre, ainsi que l'audace pour dépasser toutes les difficultés.

Je tiens tout d'abord à exprimer toute ma reconnaissance et mon profond respect à madame **ROUABAH LEILA**, maître de conférences à l'université de Constantine, pour son encadrement, sa confiance, son soutien, et sa disponibilité et ses précieux conseils qui m'ont permis de mener à bien ce travail.

J'adresse mes plus sincères remerciements à Monsieur **SEKHRI ABDELHAMID** professeur au CHU de Constantine de m'avoir accueillie au sein du laboratoire d'Histologie, Embryologie et Cytologie, qui était toujours à mon écoute, m'a soutenue et me fait l'honneur de présider mon jury. Qu'il trouve ici l'expression de notre reconnaissance.

J'exprime ma profonde et respectueuse gratitude à Monsieur **ROUABAH ABDELKADER**, maître de conférences à l'université de Constantine, pour l'intérêt porté à mon travail merci d'avoir accepté d'être Membre de mon jury.

J'adresse mes vifs et sincères remerciements à Madame **AOUATI SAIDA**, Docteur au CHU de Constantine, qui me fait l'honneur d'accepter d'examiner ce travail.

Un grand merci à toute l'équipe du laboratoire d'Histologie, d'embryologie et de cytologie pour leur implication, leur soutien, leur gentillesse. C'est grâce à leur aide et leurs conseils que ce travail a pu aboutir.

J'adresse mes vifs et sincères remerciements à Monsieur **TAHAR ALI**, Professeur à l'université Badji mokhtar de Annaba, Pour sa gentillesse et sa contribution.

Je tiens à adresser une pensée affectueuse à toute ma famille, et en particulier à mes parents et ma grande soeur, pour leur soutien indéfectible durant ces années d'étude.

Enfin j'exprime ma reconnaissance et ma sympathie à mes camarades de magister, mes vifs remerciements s'adressent à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.

**RÔLE DU FROTTIS CERVICO-VAGINAL
DANS LE DÉPISTAGE DES MALADIES SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLES
RESPONSABLES DU CANCER DU COL DE L'UTÉRUS**

RÉSUMÉ

Nous avons entrepris une étude prospective sur une période de huit mois de novembre 2007 à juin 2008 au Laboratoire d'Histologie, Embryologie et Cytologie du CHU de Constantine, sur 203 femmes âgées entre 23 et 75 ans, afin d'évaluer la prévalence des infections sexuellement transmissibles transformés en cancer du col utérin selon l'âge des patientes, l'âge du premier mariage, ainsi que le nombre de grossesse, et mettre en évidence les différents facteurs favorisant l'apparition des maladies sexuellement transmissibles.

Cette étude a été entreprise en vue de faire apparaître la nécessité et l'importance du frottis cervico-vaginal dans le dépistage de ce type de pathologie. Sur l'échantillon global, 76.11 % montrent des frottis cervico-vaginaux anormaux dont 4.47 % présentent des lésions intra-épithéliales de bas et de haut grade, et 71.64 % représentent des frottis inflammatoires. L'âge moyen du premier mariage de nos femmes est de 22.80 ans, avec 45.83 % des cas qui ont été mariées entre 20-25 ans.

Nous constatons une nette précocité au mariage de nos femmes infectées par des lésions intra-épithéliales 66% entre 14-20 ans ; cependant en ce qui concerne les lésions inflammatoires représentent un pourcentage faible que les lésions dysplasiques dans le même tranche d'âge. En ce qui concerne la gestité, est apparaît comme un cofacteur du risque au-delà de quatre gestes.

La mis en place d'un programme de dépistage organisé et la nécessité de sensibiliser les femmes pour l'importance du frottis cervico-vaginal dans la région de Constantine est devenu une urgence.

Mots clés : FCV, MST, Lésion, dépistage, prévention.

دور اللطاخات في التحري عن الأمراض المنتقلة عبر الجنس و المتحولة إلى سرطان عنق الرحم

ملخص

قمنا بإجراء دراسة مستقبلية على مدى ثمانية أشهر من نوفمبر 2007 إلى جوان 2008 في مختبر علم الأنسجة وعلم الخلايا والأجنة من مستشفى جامعة قسنطينة، شملت هذه الدراسة 203 امرأة (متوسط أعمارهن 44.83 سنة) لتقييم مدى انتشار الأمراض المنتقلة عبر الجنس و المتحولة إلى سرطان عنق الرحم حسب السن، العمر عند الزواج الأول، عدد الإنجاب، وتسليط الضوء على عوامل مختلفة لظهور الأمراض التي تنتقل بالاتصال الجنسي.

أجريت هذه الدراسة لزيادة الوعي حول ضرورة وأهمية اللطاخاة في الكشف عن هذا النوع من الأمراض. من مجموع العينة، أظهرت 76.11% من اللطاخاة غير سوية التي من ضمنها 4.47% آفات من الدرجة المنخفضة والعالية، وتمثل 71.64% التهابات تناسلية. متوسط سن الزواج الأول للمرأة هو 22.80 عاما و تمثل نسبة 45.83% من الحالات كانت متزوجة ما بين 20-25 عاما. و نرى جليا أن النسوة اللاتي تزوجن في سن مبكر ظهرت إصابتهن بالآفات (66%) بين 14-20 سنة، ولكن فيما يخص اللطاخاة الملتهبة تمثلت بنسبة اضعف من نسبة اللطاخاة المشتبهة التي في نفس الفئة العمرية. و فيما يتعلق بعدد الإنجاب، يعتبر بمثابة العامل المساعد للخطر عند تجاوز أربع مرات حمل. مما يجعل تشكيل برنامج التحري والحاجة إلى زيادة الوعي لدى النساء بأهمية اللطاخاة مطلباً شديداً للإلحاح في منطقة قسنطينة.

الكلمات المفتاحية:

اللطاخاة، الأمراض المنتقلة عبر الجنس، التحري، آفات، الحماية.

The role of cervico-vaginal smears in the detection of sexually transmitted diseases transformed in cervical cancer

ABSTRACT

We undertook a prospective study over a period of eight months from November 2007 to June 2008 at the Laboratory of Histology, Cytology and Embryology of the University Hospital of Constantine, about 203 women (average age 44.83 years) to assess the prevalence of infections Sexually transmitted into cervical cancer by age of patients, age at first marriage, and the number of pregnancy, and highlight the different factors to the onset of sexually transmitted diseases. This study was undertaken to raise awareness about the necessity and significance of cervico-vaginal smears in the detection of this type of pathology. Of the total sample, showed 76.11% of cervico-vaginal smear abnormalities which are 4.47% of intra-epithelial lesions of low and high grade, and 71.64% represent inflammatory smears.

The average age of first marriage of women is 22.80 years with 45.83% of the cases have been married between 20-25 years.

We see a clear early in our marriage of women infected by intra-epithelial lesions 66% between 14-20 years, but what concerned inflammatory lesions represented a small percentage those dysplastic lesions in the same age group. Regarding the number of pregnancy, is seen as a cofactor of risk beyond four gestures.

The set up of an organized screening program and the need to raise women's awareness of the importance of the cervico-vaginal smear in the region of Constantine became an emergency.

Keywords:

Cervico-vaginal smears, sexually transmitted diseases, screening, prevention, lesions.

SOMMAIRE

Introduction	1
CHAPITRE I : DONNÉES BIBLIOGRAPHIQUES.....	3
I. ANATOMIE DE L'APPAREIL GENITAL DE LA FEMME	4
I.1 Les ovaires.....	4
I.1.1 Fonction.....	5
I.1.2 Dimensions.....	5
I.2 Les trompes utérines ou trompes de Fallope.....	6
I.3 L'utérus.....	7
I.4 Le vagin.....	12
I.5 La vulve.....	13
II. HISTOLOGIE DU COL DE L'UTERUS.....	15
II.1 Anatomie générale du col utérin.....	15
L'exocol.....	16
l'endocol.....	17
Jonction exo-endocervicale.....	18
Métaplasie malpighienne ou epidermoide.....	19
III. CYTOLOGIE DU COL DE L'UTERUS.....	20
III.1 Cellules malpighiennes.....	20
Cellules malpighiennes superficielles.....	20
Cellules malpighiennes intermédiaires.....	20
Les cellules malpighiennes parabasales.....	22
Les cellules basales.....	22
III.2 Cellules metaplasiques malpighiennes.....	23
III.3 Cellules cylindriques endocervicales.....	23
Les cellules ciliées.....	24
Cellules endométriales.....	24
III.4 Cellules accompagnant les cellules epitheliales.....	26
IV. CYTOHISTOPATHOLOGIE DU COL DE L'UTERUS	27
IV.1 L'infection bactérienne.....	27
Chlamydia trachomatis	27
Gardnerella vaginalis.....	29
IV.2 L'infection parasitaire.....	30
Trichomonas vaginalis.....	30

Candida albicans.....	31
IV.3 L'infection virale.....	32
Papillomavirus humain (PVH).....	32
Herpès simplex virus (HSV).....	37
V. Le cancer du col de l'utérus.....	40
V.1 Facteurs de risque.....	41
V.2 Diagnostic du cancer du col de l'utérus.....	42
V.3 Dépistage et prévention du cancer du col utérin.....	42
V.3.1 Frottis cervico-vaginal.....	42
V.3.2 Frottis sur couche mince.....	43
V.3.3 Conduite et diagnostique devant un frottis anormal du col de l'utérus.....	44
V.3.4 Prévention.....	46
CHAPITRE II : MATÉRIEL ET MÉTHODES.....	48
I. MATERIEL.....	49
II. METHODES.....	49
I.1. Fiche de renseignements.....	50
I.2. Le prélèvement.....	50
I.3. La coloration.....	51
I.4. Examen Microscopique et Sélection.....	51
I.5. Interprétation des résultats.....	52
I.6. Analyse statistique des résultats.....	52
CHAPITRE III : RÉSULTATS.....	53
I. Données épidémiologiques générales.....	54
I.1 Calcule de paramètres statistiques de base.....	54
I.2. Répartition des frottis selon l'âge.....	54
I.3. Répartition des différents types de frottis.....	55
I.4. Répartition des frottis selon l'âge du premier mariage.....	55
I.5 Répartition des frottis selon le nombre de grossesses.....	55
II. Les résultats cytologiques.....	59
III. Analyse statistique bivariée.....	61
IV. Etude analytique des frottis cervico-vaginaux	62
IV.1. selon l'âge.....	62
IV.2. Selon l'âge de premier mariage.....	62
IV.3. Selon le nombre de grossesses.....	63

CHAPITRE IV : Discussion & Conclusion Générale	71
Planches.....	77
ANNEXES.....	83
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	91
Listes des figures	
Listes des tableaux	

INTRODUCTION

A l'échelle mondiale le cancer du col de l'utérus est, en terme 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. (Ferlay et *al*, 2004)

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^{ème} 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. Des études épidémiologiques récentes (Schiffman et *al.*, 1995; Bosch et *al.*, 1995) ont en effet montré une relation étroite entre l'infection à *Papillomavirus humain* (HPV), notamment l'HPV 16 et 18. Les néoplasies intra-épithéliales et le cancer invasif (HPV) sont responsables à 99.7% des causes du cancer cervical (Tristram et *al.*, 2007). Il existe plusieurs facteurs de risque ; l'âge précoce lors du premier rapport sexuel, un grand nombre de partenaires, la multiparité et d'autres facteurs sont évoqués comme la cigarette et l'utilisation prolongée de contraceptifs oraux.

Le dépistage cytologique du cancer du col de l'utérus remplit tous les critères requis par l'OMS pour être un test de dépistage efficace (Schneider, 2000). Différentes méthodes de dépistage existent, la plus utilisée et celle ayant fait la preuve de son efficacité, demeure le dépistage cytologique par frottis conventionnels ; qui est un examen médical simple, peu coûteux, non douloureux, acceptable pour les patientes et suffisamment sensible pour détecter les lésions précancéreuses (Miller. A et *al.*, 2000).

Le but de cet examen est de rechercher des cellules montrant des signes de transformations précancéreuses (cellules dysplasiques) ou des cellules cancéreuses. Il permet aussi de rechercher les infections sexuellement transmissibles qui peuvent compromettre la fonction de reproduction humaine à plusieurs titres :

- soit par une infection bactérienne (*Chlamydia trachomatis*, *Gardnerella vaginalis*).
 - soit par une infection virale (*Papillomavirus humain*, *Herpès virus*).
 - soit par une infection parasitaire (*Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans*).
- (Thibault. Lavasseur, 2001)

Exclusivement pour l'infection virale le *Papillomavirus humain* provoque différents types de lésions de la peau et des muqueuses dont les verrues. Certains types de HPV (16, 18, 31, 33, 39, 45, 52, 58 et 69) sont susceptibles de provoquer des cancers des muqueuses, en particulier du col de l'utérus. (Clin. P, 2003)

La pratique de frottis de dépistage permet une nette réduction de la mortalité et de la morbidité du cancer du col de l'utérus par le diagnostic des dysplasies cervicales et des *carcinomes in situ*, avant le passage des cellules cancéreuses dans l'organismes. Mais le taux élevé de frottis faux négatifs et le surcoût de la cytologie en couche mince dans les pays en voie de développement nécessite une prévention primaire contre ce cancer qui est la vaccination. Gardasil, c'est un vaccin préventif, avant l'infection par les types d'HPV à bas risques (6 et 11) et à hauts risques (16 et 18). Les recommandations vaccinales visent les jeunes filles et femmes adultes de 14 à 23 ans, qui n'auraient pas encore eu de rapports sexuels, ou au plus tard durant l'année suivant leur premier rapport sexuel.

Notre étude, portant sur le rôle du frottis cervico-vaginal dans le diagnostic de certaines maladies du cancer du col de l'utérus présente un double objectif.

D'une part, déterminer par une étude épidémiologique, la prévalence des infections sexuellement transmissibles, dans la région du constantinois, selon l'âge des patientes,

L'âge du premier mariage ainsi que le nombre de grossesse. D'autre part, mettre en évidence les différents facteurs favorisant l'apparition des maladies sexuellement transmissibles.

Cette étude a été entreprise en vue de faire apparaître la nécessité et l'importance du frottis cervico-vaginal dans le dépistage de ce type de pathologie, notamment, dans le pays en voie de développement.

CHAPITRE. I

DONNÉES BIBLIOGRAPHIQUES

I. ANATOMIE DE L'APPAREIL GENITAL DE LA FEMME :

L'appareil génital féminin a comme fonction la reproduction de l'espèce humaine, il se compose : (Fig.1) (Benchimol, 2007)

- ❖ De deux glandes, les ovaires, qui produisent les ovules.
- ❖ De deux trompes utérines qui conduisent les ovules jusqu'à l'utérus.
- ❖ De l'utérus, dans lequel se développe l'œuf fécondé.
- ❖ Du vagin et de la vulve qui constituent les organes de la copulation.

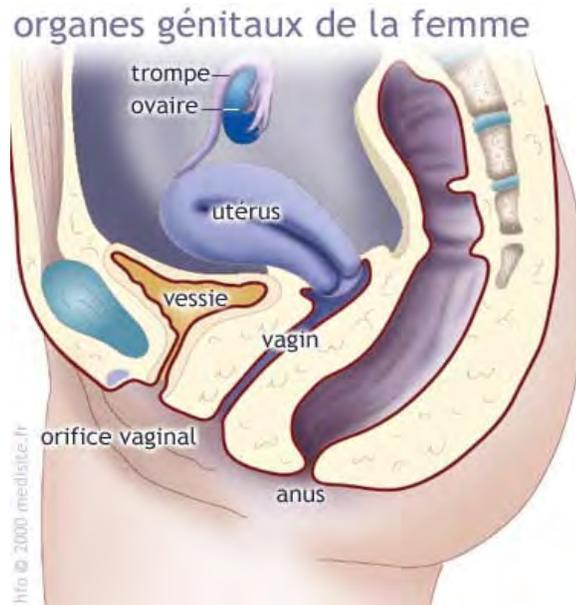


Figure. 1 : Coupe de profil des organes génitaux internes (Bargain, 2005)

I.1 Les ovaires :

Les ovaires ou gonades femelles, sont deux glandes qui ressemblent, sur le plan du volume et la forme, à des amandes non écalées.

Les ovaires descendent jusqu'au détroit supérieur du bassin durant le troisième mois du développement embryonnaire. (Tortora et Grabowski, 1995)

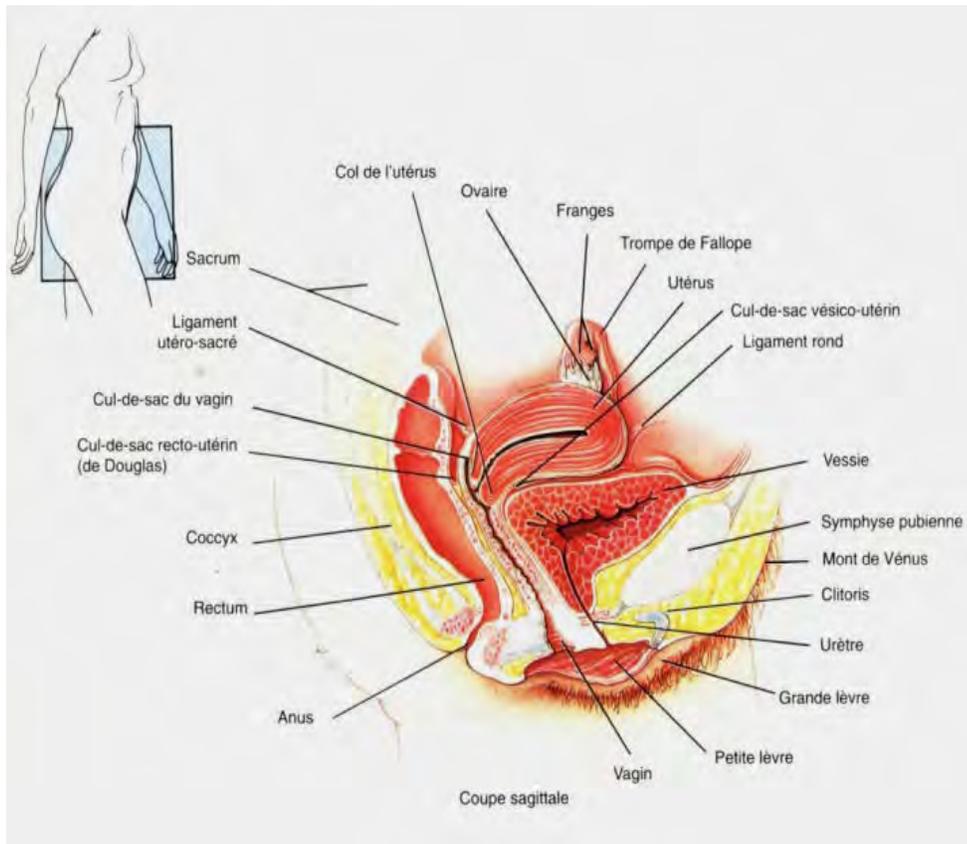


Figure. 2: Organes reproducteurs de la femme et les structures environnantes. (Tortora et Grabowski, 1995)

I.1.1 Fonction :

Les ovaires sont les organes qui produisent les ovules (ovocytes, ovulation). Ils ont également pour fonction la sécrétion des hormones sexuelles féminines (œstrogène et progestérone) qui interviennent dans le développement des caractères sexuels secondaires, dans le cycle menstruel, dans la nidation de l'œuf et dans le développement du placenta.

II.1.2 Dimension :

Les ovaires mesurent environ 3,5 cm, ils sont situés de chaque côté de l'utérus. Leur forme et leur taille varient au cours de la vie d'une femme, lisse avant la puberté, ils deviennent légèrement bosselés lors de la période d'activité génitale du fait des nombreuses cicatrices consécutives aux ruptures des follicules ovariens. Après la ménopause, ils redeviennent lisses et s'atrophient. (Benchimol, 2007) Les moyens de fixation de l'ovaire sont peu tendus et correspondent au ligament suspenseur de l'ovaire ou ligament utéro-ovarien. Le ligament suspenseur de l'ovaire correspond à des plis péritonéaux qui contiennent les vaisseaux ovariens.

Il aborde l'ovaire à son pôle supérieur. Le ligament utéro-ovarien va du pôle moyen de l'ovaire à la corne utérine ipsilatérale.

La vascularisation ovarienne est double, par l'intermédiaire de l'artère utérine et de l'artère ovarienne sans oublier les anastomoses de leurs bronches terminales formant le réseau vasculaire péri et intra-ovarien visible. L'ovaire actif se caractérise par la présence de follicules dont le nombre et la taille dépendent de la phase du cycle menstruel. Au début de la phase folliculaire 5 à 8 follicules de 3 mm sont recrutés pour grandir. Au moment de l'ovulation il peut atteindre jusqu'à 30 mm et s'accompagne de la présence de liquide dans le cul-de-sac de Douglas.

Après l'ovulation les autres follicules commencent à diminuer de taille pendant que le follicule dominant disparaît dans la majorité des cas. Le corps jaune est visible chez 50 % des femmes qui ovulent. Il se présente sous forme d'une formation arrondie, à paroi irrégulière, à contenu hémorragique ou liquidien et disparaît avec l'apparition des règles. (Kinkel, Challier, 2007)

I.2 Les trompes utérines ou trompes de Fallope :

L'appareil génital de la femme contient deux trompes de Fallope, également appelées trompes utérines, qui s'étendent latéralement à partir de l'utérus et transportent les ovules, depuis les ovaires jusque dans l'utérus. (Fig. 3)

Ces trompes, qui mesurent environ 10 cm de longueur et 3 à 8 mm de diamètre, sont situées entre les replis de ligaments larges de l'utérus. L'extrémité distale ouverte de chaque trompe, en forme d'entonnoir, est appelée pavillon. Situé près de l'ovaire, le pavillon est entouré de prolongements digitiformes, les franges, une frange est cependant reliée à l'extrémité latérale de l'ovaire. A partir du pavillon, la trompe de Fallope s'étend vers le côté et vers le bas et s'attache à l'angle latéral supérieur de l'utérus. La partie la plus large et la plus longue, l'ampoule, représente environ les deux tiers de la longueur de la trompe de Fallope, l'isthme est une partie courte, étroite, à paroi épaisse, qui est reliée à l'utérus.

Sur le plan histologique, les trompes de Fallope comprennent trois couches : (Gompel, Koss 1996)

- La muqueuse interne, contient des cellules épithéliales cylindriques ciliées, qui favorisent le déplacement de l'ovocyte de deuxième ordre dans la trompe, et des cellules sécrétrices tapissées de microvillosités qui nourrissent l'ovule.
- La couche intermédiaire, la musculuse, est constituée d'une région interne épaisse, de muscle lisse circulaire et d'une région externe, mince, de muscle lisse longitudinal.

Les contractions péristaltiques de la musculature et l'action des cils de la muqueuse déplacent l'ovule jusque dans l'utérus.

- La couche externe de la trompe est une membrane appelée séreuse. Les trompes de Fallope sont irriguées par les artères tubaires. (Tortora et Grabowski, 1995).

I.3 L'utérus :

Terme issu du Grec : hystera

Terme issu du Latin : uterus. (Vulgaris, 2008)

L'utérus fait partie du circuit que doivent emprunter les spermatozoïdes afin d'atteindre les trompes de Fallope. La menstruation, la nidation de l'ovule fécondée, le développement fœtal durant la grossesse et le travail se déroulent dans cet organe en forme de poire renversée, situé entre la vessie et le rectum. (Fig. 3)

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.

Les cellules sécrétrices de la muqueuse du col produisent le mucus ou glaire cervicale, une sécrétion composée d'eau, de glycoprotéine, de protéines de type sérique, de lipides, d'enzymes et de sels inorganiques. La production du mucus par les femmes à l'âge de la reproduction est d'environ 20 à 60 ml par jour, (Tortora, Grabowski 1995), et subit des transformations cycliques sous l'influence d'hormones fabriquées par l'ovaire, pendant le cycle menstruel. Ce dernier est caractérisé par un écoulement de sang incoagulable, survenant suite à la destruction des 4/5 des cellules recouvrant l'intérieure de l'utérus (endomètre) chez la femme pendant la période génital (de la puberté à la ménopause) à la fin du cycle menstruel. (Vulgaris, 2008)

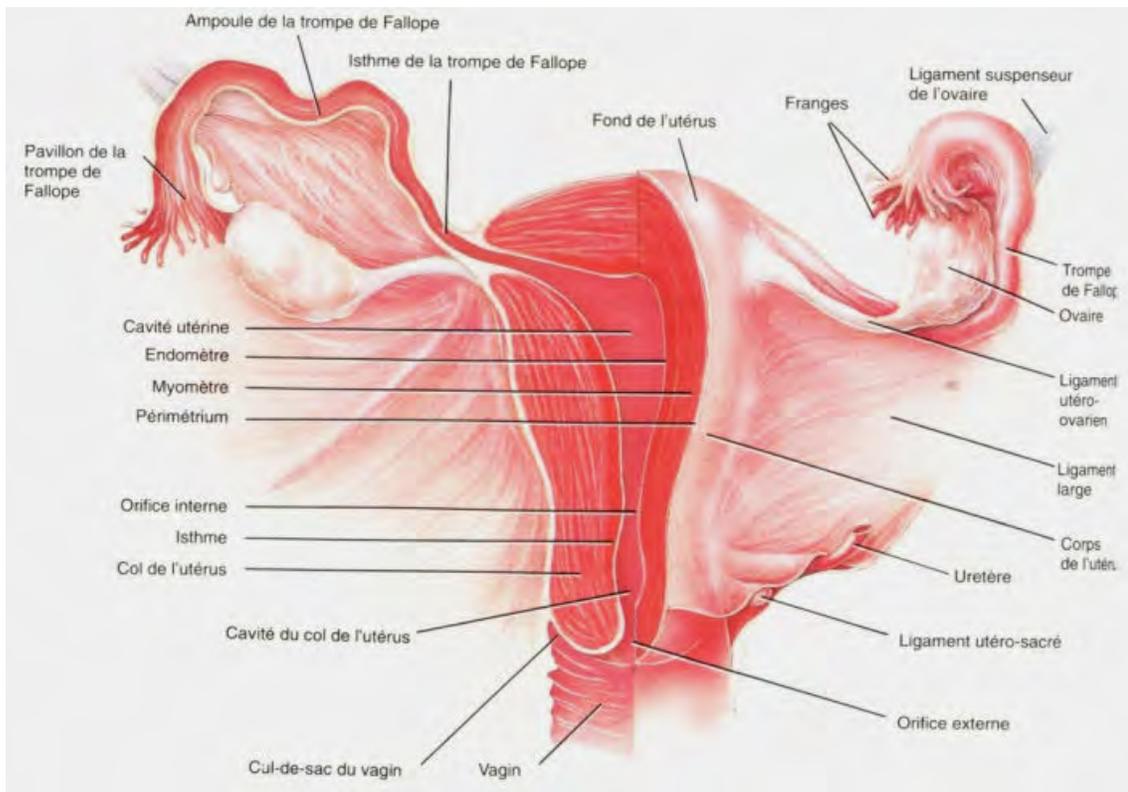


Figure. 3: Utérus et structure connexes (Tortora et Grabowski, 1995)

Le cycle reproducteur féminin dure normalement de 24 jours à 35 jours. La durée moyenne est de 28 jours. L'écoulement est causé par la réduction du niveau des œstrogènes et de la progestérone qui provoque une constriction des artérioles spiralées de l'utérus, par conséquent, les cellules que les artérioles irriguent deviennent ischémiques et commencent à mourir. La couche fonctionnelle entière dégénère et tombe finalement ; c'est ce que l'on appelle « phase menstruelle ». (Fig. 4)

La phase préovulatoire ou la phase folliculaire, se caractérise par le développement des follicules ovariens, environ 20 follicules, un seul d'entre eux atteint la maturité et se transforme en un follicule de De Graaf. Au début de cette phase, la FSH est la principale gonadostimuline élaborée par l'adénohypophyse. Toute fois, lorsque l'ovulation est sur le point de se produire, la LH est sécrétée en quantité croissante. Les œstrogènes sont les principales hormones ovariennes avant l'ovulation. Cependant de petites quantités de progestérones peuvent être sécrétées par le follicule de De Graaf une ou deux journées avant l'ovulation. Pendant ce temps, les œstrogènes libérés dans le sang par les follicules en croissance stimulent la réparation de l'endomètre. L'épaisseur de l'endomètre double pour

atteindre 4 à 6 mm. La phase postovulation ou lutéale, représente la période entre l'ovulation et le début de la menstruation suivante. Après l'ovulation, la sécrétion de LH stimule le développement du corps jaune. Celui-ci sécrète alors des quantités croissantes d'œstrogène et de progestérone. Ce dernier prépare l'endomètre à recevoir un ovule fécondé, lorsque la fécondation et la nidation ont lieu, le corps jaune est maintenu jusqu'à ce que le placenta prenne le relais au niveau de la production hormonale. (Tortora et Grabowski, 1995)

Entre le corps et le col se trouve l'isthme, une région comprimée d'environ 1 cm de longueur. L'intérieur du corps de l'utérus est appelé cavité utérine, et l'intérieur du col, cavité du col utérin (canal cervical). La jonction de l'isthme et de la cavité du col constitue l'orifice interne, l'orifice externe, est l'endroit où le col débouche dans le vagin. Normalement, l'utérus est fléchi entre le corps et le col dans une position appelée antéversion. Dans cette position, le corps de l'utérus se projette vers l'avant et légèrement vers le haut de la vessie, le col se projette vers le bas et vers l'arrière et entre dans la paroi antérieure du vagin à un angle presque droit (Fig. 2). Plusieurs structures, appelées ligaments, qui sont soit des prolongements du péritoine pariétal ou des cordons fibro-musculaires, maintiennent la position de l'utérus. Les deux ligaments larges sont des doubles replis du péritoine qui relient l'utérus de chaque côté de la cavité pelvienne (Fig. 3). Les deux ligaments utéro-sacrés, qui sont également des prolongements du péritoine, sont situés de chaque côté du rectum et relient l'utérus au sacrum. Les ligaments cervicaux latéraux (transverses) s'étendent sous les bases des ligaments larges, entre la paroi pelvienne, le col et le vagin.

Les ligaments ronds sont des bandes de tissu conjonctif fibreux entre les couches du ligament large. Ils s'étendent à partir d'un point de l'utérus situé juste au dessous des trompes de Fallope, jusqu'à une portion des grandes lèvres. Ces ligaments contiennent du muscle lisse, des vaisseaux sanguins utérins et des nerfs. Bien que les ligaments maintiennent normalement la position d'antéversion de l'utérus, ils laissent également au corps utérin une certaine liberté de mouvement. Par conséquent, un déplacement de l'utérus peut se produire. Une rétroversion se produit lorsque l'utérus bascule vers l'arrière. (Tortora et Grabowski, 1995)

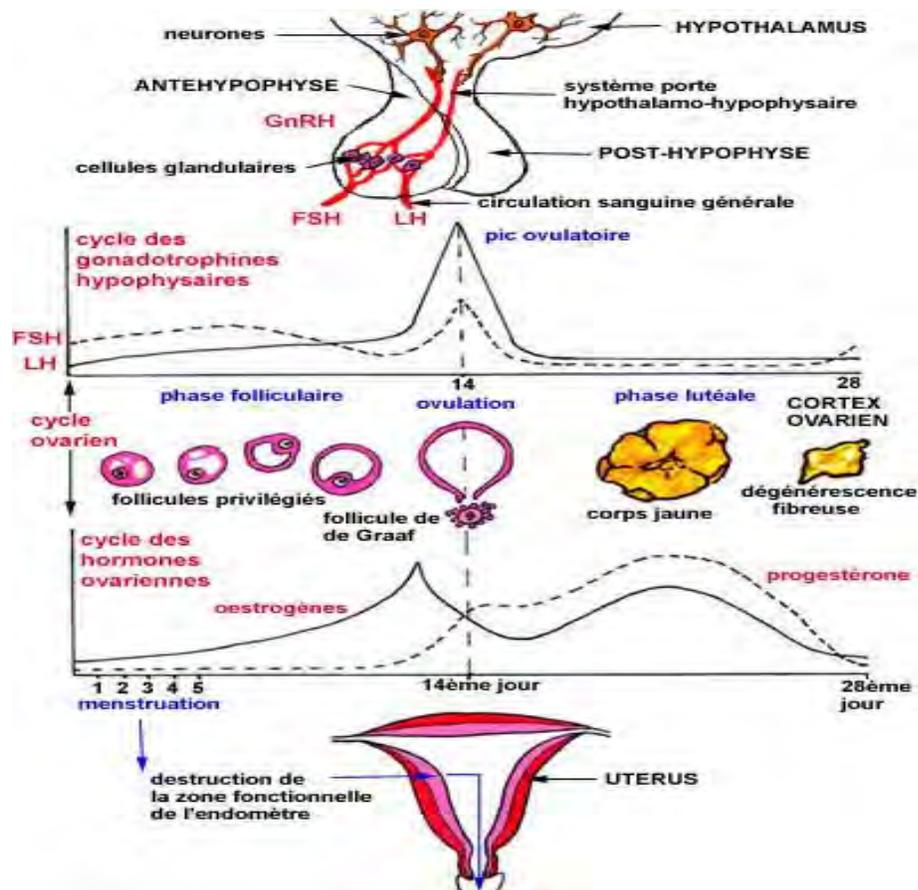


Figure. 4 : Le cycle menstruel de la femme. ([Wikimedia Foundation, Inc](https://www.wikimedia.org/), 2009)

Sur le plan histologique, l'utérus est composé de trois couches de tissus. Le périmètre, le myomètre et l'endomètre. (Fig. 5)

↪ La couche externe, le périmètre, ou séreuse, fait partie du péritoine viscéral. Sur le côté, il devient le ligament large, il est formé de mésothélium (épithélium pavimenteux simple) qui recouvre un tissu conjonctif épais.

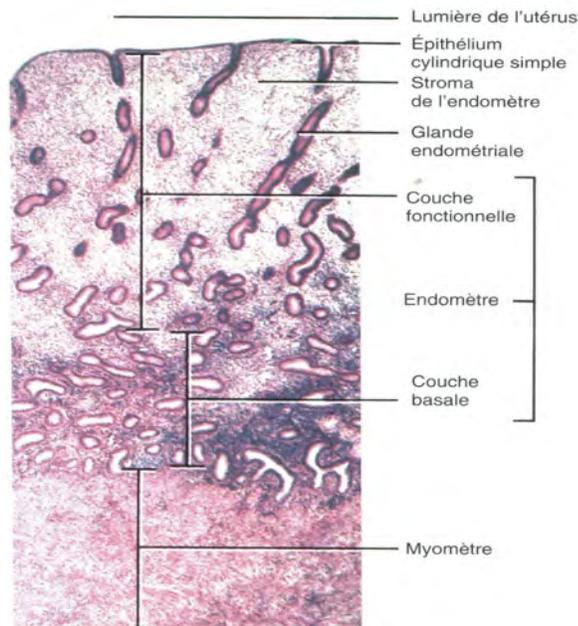
↪ La couche intermédiaire de l'utérus, le Myomètre ; c'est la couche la plus épaisse, elle est formée de bandes de muscles lisses et une quantité considérable de tissu conjonctif.

Le myomètre est formé de 3 couches (presque impossible de les différencier) ; les bandes de muscles lisses formant les couches internes et externes et les bandes de muscles lisses de la couche moyenne sont circulaires et spirales.

La dimension et le nombre de cellules musculaires augmentent durant la grossesse de 50 m à 500 m de longueur.

↪ La couche interne, l'endomètre, est formée de 2 couches : L'épithélium cylindrique simple, possèdent des cellules sécrétoires et des cellules ciliées et La lamina propria est

épaisse, elle est formée du tissu conjonctif qui contient des glandes tubuleuses simples en continuité avec l'épithélium.



Photomicrographie d'une portion de l'endomètre et du myomètre (grossie 25 fois)

Figure. 5 : Histologie de l'utérus (Tortora et Grabowski, 1995)

L'endomètre peut être divisé en deux couches :

- Couche basale profonde; cette couche ne subit pas de changements majeurs durant le cycle menstruel, mais à partir de cette couche, une nouvelle couche fonctionnelle se développe après l'élimination menstruelle.
- Couche fonctionnelle superficielle; cette couche borde la lumière, elle est éliminée durant les règles. d'après la phase, elle peut subir une prolifération, une sécrétion, une nécrose ou une élimination. (Wassef, 2008)

L'apport sanguin à l'utérus est assuré par des branches de l'artère iliaque interne appelées « artères utérines ». (Fig. 6)

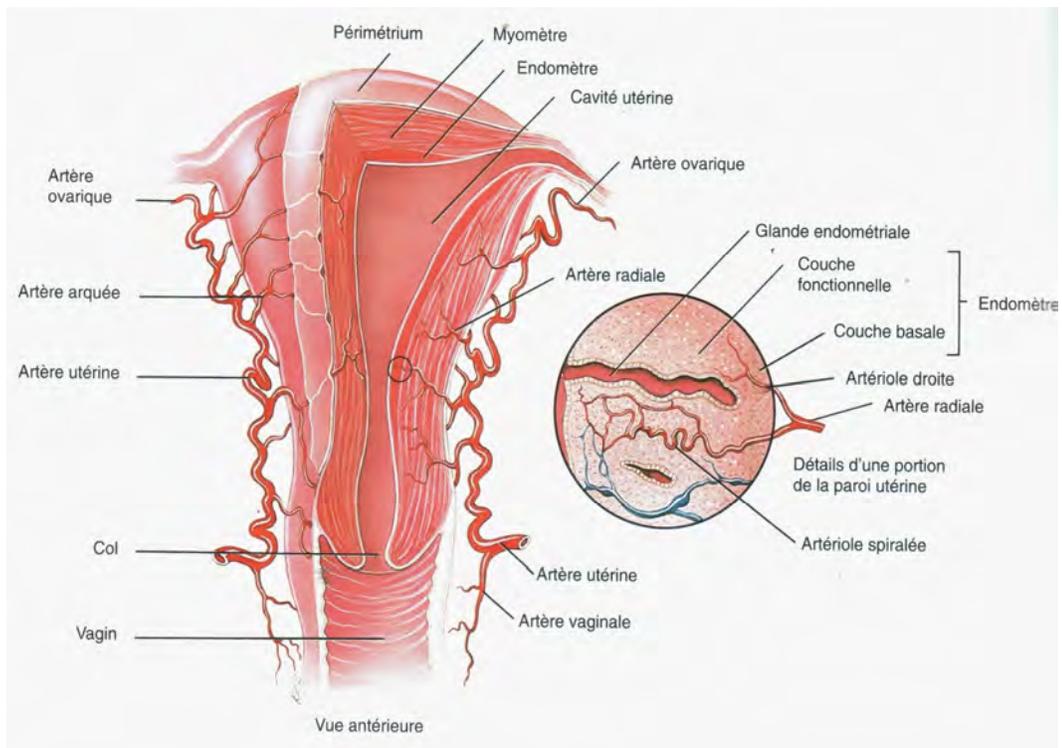


Figure. 6 : Irrigation sanguine de l'utérus .Le diagramme en gros plan illustre les détails histologiques des vaisseaux sanguins de l'endomètre.
(Tortora et Grabowski, 1995)

Les branches de l'artère utérine appelées artères arquées sont disposées en cercle dans le myomètre et donnent naissance aux artères radiales qui pénètrent profondément dans le myomètre. Avant d'entrer dans l'endomètre, ces branches se divisent en deux types d'artéioles; les artéioles droites se terminent dans la couche basale et fournissent à celle-ci les substances nécessaires pour régénérer la couche fonctionnelle.

Les artéioles spiralées pénètrent dans la couche fonctionnelle et changent de façon marquée durant le cycle menstruel. L'utérus est drainé par les veines utérines. (Tortora, Grabowski 1995)

I.4 le vagin :

Le vagin sert de passage au flux menstruel et au fœtus pendant la naissance. Il sert également de réceptacle au sperme en provenance du pénis pendant le coït, ou relation sexuelle. (Tortora, Grabowski 1995)

Le vagin est un organe fortement érogène (Benchimol, 2007), c'est un organe fibromusculaire tubulaire, tapissé d'une membrane muqueuse, qui mesure environ 10 cm de longueur. Situé entre la vessie et le rectum, il est dirigé vers le haut et vers l'arrière, où il s'attache à l'utérus. (Fig. 2 et 3) Le cul-de-sac du vagin entoure le point d'attache du vagin au

col. La muqueuse du vagin prolonge celle de l'utérus. Sur le plan histologique, elle est faite d'un épithélium squameux stratifié et de tissu conjonctif qui se trouve dans des nombreux replis transversaux, les crêtes vaginales.

La musculature est composée de muscle lisse qui peut s'étirer considérablement cette capacité de distension est importante car le vagin reçoit le pénis pendant le coït et permet la naissance du fœtus. A l'extrémité inférieure de l'ouverture du vagin, l'orifice vaginal, se trouve un mince repli de membrane muqueuse vascularisée, appelée hymen, qui forme un rebord autour de l'orifice et le ferme partiellement. La muqueuse vaginale contient de grandes quantités de glycogène qui produit des acides organiques. Ces acides créent un milieu où le pH est élevé, ce qui retarde la croissance des microbes. Toutefois, l'acidité est également nuisible aux spermatozoïdes. Des composants alcalins du sperme neutralisent l'acidité du vagin afin d'assurer la survie des spermatozoïdes. (Tortora et Grabowski, 1995)

I.5 La vulve :

La vulve correspond aux organes génitaux externes de la femme (Fig. 7). Elle comprend les composants suivants :

✘ **Le mont de vénus**, situé à l'avant des orifices urétral et vaginal, le mont de vénus constitue une élévation de tissu adipeux recouverte de peau et de poils pubiens épais, qui protège la symphyse pubienne au cours de la relation sexuelle.

✘ **Les grandes lèvres**, deux replis cutanés longitudinaux, les grandes lèvres, s'étendent vers le bas et vers l'arrière à partir du mont de vénus. Les grandes lèvres, les homologues féminins du scrotum, contiennent une grande quantité de tissu adipeux et de glandes sébacées et sudoripares, elles sont couvertes de poils pubiens.

✘ **Les petites lèvres**, situées médialement par rapport aux grandes lèvres se trouve deux replis cutanés, les petites lèvres. Contrairement aux grandes lèvres, les petites lèvres sont dépourvues de poils pubiens et de tissu adipeux, et comportent peu de glandes sudoripares. Elles contiennent cependant de nombreuses glandes sébacées.

✘ **Le clitoris**, une petite masse cylindrique de tissu érectile et de nerfs, il est situé à la jonction antérieure des petites lèvres. Le prépuce du clitoris, une couche cutanée, se trouve au point de rencontre des petites lèvres et recouvre le corps du clitoris. La partie exposée du clitoris est le gland du clitoris. Le clitoris est l'homologue féminin du pénis, il joue un rôle dans l'excitation sexuelle chez la femme.

✘ **Le vestibule**, la fente située entre les petites lèvres est appelée vestibule. Dans le vestibule se trouvent l'hymen, l'orifice vaginal, le méat urétral externe et les ouvertures de plusieurs canaux. L'orifice vaginal occupe la plus grande partie du vestibule, et est

délimité par l'hymen. Le bulbe vestibulaire (Fig. 7) est formé de deux masses allongées de tissu érectile, situées près des lèvres, en profondeur, de chaque côté de l'orifice vaginal.

Le bulbe devient engorgé de sang pendant la période d'excitation sexuelle, ce qui a pour effet de resserrer le vagin sur le pénis durant le coït. Le bulbe est l'homologue du bulbe et du corps spongieux du pénis. Entre l'orifice vaginale et le clitoris se trouve le méat urétral. De chaque côté du méat urétral externe se trouve les ouvertures des canaux des glandes de SKENE ou glandes Para-urétral. De chaque côté de l'orifice vaginal se trouvent les glandes de BARTHOLIN (glandes vestibulaires majeurs). Ces glandes, qui s'ouvrent par des canaux dans un sillon situé entre l'hymen et les petites lèvres, produisent une sécrétion mucoïde qui augmente la lubrification lors des rapports sexuels. Des glandes vestibulaires mineures débouchent également dans le vestibule. (Tortora et Grabowski, 1995)

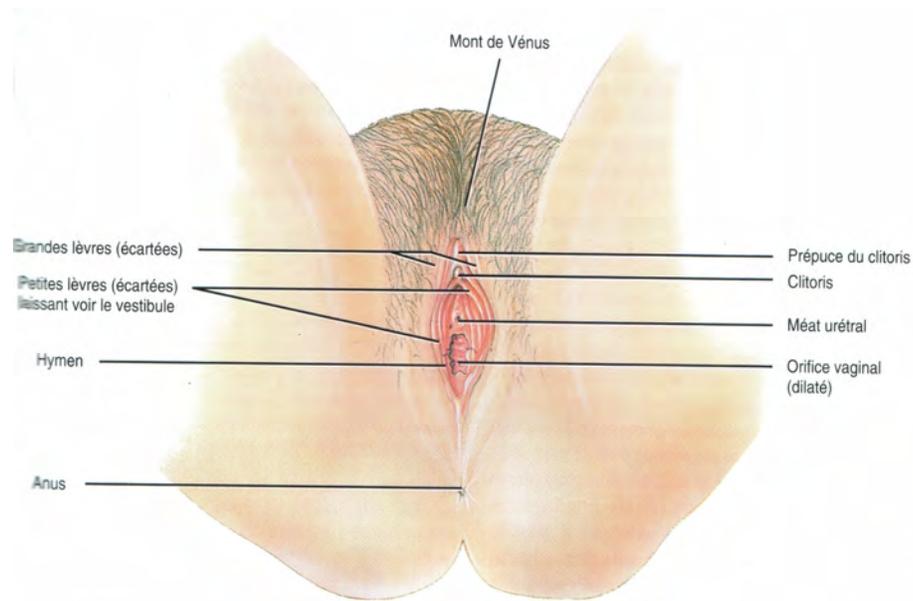


Figure. 7 : La vulve et ces composants. (Tortora et Grabowski, 1995)

II. HISTOLOGIE DU COL DE L'UTERUS :

II.1 Anatomie générale du col utérin :

Le col utérin correspond à la portion basse de l'utérus. De forme cylindrique ou conique, il mesure de 3 à 4 cm de longueur et 2,5 cm à 3,5 cm de diamètre. Ses dimensions et sa forme varient en fonction de l'âge de la femme, de sa parité et de son statut hormonal. La moitié inférieure du col, désignée sous le nom de "portio vaginalis" s'avance dans le vagin par sa paroi antérieure, tandis que la moitié supérieure, appelée partie supra-vaginale, reste au dessus du vagin. Le col s'ouvre dans le vagin par l'orifice cervical externe. (Fig. 8)

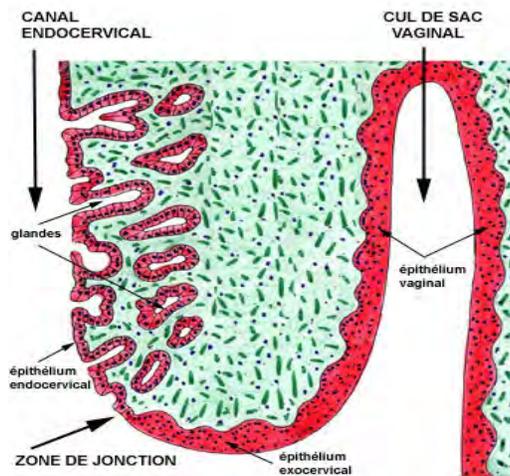
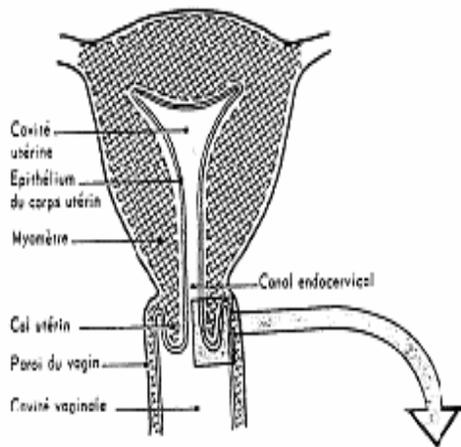


Figure. 8 : Structure du col de l'utérus. (Ngilimana et Eeckeleers, 2005)

La partie supra-vaginale du col rencontre le corps musculaire de l'utérus au niveau de l'orifice cervical interne. Chez la femme multipare, le col est volumineux et l'orifice cervical externe apparaît sous la forme d'une large fente transversale béante. Chez la femme nullipare, l'orifice cervical externe sous l'aspect d'une petite ouverture arrondie. (Sankaranarayanan et

Wesley, 2004) 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.

❖ **Exocol** :

C'est la portion du col visible à la partie haute du vagin. Il est revêtu d'un épithélium malpighien ou pavimenteux stratifié non kératinisé, riche en glycogène, à l'examen visuel, il apparaît de couleur rose pâle. Il est schématiquement divisé en trois couches ou strates. (Sankaranarayanan, Wesley. 2004) (Fig. 9)

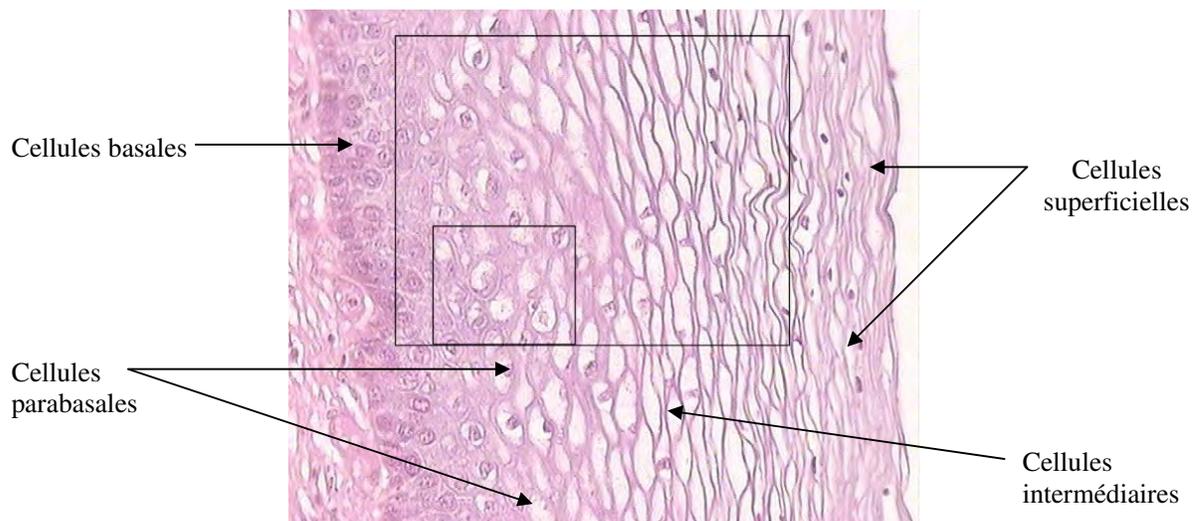


Figure. 9 : Muqueuse de l'exocol

(coloration HES - Grossissement x 250) (Pochet, 2007)

Les couches profondes sont constituées d'une ou deux assises de cellules basales qui reposent sur la lame basale. Ces cellules sont de forme arrondie, mesurent à peu près 15 μm de diamètre et ont un noyau relativement volumineux de 8 μm de diamètre qui est entouré d'un cytoplasme peu abondant. Elles sont le siège de divisions cellulaires qui permettent le renouvellement de l'épithélium qui dure environ 4 jours. (Gompel et Koss, 1996)

Les couches intermédiaires forment la strate la plus épaisse de l'épithélium normal. Ce sont plusieurs couches environ 5 à 10 assises de cellules à cytoplasme de forme ovalaires (cellules petites intermédiaires) puis polygonales (cellules grandes intermédiaires), elles grandissent en progressant vers la surface de l'épithélium, mesurent de 15 à 40 μm de diamètre. Elles possèdent un noyau arrondi de 8 μm à 10 μm avec une chromatine finement granuleuse. Le

cytoplasme est cyanophile et contient du glycogène ; La charge en glycogène augmente sous l'action de la progestérone, elle est maximale durant la grossesse. (Gompel et Koss, 1996)

Les couches superficielles sont constituées de 3 à 4 couches de cellules aplaties dites pavimenteuses, mesurent de 40 à 60 μm de diamètre, elles représentent l'étape ultime de la maturation cellulaire. Dans les couches les plus superficielles de l'épithélium, les noyaux deviennent pycnotiques, se contractent et s'entourent d'une zone cytoplasmique claire, circulaire et étroite. La disparition des jonctions cellulaires favorise la desquamation cellulaire sous formes d'éléments isolés. Le cytoplasme clair est riche en filaments intermédiaires protéiques de kératine. A la différence de l'épithélium cutané les cellules les plus matures de l'épithélium cervico-vaginal conservent un noyau et ne contiennent pas, normalement, de grains d'éléidine. Les squames malpighiennes anucléés n'apparaissent que dans les circonstances pathologiques. (Gompel et Koss, 1996)

❖ L'endocol :

L'endocol ou épithélium cylindrique endocervical est constitué d'une assise de cellules de forme cylindrique qui, pendant la phase proliférative, sont hautes de 30 μm et ont un noyau allongé dont le plus grand diamètre est d'environ 7 μm et qui est situé à la partie basale du cytoplasme. (Fig. 10)

A l'examen visuel, il apparaît plus au moins papillaires et nettement rouge à cause de sa finesse qui laisse apparaître plus facilement la coloration du stroma sous-jacent. (Sankaranarayanan et Wesley, 2004)

Les tailles des noyaux et de la cellule augmentent pendant la phase sécrétoire du cycle menstruel. Ces cellules élaborent une sécrétion muqueuse qui constitue la glaire cervicale.

Quelques rares cellules, dans la partie proximale du canal endocervical, ont une bordure apicale ciliée. Les cryptes glandulaires sous-jacentes, tapissées de l'épithélium cylindrique, sont entourées d'un tissu de soutien dense et riche en cellules fusiformes, ainsi qu'en fibres de collagène, et élastiques.

Sous l'influence de phénomène inflammatoire, les glandes s'allongent, forment des structures tunnelaires ou s'isolent pour constituer des kystes (œufs de NABOTH). Il s'agit de kystes de rétention qui se développent à la suite de l'occlusion d'une ouverture de crypte endocervicale par l'épithélium pavimenteux métaplasique qui la recouvre.

A la base de l'épithélium, il existe des cellules de petite taille, intercalées entre les cellules cylindriques appelées cellules de réserve. Elles ont le pouvoir de se différencier en élément cylindrique ou en éléments malpighiens.

Lorsqu'elles s'agencent en trois couches ou plus on parle d'hyperplasie des cellules de réserve. (Gompel et Koss, 1996)

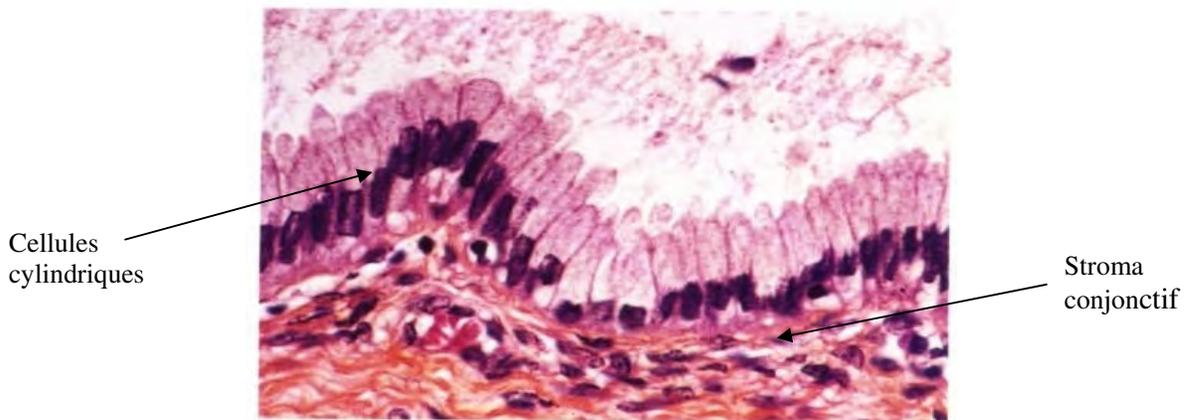


Figure.10: Epithélium cylindrique endocervical. Cellules cylindriques avec un noyau allongé, basal. L'épithélium repose sur le tissu de soutien ou stroma conjonctif. (Gompel et Koss, 1996)

❖ Jonction exo-endocervicale ou zone de transformation :

La jonction exo-endocervical ou squamo-cylindrique est le lieu de rencontre de l'épithélium malpighien et de l'épithélium cylindrique, se présente sous l'aspect d'une ligne étroite. (Fig. 11)

Sa localisation par rapport à l'orifice externe varie en fonction de facteurs tels que l'âge, le statut hormonal, le traumatisme entraîné par l'accouchement et certaines conditions physiologiques comme la grossesse. Durant l'enfance et la prépuberté, la jonction pavimento-cylindrique se situe au niveau ou très proche de l'orifice externe. Après la puberté et durant toute la période de reproduction, les organes génitaux féminins se développent sous l'influence des œstrogènes.

Ainsi, le col s'élargit et le canal endocervical s'allonge. Il en résulte une éversion de l'épithélium cylindrique sur l'exocol, plus particulièrement sur les lèvres antérieures et postérieures du col. On désigne ce processus d'éversion sous les termes d'ectropion ou d'ectopie. (Sankaranarayanan et Wesley, 2004)

Au cours de la préménopause et après le début de la ménopause, la diminution du taux d'œstrogène entraîne une diminution de la taille du col et, par conséquent, un déplacement plus rapide de la jonction pavimento-cylindrique vers l'orifice externe et dans le canal endocervical. Après la ménopause, la jonction pavimento-cylindrique se situe dans le canal

endocervical, ce qui explique qu'elle soit souvent invisible à l'examen visuel. (Sankaranarayanan et Wesley, 2004)

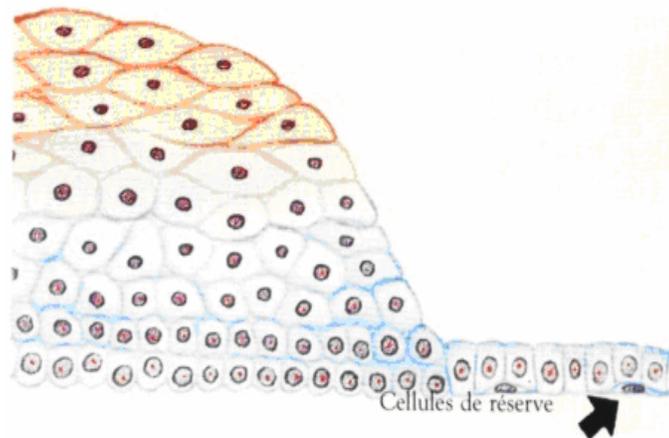


Figure. 11: Représentation schématique de la zone de jonction squamo-cylindrique. Les cellules de réserves sont représentées sous forme de petites cellules situées à la base de l'épithélium. Ces cellules sont à l'origine du processus de métaplasie. (Gompel et Koss, 1996)

❖ **Métaplasie malpighienne ou epidermoïde :**

La métaplasie malpighienne est le remplacement de l'épithélium cylindrique par l'épithélium malpighien. (Fig. 12)

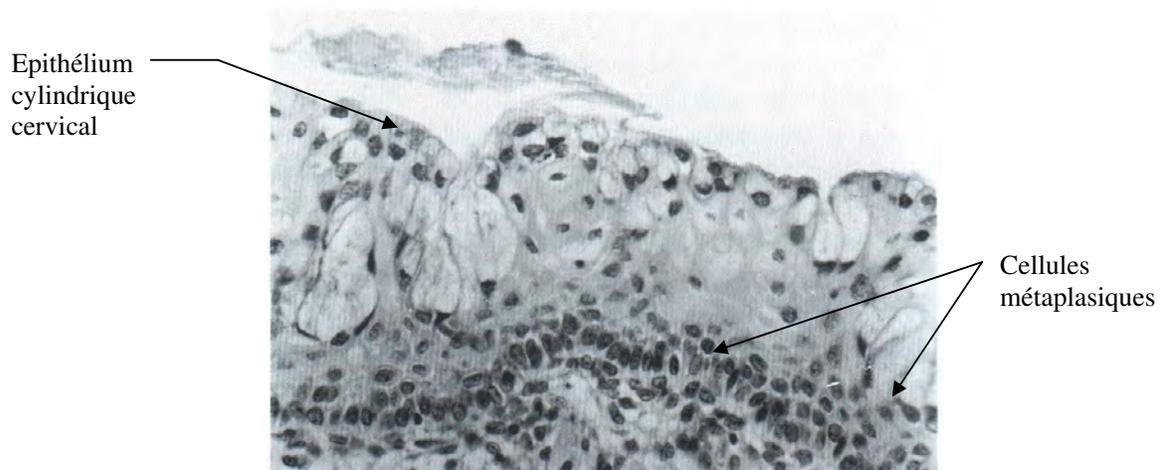


Figure. 12 : Zone de métaplasie malpighienne refoulant l'épithélium cylindrique cervical vers la surface. Les cellules métaplasiques sont de petite taille avec un cytoplasme clair. (Gompel et Koss, 1996)

Ce remplacement peut être complet ou partiel, et l'épithélium malpighien peut être mature ou immature. Au niveau du col, cette transformation est fréquente dans la zone de jonction des deux épithéliums. Le phénomène est physiologique à la puberté lorsque, sous l'action des hormones, l'épithélium cylindrique exocervical se transforme en épithélium malpighien.

Au cours de la vie génitale, les phénomènes inflammatoires et les lésions précancéreuses touchent fréquemment la jonction squamo-cylindrique et les plages de métaplasie malpighienne. Une forme plus rare de métaplasie est la métaplasie tubaire, définie comme la présence d'un épithélium de type tubaire cilié remplaçant l'épithélium endométrial ou endocervical. (Gompel et Koss, 1996)

III. CYTOLOGIE DU COL DE L'UTERUS :

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

III.1 Cellules malpighiennes :

Les cellules de l'épithélium malpighien ont été divisées en trois types ; superficielles, intermédiaires, et parabasales, la couche basale est la plus profonde de l'épithélium.

❖ **Les cellules malpighiennes superficielles** sont de grands éléments cellulaires desquamant surtout sous forme des cellules isolées par rupture des desmosomes ; elles mesurent de 40 à 60 μm de diamètre ; le noyau est petit, central, très dense et pycnotique, de 5 à 7 μm de diamètre. (Gompel et Koss, 1996)

Le cytoplasme est transparent, éosinophile, plus rarement cyanophile et contient souvent des granules cytoplasmiques périnucléaires de petite taille (Fig.13), de nature probablement lipidique. Ces cellules polygonales, ont une "rigidité" due aux filaments de kératine qui contribuent à l'étalement complet du cytoplasme pendant la phase oestrogénique. (Gompel et Koss, 1996)

❖ **Cellules malpighiennes intermédiaires** ont un diamètre de 30 à 40 μm ; le noyau vésiculaire, arrondi ou ovalaire, ayant un diamètre de 8 à 12 μm avec une chromatine finement granuleuse. Ces cellules ont en général une forme elliptique. (Fig. 14)

Le cytoplasme est cyanophile, contient souvent une ou plusieurs petites vacuoles. La desquamation se fait de façon isolée ou en placard. Ces cellules montrent des plissements du cytoplasme périphérique pendant la phase lutéale du cycle menstruel.

Le cytoplasme forme une liseré périphérique, dense et fortement cyanophile. Les cellules intermédiaires peuvent former des perles cornées bénignes ; constituant des formations arrondies typiques, elles n'ont pas de signification clinique tant que leurs noyaux restent de taille et de forme normales.

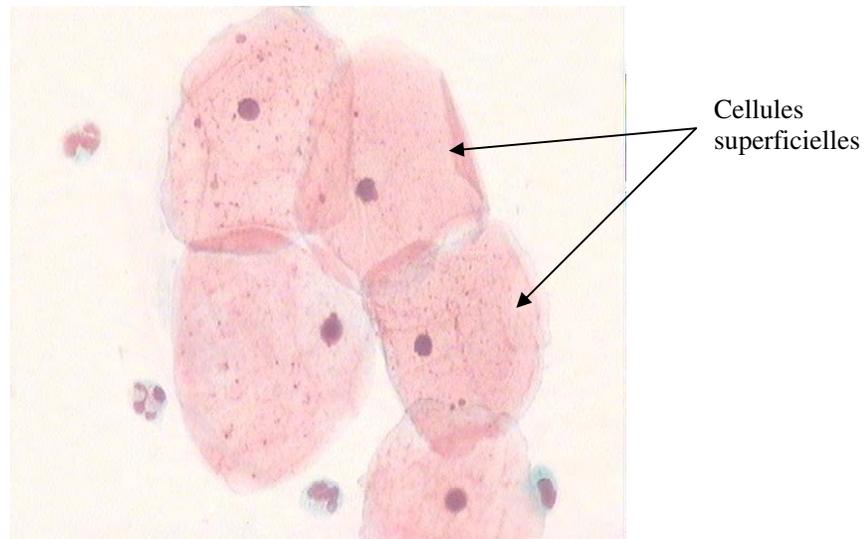


Figure. 13 : Amas de cellules superficielles

Coloration de Papanicolaou - Grossissement x 400. (Pochet, 2007)

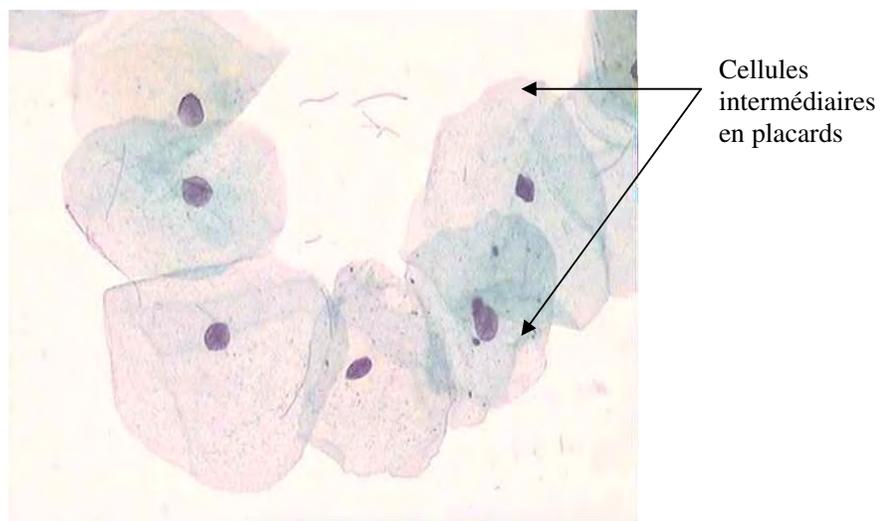


Figure. 14 : Amas de cellules intermédiaires.

Coloration de Papanicolaou - Grossissement x 400. (Pochet, 2007)

Le phénomène de cytolyse touche essentiellement les cellules intermédiaires ; il est le résultat de la digestion du glycogène par les lactobacilles. Les frottis se caractérisent par la présence de nombreux noyaux nus et de débris cellulaires. (Gompel et Koss, 1996) (Fig. 15)

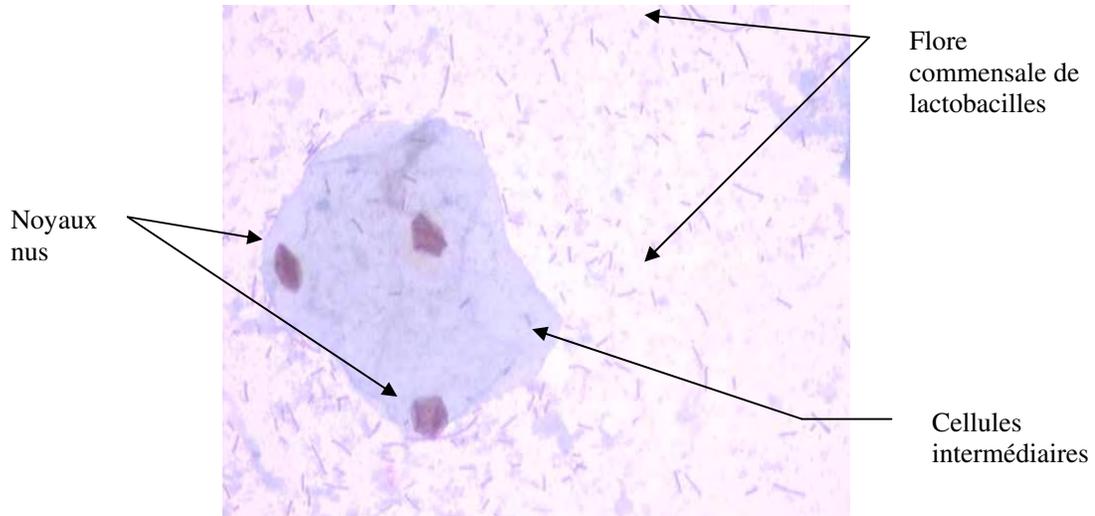


Figure. 15 : Flore commensale : bacilles de Döderlein (lactobacilles).
Frottis conventionnel - coloration de Papanicolaou - Grossissement x 200. (Pochet, 2007)

❖ **Les cellules malpighiennes parabasales** mesurent de 15 à 30 μm de diamètre, le noyau occupe la plus grande partie de la cellule. Lorsque les cellules parabasales desquament spontanément de l'épithélium, elles sont souvent isolées et ont un aspect arrondi. Par contre, Lorsqu'elles sont délogées de l'épithélium par grattage, la persistance des ponts intercellulaires donne au cytoplasme un aspect étiré, et la desquamation se fait en placards. Le noyau vésiculaire, identique à celui des cellules intermédiaires, mesure de 12 à 14 μm et possèdent une chromatine finement répartie dans laquelle un tout petit nucléole est rarement identifié. Le cytoplasme cyanophile à des contours bien marqués.

Les cellules parabasales peuvent être les éléments dominants dans les frottis de femmes ménopausées ou après ovariectomie, et chez les femmes jeunes, atteintes de lésions infectieuses ou traumatiques qui ont mis à nu les couches profondes de l'épithélium, Elles proviennent également de plages de métaplasie de la zone de transition squamo-cylindrique.

❖ **Les cellules basales** provenant de la couche la plus profonde de l'épithélium, se retrouvent très rarement car il faut un grattage total de la muqueuse pour les observer. (Gompel et Koss 1996) (voir annexe XI)

III.2 Cellules métaplasiques malpighiennes :

Les cellules métaplasmiques sont en général de type parabasal ; elles sont isolées ou en placards. Les noyaux sont ronds ou ovales (Fig. 16), mesurent de 8 à 10 μm et situés au centre de la cellule. La chromatine est finement granuleuse avec quelques amas d'hétérochromatine. Certaines cellules ont un aspect irrégulier ou allongé, provoqué par l'étirement du cytoplasme au niveau des ponts intercellulaires. (Gompel et Koss, 1996) (voir annexe XI)

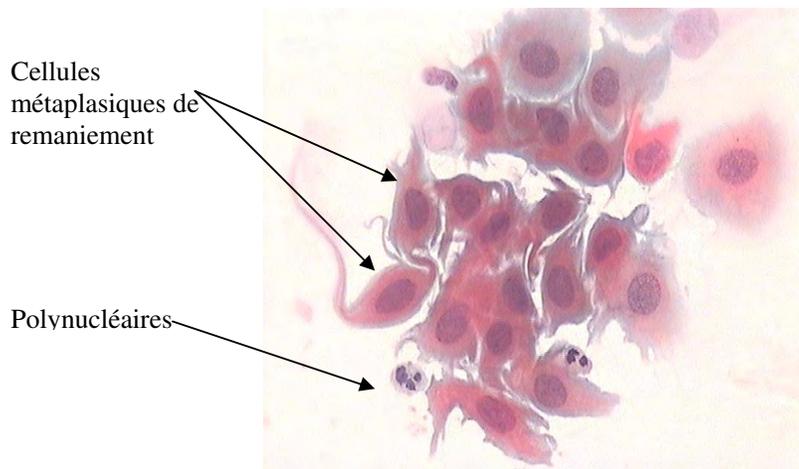


Figure. 16 : Cellules métaplasiques de remaniement.
Frottis conventionnel - coloration de Papanicolaou - Grossissement x 400
(Pochet, 2007)

III.3 Cellules cylindriques endocervicales :

Il existe deux variétés de cellules cylindriques; Les endocervicales et Les endométriales.

✦ **Les cellules endocervicales** sont constituées de deux grands types cellulaires d'épithélium endocervical ; les cellules mucosécrétantes et les cellules ciliées.

Les cellules mucosécrétantes se divisent en deux sous variétés ; Les cellules de revêtement qui tapissent directement le canal endocervical et les cellules glandulaires qui revêtent les formations glandulaires endocervicales.

Les cellules endocervicales de revêtement sont des cellules qui présentent une moindre sécrétion que celles des cellules glandulaires. Elles mesurent 15 à 20 microns de hauteur et peuvent apparaître isolées ou groupées en placards. Le noyau est légèrement ovoïde, situé au tiers basal de la cellule ; c'est un noyau structuré avec des grains de chromatine et une

membrane nucléaire, généralement bien visible. Un nucléole plus ou moins volumineux est observé. Le cytoplasme est plus ou moins cyanophile, plus colorable au pôle basal.

Les cellules endocervicales glandulaires sont des éléments cellulaires de plus grande hauteur que les cellules endocervicales de revêtement. Leurs noyaux peuvent être identiques et écrasés au pôle basal par l'abondance de la mucosécrétion.

Ces deux types de cellules peuvent présenter des aspects morphologiques divers. Elles sont attachées à la membrane basale par leur pôle basal grâce à des hémidesmosomes et tenues entre elles, les unes aux autres, par des liaisons particulières que l'on appelle des cadres épicyellulaires, situés dans la partie apicale de leurs faces latérales. Le cadre épicyellulaire donne un aspect de la cire de l'abeille, lorsque les placards de cellules endocervicales sont de face. (Fig.17) (Maillet et *al.*, 1991)

Les cellules ciliées sont présentes dans le revêtement endocervical et dans les formations glandulaires. Elles peuvent apparaître isolées ou groupées au sein de placards mêlées ou non à des cellules mucosécrétantes. (Fig18) Elles ne représentent que 10 à 15 % de la population cellulaire épithéliale endocervicale. Ces cellules présentent une différenciation apicale, les cils vibratiles apparaissent parallèles entre eux. Leur noyau est identique à celui de cellules de revêtement et leur cytoplasme est très cyanophile. (Maillet et *al.*, 1991)

✦ **Cellules endométriales** ; deux types cellulaires proviennent de l'endomètre : la cellule cylindrique de l'épithélium de surface et de système glandulaire, et la cellule du stroma ou chorion cytogène. (Gompel et Koss, 1996) Dans les frottis cervico-vaginaux, les cellules endométriales se rencontrent que dans les premiers jours de la menstruation chez la femme en activité génitale, ensuite elles sont rapidement détruites et lysées. (Maillet et *al.*, 1991)

◆ **Caractéristiques des cellules endométriales chez la femme cyclée normale :**
(Fig. 19) (Gompel et Koss, 1996)

- ✦ Deux types cellulaires : glandulaire et stromal.
- ✦ Desquamation isolée ou en placard.
- ✦ Cellules de petites tailles (15 à 20 µm de hauteur).
- ✦ Noyau arrondi ou ovale (7 à 12 µm de diamètre).
- ✦ Chromatine finement granuleuse.
- ✦ Nucléole de petit taille.
- ✦ Mitose rarement visible.
- ✦ Cytoplasme cyanophile.

⇒ Bordure ciliée dans certaines cellules.

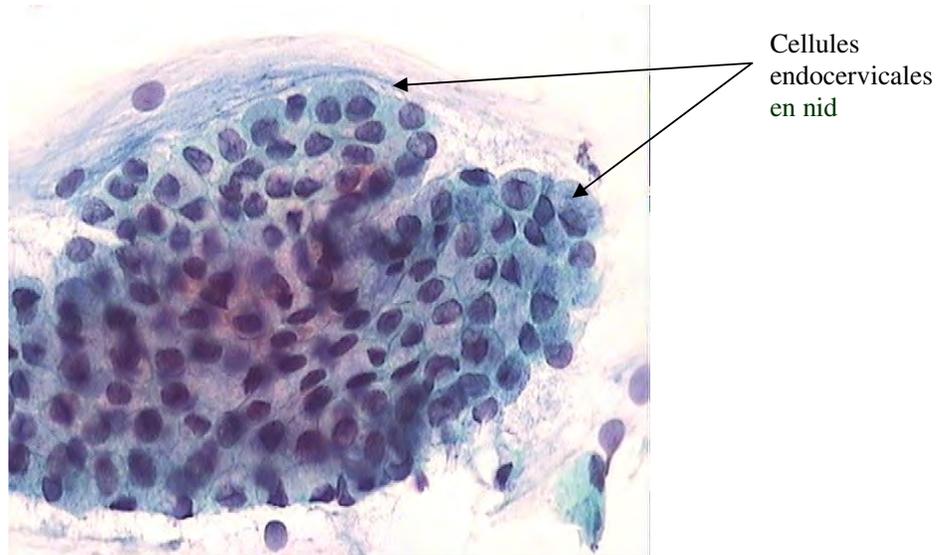


Figure. 17 : Cellules endocervicales de l'endocol en nid d'abeille.
Frottis conventionnel - coloration de Papanicolaou - Grossissement x 400.
(Pochet, 2007)

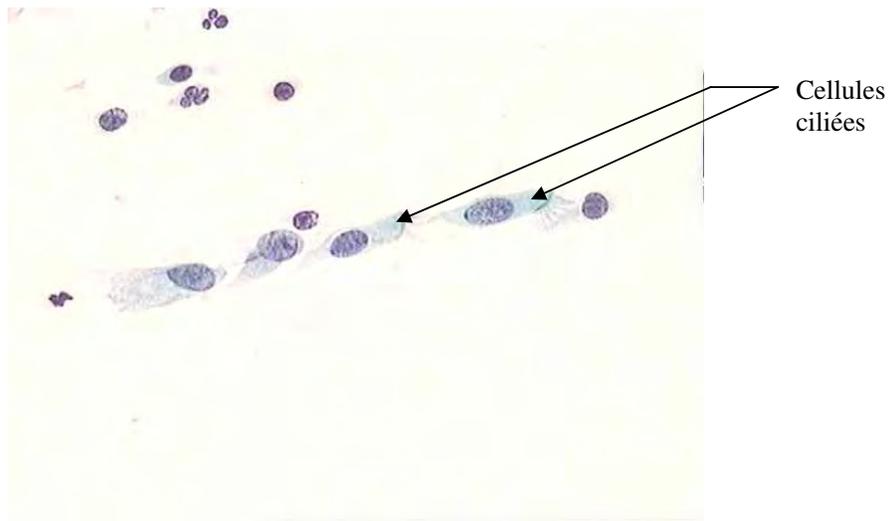


Figure. 18 : Cellules ciliées de l'endocol.
Frottis conventionnel - coloration de Papanicolaou - Grossissement x 400.
(Pochet, 2007)

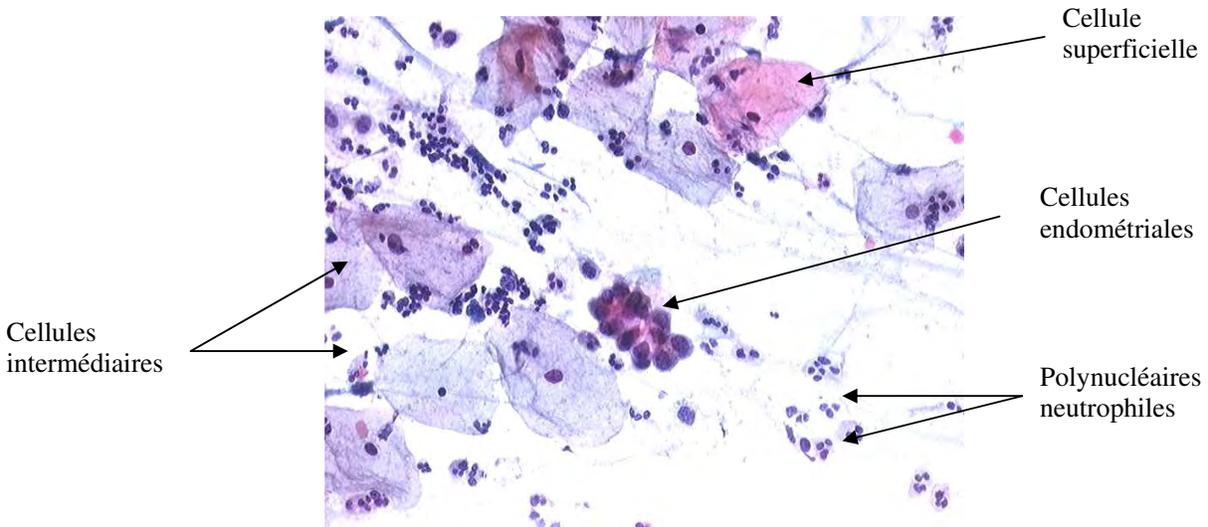


Figure. 19 : Cellules endométriales.
Frottis conventionnel - coloration de Papanicolaou - Grossissement x 100.
(Pochet, 2007)

III.4 Cellules accompagnant les cellules épithéliales :

- **Le macrophage ;** ou histiocytes sont des cellules mobiles, de taille et de forme variées. Elle fait partie du système monocyte-macrophage. Elles ont la propriété d'ingérer des particules et notamment des bactéries. Ces cellules se rencontrent dans certains états inflammatoires et irritatives chroniques, et surtout dans les frottis atrophiques de la ménopause profonde où elles montrent un cytoplasme chargé de débris cellulaires.
- **Les fibroblastes** sont rares dans les frottis, elles proviennent du tissu de soutien ou stroma sous-épithéliale. Ce sont des éléments polymorphes, allongés fusiformes ou arrondis, de taille variée. Les noyaux allongés montrent une chromatine dense. Pour les observer dans les frottis, il faut qu'il existe une zone d'érosion épithéliale.
- **Les leucocytes** ont un diamètre de 8 à 10 μm et sont représentés par des polynucléaires et des lymphocytes. Les polynucléaires éosinophiles sont rares, on les observe surtout dans les infections parasitaires.
- **Les plasmocytes**, caractérisés par leur noyau excentrique, sont rares dans les frottis normaux. (Gompel et Koss, 1996)
- **Les hématies**, en dehors des périodes de menstruation et en l'absence de lésions, on ne doit pas le rencontrer avec un prélèvement non traumatique. (Maillet et *al.*, 1991)

IV. CYTOHISTOPATHOLOGIE DU COL DE L'UTERUS :

Les maladies sexuellement transmissibles (MST) appelées également infections sexuellement transmissibles (IST), autrefois maladies vénériennes, sont des maladies infectieuses contagieuses, se transmettent par les rapports sexuels, soit exclusivement, soit essentiellement, soit occasionnellement.

Elles peuvent compromettre la fonction de reproduction humaine à plusieurs titres ; soit par une infection bactérienne (*Chlamydia trachomatis*, *Gardnerella vaginalis*), soit par une infection virale (*Papillomavirus humain*, *Herpèsvirus*), soit par une infection parasitaire (*Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans*). (Thibault et Lavasseur, 2001)

IV.1 L'infection bactérienne :

Le vagin et le col forment un écosystème complexe qui contient de nombreuses espèces bactériennes aérobies, anaérobies et facultatives. Ces espèces peuvent être à l'origine de cervico-vaginites s'accompagnant de pertes vaginales (vaginite). Ces infections sont rencontrées chez les femmes de tout âge et même chez la fillette. (Gompel et Koss, 1996)

✚ Chlamydia trachomatis :

Chlamydia trachomatis est une bactérie à Gram négatif, à parasitisme intracellulaire obligatoire, largement répandue (10 à 20% de la population mondiale) dont il existe 2 biovars et 18 sérovars connus. Elle a un tropisme marqué pour les cellules des épithéliums génitaux et oculaires. Leur développement à l'intérieur du cytoplasme d'une cellule hôte s'établit selon un cycle complexe et original d'environ 48 à 72 heures. (Bernard et al., 2006)

La forme extra-cellulaire permettant et autorisant la contamination est un élément de 0,30 micron de diamètre en moyenne. Extrêmement résistant, il est appelé le corps élémentaire, ces corps élémentaires parasitent les cellules épithéliales qui les phagocytent. Les corps élémentaires peuvent alors se développer au sein de ces cellules, ils grossissent et se transforment en ce que l'on appelle des corps initiaux qui ont un diamètre d'environ 1 micron. Chaque corps initial est logé dans une vacuole intra cytoplasmique ; c'est une vacuole hydrique, présentant une coque épaisse et très rigide, cette vacuole apparaît sous tension, elle est capable de déplacer et de déformer le noyau. Dans cette vacuole, le corps initial se multiplie par division binaire, il la remplit de matériel granuleux. L'aspect de ce matériel va ensuite devenir totalement homogène, fait de granulation à la limite de la visibilité. Puis cette

vacuole s'ouvre à la surface de la cellule et distribue les corps élémentaires qui iront contaminer d'autres cellules. (Maillet et *al.*, 1991) (Fig. 20)

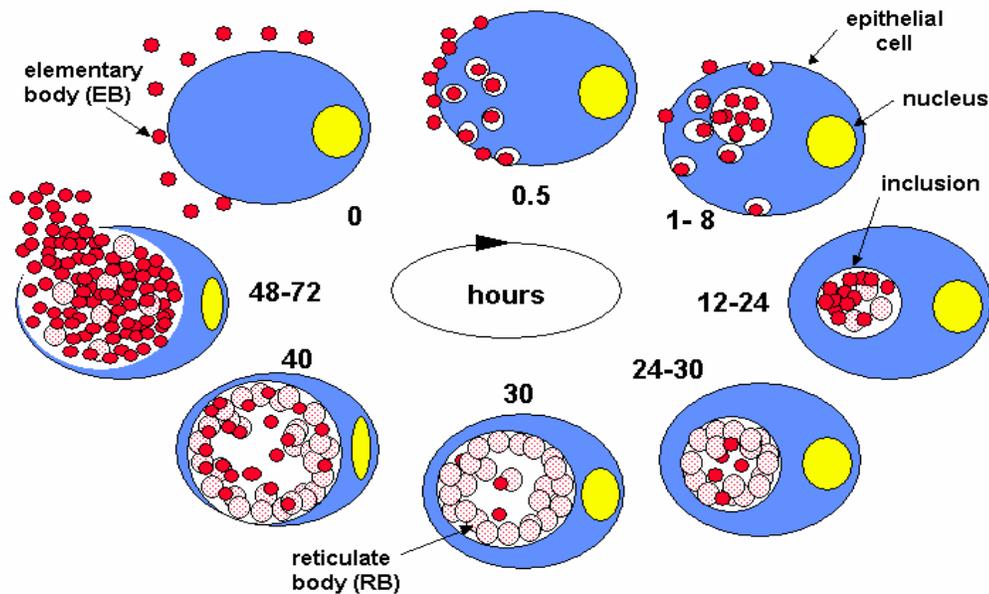


Figure. 20 : Cycle de développement de *Chlamydia trachomatis*. (Pannekoek, 2008)

Chez l'homme *Chlamydia trachomatis* est responsable d'urétrites qui peuvent se compliquer d'épididymites et interviennent sur la fertilité. (Formaux, Leng et Bébéar, 1993) Alors que chez la femme, La cervicite et les endocervicites sont les manifestations les plus fréquentes des infections à *chlamydia trachomatis*, et se traduit par des leucorrhées ; jaunes ou blanches, par fois peu différentes en quantité des pertes physiologiques. Elles sont dans 50% à 90% pauci ou asymptomatiques. L'examen au spéculum montre une fragilité du col de l'utérus, représenté par des saignements lors de l'écouvillonnage endocervical, et des sécrétions mucopurulantes, c'est le plus souvent une urérite ; une urérite est associée à la cervicite en cas de gonococcie. (Beani, 2005)

Chlamydia trachomatis représente la cause la plus fréquente des salpingites souvent plurimicrobienne (seul ou associée à un autre agent de MST, ou à des bactéries aéro/anaérobies opportunistes). *Chlamydia trachomatis* est responsable de l'apparition du syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter (polyarthrite asymétrique aiguë ou subaiguë touchant surtout les grosses articulations et atteinte axiale). (Beani, 2005)

Dans les frottis cervico-vaginaux, *Chlamydia trachomatis* est retrouvée dans le cytoplasme des cellules cylindriques et métaplasiques. Ces cellules montrent de multiples petites vacuoles

bien limitées et contenant une inclusion éosinophile constituée par la condensation de particule de *Chlamydia trachomatis*. (Gompel et Koss, 1996)

Selon l'étude qui a été réalisée à Baltimor aux états Unis auprès de 2073 femmes de moins de 25 ans ayant une voie sexuelle, près d'une sur trois présentait une infection bactérienne à chlamydiae. Dans cette tranche d'âge, la moitié a été infectée dans un intervalle de 8 mois. Afin de prévenir ou limiter la propagation de cette épidémie, les experts recommandent un dépistage bisannuel pour les jeunes femmes. En cas de non traitement, cette infection peut entraîner une stérilité et augmenter ainsi le risque de cancer de l'utérus. (Sousa, 2001)

✚ Gardnerella vaginalis :

Anciennement appelé "*Haemophilus vaginalis*", *Gardnerella vaginalis* est un bacille en bâtonnet à Gram négatif ou à Gram variable, coloré en bleu par la méthode de Papanicolaou. (Gompel et Koss, 1996) Ce germe est responsable d'une vaginite très fréquente, qui peut être considérée comme une maladie sexuellement transmissible d'où la nécessité absolue de traiter conjointement les partenaires sexuels. (Ammerich, 2004)

La présence du germe dans le vagin ne suffit pas à entraîner la maladie ; c'est la multiplication des bactéries anaérobies qui est responsable des manifestations cliniques, c'est-à-dire une vaginite. Cette dernière est caractérisée par des pertes vaginales grisâtres, homogènes et malodorante ; cette odeur (poisson avarié) est tout à fait typique, et mis en évidence par le Sniff-test, qui consiste à mettre au contacte une goutte de prélèvement vaginal avec une goutte d'hydroxyde de potasse à 10 %. (Ammerich, 2004)

Les frottis vaginaux montrent de nombreux bâtonnets bacillaires qui recouvrent partiellement ou totalement les cellules malpighiennes et adhèrent à leur surface ; cette disposition des bacilles donne un aspect caractéristique aux cellules (cellules indicatrices ou "clue cells") (Fig. 21). Les cellules atteintes prennent une coloration violacée ou éosinophile suivant la densité du recouvrement bacillaire. Malgré l'abondance de cette flore bacillaire, les frottis gardent un aspect relativement propre caractérisé par l'absence des leucocytes. (Gompel et Koss, 1996)

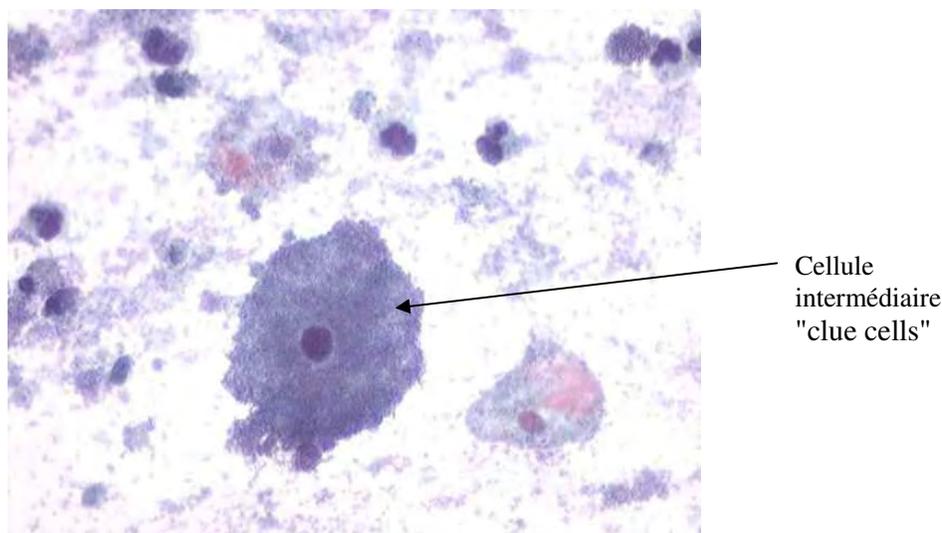


Figure. 21 : *Gardnerella vaginalis*
 Frottis conventionnel - coloration de Papanicolaou - Grossissement x 200. (Pochet, 2007)

IV.2 L'infection parasitaire:

❖ Trichomonas vaginalis :

Trichomonas vaginalis est un protozoaire flagellé ayant la forme d'une poire dont le corps est menu de 3 à 5 flagelles, il mesure environ 7 à 10 μm mais peut atteindre parfois une longueur de 25 μm . (Vulgaris, 2008) Il est identifié aux niveaux des organes génitaux inférieurs chez la femme ; le vagin, l'urètre, la vessie, le col de l'utérus et au niveau de la prostate et de l'urètre chez l'homme. Il est transmissible par voie sexuelle. (Gompel et Koss, 1996) L'humidité et le milieu alcalin favorisent la persistance et la multiplication de ce parasite. (Vulgaris, 2008) La *Trichomonas* est presque asymptomatique chez l'homme, or dans 25% des femmes présentent des pertes vaginales abondantes, malodorantes, de couleur jaune verdâtre, (Gompel et Koss, 1996) des douleurs du périnée, dyspareunie; qui est une douleur au moment du coït. Mais quelquefois il n'existe aucun symptôme, or la maladie est tout de même contagieuse. (Vulgaris, 2008) A l'examen cytologique, *Trichomonas* se présente comme structure ronde, piriforme ou rarement irrégulière, elle prend une teinte cyanophile ou bleu lavande par la coloration de Papanicolaou, et son noyau excentrique, de petite taille, se caractérise par un aspect finement vésiculaire et pâle. Les flagelles sont rarement conservés dans les étalements cytologiques. (Gompel et Koss, 1996) (Fig. 22)

Il ne faut pas confondre les *Trichomonas* avec les éléments appelés "corps cyanophiles" que l'on peut rencontrer chez la femme ménopausée sous une forme de fausse éosinophilie et aussi une augmentation du nombre de cellules superficielles (stimulation oestrogénique), ou

même chez la femme cyclée qui l'on peut observer une élévation du nombre de cellules parabasales, suggérant une atrophie. (Maillet et *al.*, 1991)

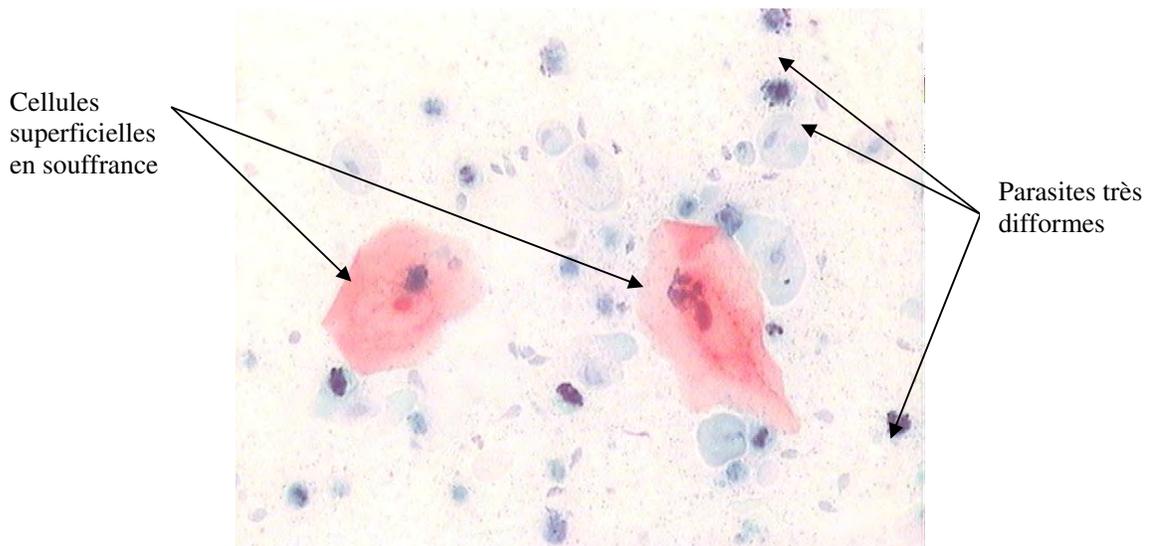


Figure. 22 : *Trichomonas vaginalis*
Frottis conventionnel - coloration de Papanicolaou - Grossissement x 400.
(Pochet, 2007)

❖ **Candida albicans :**

Candida albicans est une levure caractérisée par les éléments unicellulaires.

Cette levure est généralement saprophyte de la peau et des muqueuses. (Passebecq, 2007). La grossesse, l'obésité, le diabète, et les traitements prolongés par les antibiotiques ou par les immunodépresseurs, et un traitement provoquant un déséquilibre hormonal (oestrogéniques), l'humidité avec un pH vaginal alcalin ; tout ceci favorisent le développement de la candidose, sa présence peut être la première manifestation du SIDA.

Candida albicans provoque des infections fongiques (Candidose) essentiellement au niveau des muqueuses digestives et gynécologiques. Les candidoses sont une cause importante de morbidité chez les patients cancéreux sous chimiothérapie ou après transplantation de moelle osseuse, et chez les patients immunodéprimés (SIDA). (Passebecq, 2007) La présence de cette levure peut être asymptomatique ou provoquer des leucorrhées crémeuses épaisses s'accompagnant de sensation de brûlure et de démangeaisons. Les frottis mettent en évidence les deux formes que revêtent les champignons ; les spores et les filaments. (Fig. 23)

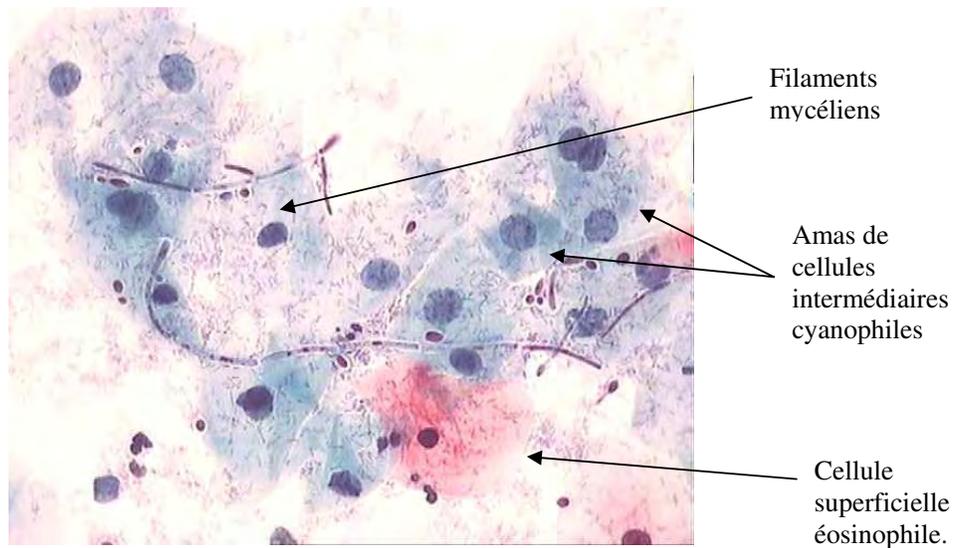


Figure. 23 : *Candida albicans*
 Frottis conventionnel - coloration de Papanicolaou - Grossissement x 400. (POCHET, 2007)

IV. L'infection virale :

📌 Papillomavirus humain (HPV) :

Les Papillomavirus sont responsables chez l'homme d'une grande variété de lésions cutanées et muqueuses. Au cours de ces 20 dernières années, plus de 120 génotypes de *Papillomavirus humains* ont été identifiés. Les génotypes sont classés en fonction de leur tropisme (peau, muqueuse) et de leur potentiel oncogène. Deux grandes classes sont répertoriées, Les HPV préférentiellement associés aux lésions cutanées comme les HPV de type 1 et 4 sont retrouvés dans les verrues, alors que les HPV 5 et 8 sont incriminés dans l'épidermodysplasie verruciforme. Les HPV infectant les muqueuses anogénitales (col utérin, vulve, vagin, pénis et anus) et oropharyngées. (Tristram et Fiander, 2007., Riethmuller et *al.*, 2002) Certaines HPV sont dits à bas risque ; c'est le cas des HPV 6 et 11 communément retrouvés dans les condylomes génitaux, tandis que d'autres sont dits à haut risque ; c'est le cas des HPV 16 et 18 impliqués dans la carcinogenèse du col utérin.

Le virus du Papillome humain (VPH), appelé également HPV pour *Human papillomavirus*, est un virus de petite taille (de 45 à 55 nm de diamètre), non enveloppé, composé de 72 capsomères disposés selon une symétrie icosaédrique. Ce virus est très résistant aux conditions du milieu extérieur, mais il est très sensible au pH alcalin. Son génome est constitué d'une molécule circulaire d'ADN double brin de 8000 paires de bases environ. (Riethmuller et *al.*, 2002)

Les HPV infectent spécifiquement les kératinocytes ; les constituants majeurs des épithéliums pluristratifiés de la peau et des muqueuses génitales. (Orth, 2005) Ces virus pénètrent dans les cellules basales à la faveur d'un microtraumatisme de l'épithélium, alors que des travaux récentes (Riethmuller et *al.*, 2002) suggèrent que les récepteurs des Papillomavirus appartiendraient à la famille des intégrines ($\alpha_6 \beta_1$ et $\alpha_6 \beta_4$), et les expériences de Millan et al (1999) ont montré que la sous unité α_6 et les VLP(virus like particules) étaient colocalisées a la surface des cellules basales de l'épithélium et que le ligand naturel d' α_6 qui est la laminine bloque l'attachement des VLP, donc les cellules qui n'expriment pas la sous unité α_6 sont incapables de lier les VLP. Après pénétration dans la cellule hôte, la multiplication des HVP est étroitement couplée au processus de différenciation, qui se déroule au cours du transit de kératinocytes vers la surface. (Riethmuller et *al.*, 2002)

L'infection latente ne présente pas de modifications morphologiques, mais le noyau de chaque cellule infectée contient un petit nombre de génomes viraux, l'infection productive est liée à la multiplication virale et se traduit par la présence des koilocytes. Les mécanismes de l'infection latente sont mal connus, lors d'une division, la réplication virale est couplée à celle de l'ADN cellulaire et ne requière que l'expression des protéines virales E₁, E₂, qui permettent la fixation du complexe de réplication de l'ADN cellulaire sur l'origine de réplication du virus et la répartition des génomes viraux dans les cellules filles. (Orth, 2005)

Les mécanismes du passage de la latence à l'infection productive sont également mal compris, ils requièrent l'expression des protéines E₅, E₆, E₇, qui entraînent une prolifération clonale des cellules infectée. Les protéines E₆ et E₇ jouent un rôle crucial au cours de cette infection, que les HPV soient non oncogènes ou potentiellement oncogènes, puisque leur fonction est d'activer la machinerie cellulaire de synthèse d'ADN, en réduisant les régulations négatives qui s'exercent sur elles pour forcer les cellules au repos ou la phase G₁ du cycle cellulaire à entrer dans la phase de synthèse d'ADN (phase S). L'expression des protéines E₆ et E₇ et celle de la protéine E₅ entraîne une multiplication des cellules épithéliales basales et parabasales et conduit, selon le génotype, au développement d'une lésion intra-épithéliale ano-génitale de bas grade ,d'un condylome acuminé ano-génitale. Les cellules en prolifération (qui expriment aussi les protéines E₁ et E₂) ne contiennent que quelques copies de génome viral. L'expression des protéines E₆ et E₇ dans les couches plus superficielles de l'épithélium permet de coupler le processus de différenciation des kératinocytes où s'effectue la réplication de l'ADN virale, puis la synthèse des protéines de la capsid virale. Les particules virales se forment ensuite et les cellules contenant les virions sont éliminées par desquamation. (Orth, 2005)

La voie sexuelle représente la voie classique de contamination. La fréquence la plus élevée d'infection à HPV est observée chez les femmes jeunes. Les femmes ayant eu leur premier rapport sexuel avant l'âge de 16 ans représentent un risque de développer un cancer de col utérin deux fois plus élevé que celle dont le premier rapport a eu lieu après 20 ans, et plus de 40 % des femmes en période d'activité sexuelle sont en contact avec les HPV. Ces virus qui sont nus et très résistants aux écarts de la température, peuvent être transmis par des vecteurs comme l'eau, le linge, le matériel et les gants souillés, il existe un risque de contamination verticale au cours de l'accouchement. (Riethmuller *et al.*, 2002)

Les lésions intra-épithéliales cervicales de bas grade provoquées par les HPV potentiellement oncogènes régressent souvent, mais peuvent aussi persister et progresser vers un *carcinome in situ* ou carcinome invasif. Ce processus s'accompagne d'une perte progressive de la différenciation terminale des kératinocytes et de la capacité de ces cellules à permettre une réplication virale, l'âge aussi joue un rôle important dans la progression des lésions. (Orth, 2005)

Les protéines E6 et E7 contribuant plus spécifiquement à diverses étapes de l'oncogenèse par l'inhibition de l'activité des protéines pRb et p53, issues de deux gènes suppresseurs de tumeurs majeures, ouvre la voie à de multiples dérégulations favorables au processus oncogénique, mais demeure insuffisante pour induire la transformation maligne. (Céline *et al.*, 2008) En condition de stress physiologique, l'activation post-traductionnelle de p53, le "gardien du génome", permet à ce dernier de stimuler la transcription du gène Cip1, à l'origine de la protéine p21. p21 inhibe le complexe cdk2-cyclineE impliqué dans le passage de la transition G1/S. p53 est notamment impliquée dans la réponse aux lésions de l'ADN et retarde la progression du cycle des cellules dont l'ADN est altéré afin de permettre sa réparation. Si les lésions sont irréversibles, p53 peut initier la voie apoptotique conduisant à la mort cellulaire. De plus, p53 agit en régulateur transcriptionnel de nombreux gènes impliqués directement ou non dans la progression du cycle cellulaire. (Fig. 24) E6 interagit avec le domaine en hélice- α de la protéine cellulaire E6AP, une E3-ubiquitine ligase. Cette interaction permet à E6AP d'ubiquitiner la protéine p53, ciblant p53 pour sa dégradation rapide par le protéasome (Fig. 24), en absence d'E6, cette voie de dégradation de p53 n'a pas lieu. L'altération de p53 induit une instabilité chromosomique et génétique transmise aux cellules filles, d'où une implication majeure dans l'apparition de populations clonales malignes. Ceci est amplifié par l'absence d'activation de l'apoptose des cellules dont l'ADN est lésé. De plus, la dégradation de p53 empêche l'activation transcriptionnelle du gène Cip1, ce qui stimule la progression du cycle cellulaire en supprimant le check point G1/S, la cycline

E/cdk2 est donc active et phosphoryle pRb d'où la libération du facteur de transcription E2F/DP. (Céline et *al*, 2008) (Fig. 24)

Les propriétés des protéines E6 et E7 énoncées convergent vers l'induction d'une instabilité génomique. Ces deux protéines engendrent des défauts mitotiques consécutifs à la genèse d'anomalies centrosomiques. En effet, un nombre anormal de centrosomes engendre des faisceaux mitotiques aberrants et est à l'origine d'anomalies du nombre de chromosomes (aneuploïdie) caractéristiques notamment des cellules cancéreuses du col de l'utérus. (Céline et *al.*, 2008) Donc ils vont engendrer une instabilité génomique (mutation, amplification géniques), et chromosomiques, qui entraîne l'activation d'oncogènes cellulaire ou l'inactivation de gènes suppresseurs de tumeur.

Les lésions de bas grade incluant les condylomes plans et les lésions indéterminées ou ASCUS (atypical squamous cells of undetermined significance) seraient les plus communes. Ces lésions apparaissent en général un à deux ans après le début de l'infection. Les études de Moscicki et *al.*, 1997, montrent que le risque de développer une CIN1 (néoplasie cervical intra-épithélial de bas grade) était bien lié aux HPV, en revanche, toutes les femmes infectées par HPV ne vont pas développer un CIN1, et le tabac pourrait être un cofacteur favorisant dans l'apparition de ces lésions. Ces résultats confirmés par l'étude de Ho et al en 1998, qui montre que la clairance virale est plus rapide dans le groupe de fumeuses HPV positive par rapport au non fumeuses HPV positives. (Riethmuller et *al.*, 2002) On peut dire que les agents carcinogènes pourraient jouer un rôle majeur dans la continuité des lésions de bas grade vers les lésions de haut grade.

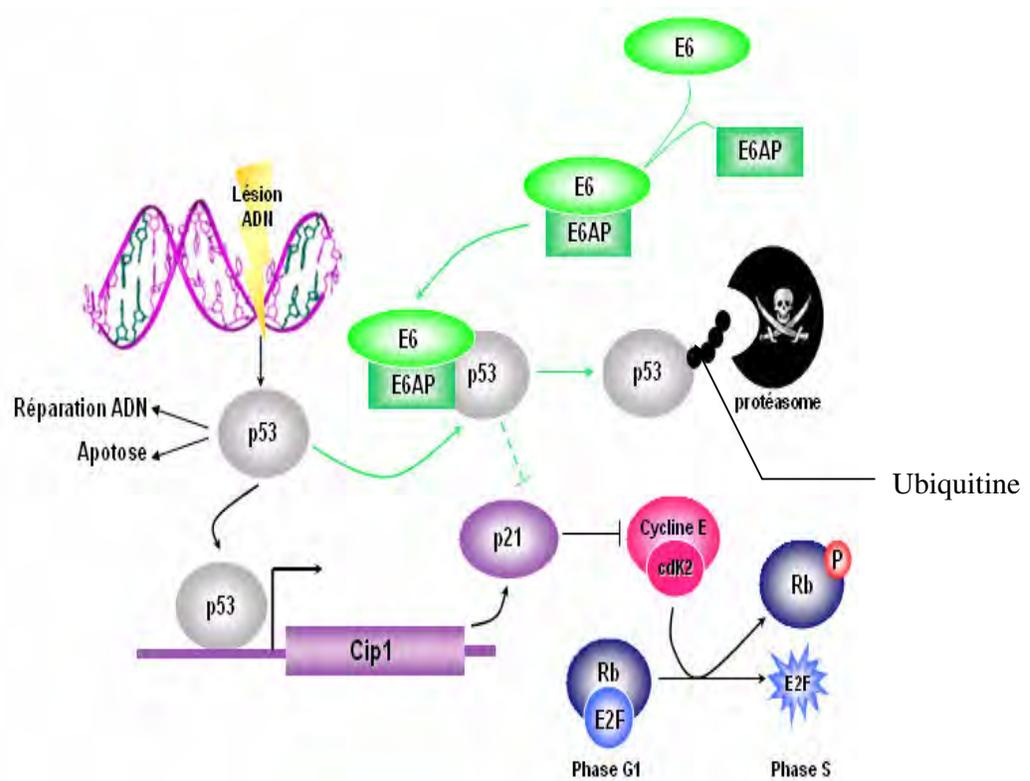


Figure. 24 : Influence de l'oncoprotéine virale E6 sur la protéine p53 et voie de réponse aux lésions de l'ADN (Céline et al, 2008)

Les techniques les plus couramment utilisées pour détecter des HPV reposent sur l'hybridation moléculaire des acides nucléiques. Parmi celles-ci, on peut citer :

- ❖ Le southern blot ; qui permet de différencier différents types d'HPV et de déterminer l'état de l'ADN viral au sein de l'échantillon (intégré ou épisomal).
- ❖ La technique d'amplification génique (PCR) qui permet de déceler les infections subcliniques ou latentes.
- ❖ L'hybridation *in situ* qui, réalisée sur les cellules de frottis et les coupes tissulaires. Permet de localiser spécifiquement les cellules infectées et d'établir les corrélations avec l'histopathologie.
- ❖ L'hybridation en phase liquide : c'est une méthode simple, rapide et reproductible. Cette méthode est plus utilisée comme complément de la cytologie, en particulier aux Etats-Unis, au Canada, dans les pays nordiques. Elle repose sur la détection en microplaque l'ADN viral dans les cellules de frottis cervico-vaginal, grâce à des sondes ARN capables de reconnaître les HPV à bas risque, et les HPV à haut risque et à risque intermédiaire. (Riethmuller et al., 2002)

A l'heure actuelle le cancer du col utérin est précédé tout d'abord d'une infection génitale à HPV puis de lésion intra-épithéliale. Dans les tumeurs invasives du col de l'utérus, la positivité en ADN de l'HPV est proche de 100%. L'infection à HPV est très fréquente chez les jeunes gens en période d'activité sexuelle. Même en cas d'altération cellulaire, celle-ci va grâce à la mise en place d'effecteurs immunitaires efficaces, régresser dans l'immense majorité des cas. Dans l'attente d'un vaccin prophylactique, seul le dépistage des lésions précancéreuses, de haut grade en particulier, devrait permettre de réduire l'incidence du cancer du col utérin. En effet les lésions intra-épithéliales, sont dépistables et peuvent alors être traitées efficacement pour obtenir la guérison.

➤ **Herpès simplex virus (HSV) :**

Les herpès virus appartiennent à la famille des *herpèsviridae*, présentent chez toutes les espèces animales (Conseil, 2006). Il existe deux types de *Herpès simplex virus* ; le HSV-1 et le HSV-2. Le HSV-1 est responsable de herpès de visage (souvent appelé herpès labial ou oral), alors que le HSV-2 est responsable de l'herpès génital. (Vannier, 2008) L'herpès génital est actuellement la cause la plus courante d'ulcères génitaux et touche essentiellement des personnes de 40 à 70 ans. (kempf et Coradi, 2002)

Le génome de ces virus se compose d'une molécule d'ADN double brin linéaire de grande taille (145 à 200 Kb). On retrouve des unités codantes, qui servent à la recircularisation du génome viral lorsque celui-ci entre dans la cellule hôte. Il code pour 80 à 200 protéines virales selon le type de virus. (Fig. 25) Ces virus sont enveloppés avec des spicules et possèdent une symétrie icosaédrique, ces spicules qui sont exprimés à la surface de l'enveloppe virale ; sont des glycoprotéines courtes codées par le virus et servant lors de la reconnaissance de l'hôte. (Julien conseil, 2006)

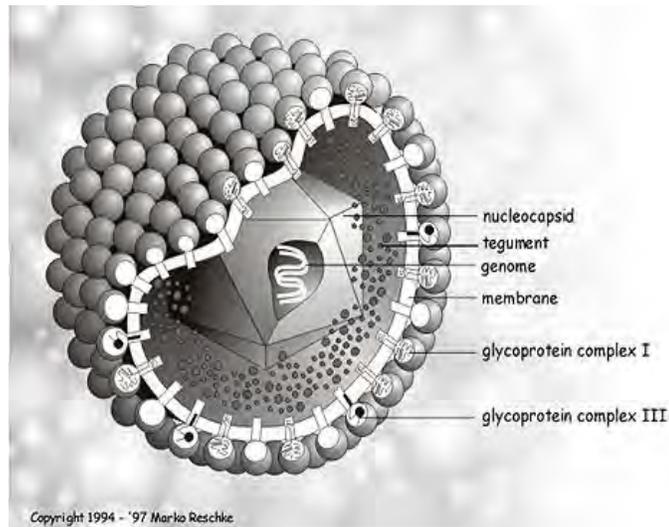


Figure. 25 : Structure des HSV. (Reschke, 1994)

Sur le plan pathogénèse les herpès virus ont la capacité de se multiplier et d'occuper temporellement et spatialement deux cellules différentes lors de la primo-infection et de la latence. La primo-infection est le lieu de l'infection productive, c'est-à-dire l'emplacement de production de nouveaux virus. Cette primo-infection s'effectue le plus souvent dans les cellules épithéliales muqueuses et est souvent inapparente car on ne décèle pas de pathologie particulière. La latence ; le lieu de la latence est différente selon le virus, mais il faut que la cellule ne se divise pas. Du fait qu'il n'y ait pas de division cellulaire et donc pas de réplication productive virale, Il y a une maintenance du génome viral au cas où le virus se réactiverait en fonction des conditions. Donc le but de la réactivation est de coloniser d'autres foyers cellulaires ou éventuellement d'autres individus. Lorsque les virus sont dans les cellules épithéliales, certains virus vont migrer dans les nerfs sensitifs qui innervent les cellules épithéliales. Ces virus vont être décapcidés, migrer par flux rétrograde dans l'axone pour aller vers le système nerveux central où ils vont se répliquer pendant 2 à 3 jours pour augmenter le nombre de virions dans les gonglions puis arrêt total. (Conseil, 2006) (Fig. 26) La réactivation de ces virus n'est pas très bien connue, on suppose que certains facteurs permettent la réapparition du virus comme par exemple le

stress, la fatigue,...etc. ainsi le virus sortira de sa phase de latence et fera son cycle productif. (Conseil, 2006)

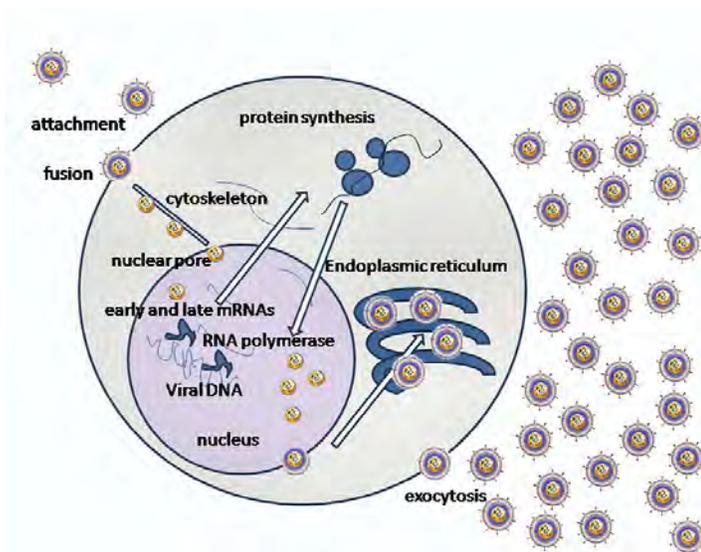


Figure. 26 : La réplication de l'HSV. (Moreno, 2008)

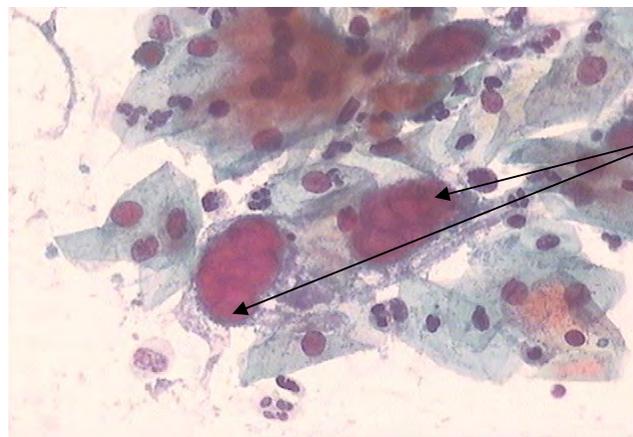
Selon une étude américaine, parmi les facteurs de risque de présenter une infection génitale au virus de l'herpès, on trouve le nombre accru de partenaires sexuels (Money et Steben, 2008), et que les partenaires asymptomatiques sont la cause la plus importante de la dissémination des virus Herpès simplex (Kempf et Coradi, 2002), les antécédents d'infection transmissible sexuellement (dont le VIH), les antécédents de lésions génitales, le fait d'être une femme, le vieillissement et la faiblesse du statut économique. (Money et Steben, 2008) En Europe et aux États-Unis, on estime entre 10 et 20 % le nombre de personnes contaminées par le HSV-2 dans la population générale. Ce pourcentage passe à 40-60 % quand on se concentre sur des personnes ayant reçu des soins pour traiter une maladie sexuellement transmissible. Les pourcentages sont encore plus élevés en Afrique, Amérique du Sud, Inde et Thaïlande.

Le HSV-1 se transmet par le contact de la bouche et de la région anogénitale. Alors que le HSV-2 est transmis par le contact génital en direction des cellules épithéliales de la peau et des muqueuses à la faveur de microlésions. Les modes de transmission constatés sont majoritairement par voie sexuelle, lors de la pratique de sport de contact ou à l'occasion d'une transplantation de cornée infectée par le HSV. (Vannier, 2008) La transmission d'une mère infectée à son enfant peut survenir de façon transplacentaire (rarement), au cours du travail et de l'accouchement ou à la suite de la naissance. (Money et Steben, 2008) La détection de HSV s'obtient par trois techniques ; La PCR (test d'amplification des acides nucléiques) viraux, La culture virale sur milieu de cellules, ou L'examen direct par immunodétection (généralement par immunofluorescence).

L'examen cytologique, pratiqué sur les berges des zones ulcérées a montré que, les lésions cellulaires initiales sont la conséquence de la réplication virale dans le noyau. Celui-ci

augmenté de volume, présente un aspect homogène et opaque de couleur bleu pâle. La membrane nucléaire paraît épaissie par accollement de fragments de chromatine refoulés par le virus. La multi nucléation est fréquente, les noyaux se chevauchent. (Fig. 27) Dans la phase finale, des inclusions uniques, éosinophiles, apparaissent dans le noyau. Le cytoplasme est abondant, prend des formes variées et est cyanophile. La dégénérescence de la cellule s'exprime par la présence de pycnose nucléaire qui peut donner des images cytoplasmiques inquiétantes. (Gompel et Koss, 1996)

L'infection génitale au HSV est la maladie ulcérate urogénitale la plus courante à l'échelle internationale. La plupart des patientes qui sont séropositives pour HSV-2 devraient être considérées comme étant non diagnostiquées, et non pas asymptomatiques. L'obtention d'une confirmation au laboratoire est recommandée avant l'établissement d'un diagnostic d'herpès génital. Le traitement antiviral aide les patientes à mieux s'adapter aux défis de l'herpès génital et contribue à prévenir la transmission de l'infection. (Money et Steben, 2008)



Deux cellules
avec nombreux
noyaux empilés

Figure. 27: Infection herpétique
Frottis conventionnel - coloration de Papanicolaou - Grossissement x 400.

(Pochet, 2007)

V. Le cancer du col de l'utérus :

Le cancer du col utérin a plusieurs particularités ; c'est le 2^{ème} cancer dans le monde, 7^{ème} en France, il s'agit d'une maladie sexuellement transmissible. L'agent pathogène a été identifié ; il s'agit du *Papillomavirus humain* (HPV). Son histoire naturelle est bien connue et l'intervalle entre la première transformation cellulaire et le cancer invasif est en moyenne de

15 ans. Son dépistage est idéal puisqu'il est réalisé par une technique simple et éprouvée : le frottis cervico-vaginal (FCV).

Le cancer du col de l'utérus est une maladie néoplasique d'origine infectieuse, débutant par des lésions de gravité 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 (environ quinze ans). (Michel G, 1996) Il a tendance à se développer à partir de la jonction squamo-cylindrique (zone de transformation). (Duport, 2008) Il existe trois types de cancer du col de l'utérus : (Nehmet S, 2007) Les carcinomes épidermoïdes ; naissant de la partie externe du col (exocol), ce sont les plus fréquents. Les adénocarcinomes ; se formant sur la face interne (ou endocol), moins de 1 cas sur 20 et les tumeurs sarcomateuses qui proviennent du tissu conjonctif ; elles sont très rares.

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 par cancer la plus fréquente chez la femme. (Ferlay et al, 2004)

V.1 Les facteurs de risque :

La plupart des études épidémiologiques se dérivent vers un agent transmissible par voie sexuelle. D'autres facteurs de risque, comme l'usage du tabac et les contraceptifs oraux sont également mentionnés fréquemment (Engels, 1989 ; Brinton et al., 1992). Le cancer du col de l'utérus est une maladie sexuellement transmissible parce qu'il se présente plus fréquemment chez les femmes mariées, le nombre d'accouchements et le premier accouchement à un âge jeune augmentent le risque et l'âge de premier mariage à un jeune âge, et le nombre de partenaires sexuels constituent des facteurs importants de risque. Il est hautement probable qu'un virus en est l'agent causal, on pense surtout au *Papillomavirus humain* (HPV) du type 16 ou 18. Une association étroite entre le HPV et le carcinome du col utérin a été établie, mais les arguments menant à une confirmation de la causalité sont insuffisants. (Engels, 1989 ; Schiffman, 1992) L'*Herpès simplex* de type-2 (HSV-2) s'est régulièrement manifesté comme agent potentiel dans le passé, mais actuellement, on le considère plutôt comme étant un cofacteur du virus HPV. (Brinton et al., 1992 ; Tomatis, 1990) Des indications précises montrent que l'inhalation de la fumée de cigarette hausse les risques d'un développement avec un facteur d'environ deux. La fumée de cigarette agirait

comme promoteur lorsque l'agent infectieux et en premier lieu le virus HPV, soit présent, de plus les caractères immunosuppresseurs propres à la fumée de cigarette, il est possible que l'influence de l'agent infectieux s'accroisse. (Winkelstein W, 1990) Les femmes ayant accouché d'un grand nombre d'enfants montrent une augmentation nette du risque, donc il y a une tendance linéaire dans l'association parité-risque. (Brinton et al., 1989). Des traumatismes subis pendant l'accouchement, des changements quant au niveau des hormones et de la nutrition ainsi qu'une vitalité virale accrue pendant la grossesse, peuvent expliquer une sensibilité accrue. (Brinton et al., 1992) La contraception par oestro-progestatifs est associée à une majoration modérée du risque de développer un cancer du col utérin (augmentation du risque de moins de 1%). Des résultats inébranlables de l'effet protecteur des vitamines C et A ou des caroténoïdes font défaut. Une carence en acide folique est un moyen d'accroître le risque. Ce serait une explication d'un risque plus élevé lors d'une multiparité, puisqu'une carence en acide folique a été constatée pendant la grossesse. (Brinton et al., 1992)

V.2 Diagnostic du cancer du col de l'utérus :

Le diagnostic de cancer du col sera fait, soit lors d'un examen gynécologique systématique, soit en raison d'un symptôme anormal. Les signes sont généralement assez discrets au début. Ce sont essentiellement des pertes anormales, souvent des légers saignements de très faible quantité survenant entre les règles ou après la ménopause. Dans certains cas, il s'agit de petites pertes rosées ou brunâtres. Ces petits saignements peuvent être provoqués par des rapports sexuels ou par la toilette. Même de faible abondance, ce symptôme est un signal d'alarme. A l'examen gynécologique, le médecin constatera parfois une anomalie : tumeur, ulcération ou modification de la muqueuse, au niveau desquelles il pratiquera une biopsie pour un examen microscopique. Parfois, seul le frottis cervico-vaginal anormal, peut montrer des cellules tumorales. (Nehmet, 2007).

V.3 Dépistage et prévention du cancer du col utérin :

V.3.1 Frottis cervico-vaginal :

Le cancer du col utérin est l'un des plus faciles à dépister ; le teste de Papanicolaou (Pap) ou le frottis cervico-vaginal, est utilisé pour le dépistage des lésions précancéreuses chez les femmes asymptomatiques. Pour obtenir un dépistage efficace, il faut respecter ces règles : (Gompel, Koss 1996)

- Commencer le dépistage au début de la vie sexuelle ; la plupart des cancers cervicaux invasifs apparaissent chez des femmes qui n'ont jamais subi de dépistage cytologique. Donc il est nécessaire d'informer et d'organiser des campagnes de dépistage.
- Obtenir un taux de participation élevé, qui est administré par la participation des médecins généralistes qui sont les mieux placés pour motiver la population féminine à se soumettre à l'examen de dépistage.
- Répéter les examens à intervalles réguliers. Les différentes études qui étaient faites dans le monde proposent de pratiquer un frottis tous les 3 ans, après 2 ou 3 frottis négatifs, pour les femmes âgées de 25 à 65 ans. Les femmes âgées qui n'ont jamais bénéficié d'un frottis, doivent subir un examen cytologique, car elles présentent une population à risque.
- Veiller à la qualité des prélèvements. La connaissance des techniques de prélèvement, l'usage des spatules et des brosses, les sites de prélèvement, le mode d'étalement sur lame et les techniques de fixation adéquates, sont indispensables pour obtenir un dépistage efficace avec un prélèvement de bonne qualité.
- Mettre en place un système efficace de suivi des examens positifs. après un frottis anormal, il est recommandé de pratiquer une colposcopie.
- Etablir les statistiques permettant d'interpréter les résultats. L'évaluation statistique correctement menée, dirigée et interprétée par des épidémiologistes compétant, permet d'avérer l'impact du dépistage sur l'incidence du cancer invasif.
- Organiser des laboratoires performants.

V.3.2 Frottis sur couche mince :

Le dépistage cytologique par le frottis cervico-vaginal ou par le frottis en couche mince, est recommandé pour plaider contre l'apparition ou le développement des lésions précancéreuses. La cytologie en couche mince est une nouvelle technologie qui a été introduite, pour la première fois en Suisse, en 1995 par Vassilakos et al. (Delphine Schwartz, 2002) En utilisant la cytologie en milieu liquide " AutocytoPrep ". Le but de cette méthode est d'améliorer la qualité et la représentativité du prélèvement, et de ce fait, d'améliorer la sensibilité du test. Pour le clinicien, le prélèvement se fait de la même manière que celui de frottis conventionnel, en utilisant la brosse Cytoprep spécialement créée pour corriger les défauts du système de prélèvement conventionnel. (Bergeron, 2001) Dans le frottis conventionnel, les cellules sont disposées sur l'ensemble de la lame, ce qui impose un balayage soigneux des préparations pour ne pas faire de faux négatifs. A l'inverse la technique sur couche mince utilise la centrifugation pour étaler les cellules sur une cerce et

unique lame sous la forme d'un dépôt uniforme et couche mince de dimension réduite à un diamètre de 17 mm. Elle permet d'éviter la plupart des artéfacts de superposition du frottis conventionnel. L'évaluation de la densité cellulaire avant l'étalement permet de calibrer le nombre de cellules présent sur la lame et notamment de concentrer des prélèvements peu cellulaires. La cytologie en couche mince, permet de refaire un étalement si nécessaire sans avoir à rappeler la patiente. Le conservateur cellulaire préserve l'échantillon sur une longue durée jusqu'à 28 jours à température ambiante pour le teste HPV en biologie moléculaire et une année à température ambiante pour la cytologie. La conservation à 4°C permet de prolonger encore la préservation pour le test HPV. Il a été démontré par différentes études que les taux de faux négatifs des frottis sur lésions précancéreuses de haut grade et cancéreuses invasives peuvent atteindre 25 à 50%. Les faux négatifs de la cytologie sont dus à des erreurs de lectures ou à un mauvais échantillonnage. Ce mauvais échantillonnage est la conséquence d'un matériel qui ne prélève pas assez de cellules, de cellules qui restent sur le matériel, ou de cellules qui sont mal fixées ou masquées par des éléments inflammatoires et du sang. (Bergeron, 2001) La raison principale qui empêche l'interprétation de ces frottis est la paucicellularité, les frottis dont l'interprétation est considéré comme " limité par " le sont pour les mêmes raisons mais aussi en raison de l'absence de cellules endocervicales. Selon l'ANAES (1998), cette technique est une innovation technologique qui permet des performances diagnostiques au moins équivalente à celle du frottis conventionnel, voire supérieures, dans des structures considérées comme ayant une expertise dans le domaine de la cytologie gynécologique avec le frottis conventionnel, son principal avantage sera la possibilité de faire des techniques complémentaires, en particulier la recherche de l'HPV.

V.3.3 Conduite et diagnostique devant un frottis anormal du col de l'utérus :

✿ Cas de frottis avec atypie des cellules malpighiennes (ASC) :

Le système de Bethesda 2001 distingue parmi les atypies des cellules malpighiennes (ASC) Les ASC-US, de signification indéterminée. Un frottis ASC-US correspond seulement dans 5 à 10 % des cas à une lésion histologique de type CIN 2, CIN 3 exceptionnellement à un cancer invasif.

Les ASC-H, ne permettant pas d'exclure une lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade. Un frottis ASC-H correspond dans 40 % des cas à une lésion histologique de type CIN2, CIN3, exceptionnellement à un cancer invasif. Une colposcopie est recommandée d'emblée (Fig. 28) en cas d'atypies des cellules malpighiennes ne permettant pas d'exclure une lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade (ASC-H).

En cas d'atypies des cellules malpighiennes de signification indéterminée (ASC-US), trois options sont possibles ; soit une colposcopie d'emblée, soit un frottis de contrôle 6 mois plus tard : si au cours de ce frottis de contrôle les anomalies cytologiques ont disparu, une surveillance régulière est justifiée, nécessitant 2 frottis normaux à des intervalles de 12 mois, en raison du risque d'apparition secondaire d'un cancer. Si au cours de cette surveillance des anomalies cytologiques réapparaissent, une colposcopie est impérative, quels que soient leur sévérité et leur délai d'apparition, soit encore une recherche des HPV potentiellement oncogènes. (ANEAS 2002)

✂ **Cas de frottis avec lésion malpighienne intra épithéliale de bas grade (LSIL) :**
Les lésions malpighiennes intra-épithéliales de bas grade (LSIL) regroupent, selon le Système de Bethesda 2001, les modifications cellulaires correspondant à l'effet Cytopathogène induit par les HPV (koïlocytose) et les dysplasies légères du col utérin (CIN 1). La recherche des HPV potentiellement oncogènes n'est pas recommandée en première intention dans la prise en charge des lésions malpighiennes intra-épithéliales de bas grade, car cette recherche est positive dans plus de 80 % de ces lésions. (ANAES 2002)

✂ **Cas de frottis avec lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade (HSIL) :**

Après un frottis cervico-utérin de lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade, il est nécessaire de faire un examen colposcopique d'emblée. Il est inutile et dangereux de refaire un second frottis à cause du risque de méconnaître une lésion plus grave et de la laisser évoluer vers l'invasion. Lorsque la colposcopie ne permet pas d'observer l'intégralité des lésions cervicales, notamment vers le canal endocervical, elle est considérée comme non satisfaisante. Chez ces patientes considérées à haut risque (cytologie de haut grade) une exérèse à visée diagnostique est indiquée. (ANAES, 2002)

✂ **Cas de frottis avec anomalies des cellules glandulaires :**
Quelle que soient les anomalies des cellules glandulaires, une colposcopie avec biopsie dirigée et/ou curetage de l'endocol est recommandée. Si de plus les anomalies des cellules glandulaires sont de type endométrial, un contrôle histologique de l'endomètre est recommandé. Si ces examens sont normaux ; en cas d'atypies des cellules glandulaires (endocervicales, endométriales ou sans autre précision), il est recommandé de refaire un frottis à 6 mois. En cas d'anomalies cytologiques de type adénocarcinome *in situ* (AIS) ou adénocarcinome (endocervical, endométrial ou d'origine non précisée) ou suggérant une néoplasie, une conisation diagnostique associée à un curetage de l'endomètre est

recommandée. La place de la recherche des HPV est insuffisamment documentée dans la prise en charge des atypies des cellules glandulaires. (ANAES 2002)

V.3.4 Prévention :

La prévention primaire du cancer du col de l'utérus qui repose sur la vaccination, est maintenant possible, puisque l'infection à Papillomavirus humain est le premier maillon qui conduit à la transformation des cellules normales en cellules cancéreuses. Un vaccin tétravalent (GARDASIL, des laboratoires Sanofi-Pasteur- MSD), destiné à protéger contre des infections causées par les Papillomavirus de type 6, 11, 16,18 transmis par contact sexuel et qui peuvent provoquer des lésions précancéreuses de l'appareil génital féminin et des cancers du col utérin. (Raybaud, 2008) Ce vaccin recombinant, composé de protéines L1 de capsid sous forme de pseudoparticules virales entraîne la synthèse d'anticorps neutralisants. Ses indications officielles sont ; la prévention des dysplasies cervicales de haut grade (CIN2/3), du cancer du col de l'utérus, de lésions dysplasiques vulvaires de haut grade (VIN2/3), et de lésions génitales externes (condylomes acuminés) liées à un HPV de types 6, 11, 16, et 18. (Peigue-Lafeuille, 2007)

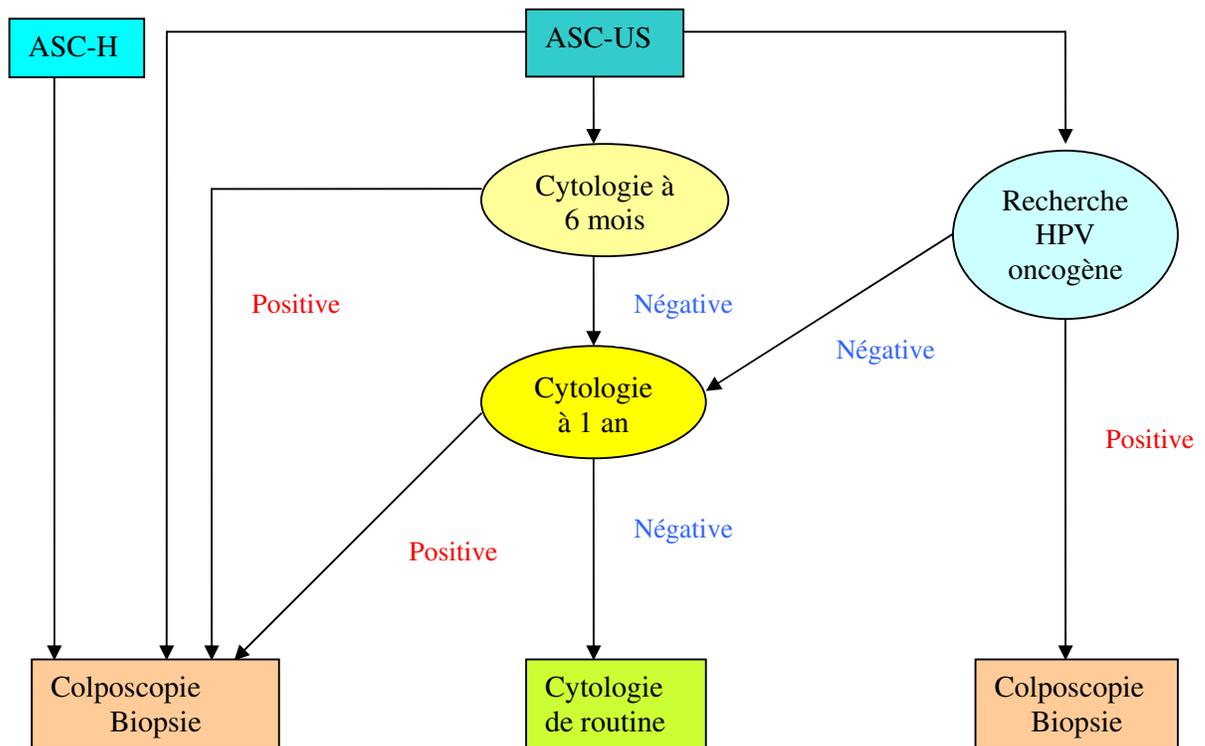


Figure. 28 : Pris en charge des atypies des cellules malpighiennes ASC.

Les recommandations vaccinales visent les jeunes filles et les femmes adultes de 14 à 23 ans, qui n'auraient pas encore eu de rapports sexuels, ou au plus tard durant l'année suivant leur

premier rapport. le schémas vaccinal comporte l'injection de trois doses par voie intramusculaire à j0, j+2 mois et j+6 mois, il n'est pas exclu qu'une dose de rappel apparaisse nécessaire au-delà de 5 ans. (Raybaud, 2008)

CHAPITRE. II

MATÉRIEL ET MÉTHODES

La pratique du frottis de dépistage permet une nette réduction de la mortalité et de la morbidité du cancer du col de l'utérus par le diagnostic des dysplasies cervicales et des carcinomes *in situ*, avant le passage des cellules cancéreuses dans l'organisme. De même, les scientifiques de l'organisation Cancer Research UK estiment qu'il est possible de sauver chaque année jusqu'à 4500 vies en Angleterre grâce au frottis de dépistage.

Etant donné l'importance et le rôle du frottis cervico-vaginal dans le dépistage de certaines maladies responsables du cancer du col de l'utérus et afin de souligner cette importance, nous avons entrepris une étude prospective sur une période de huit mois de novembre 2007 à juin 2008 au Laboratoire d'Histologie, Embryologie et Cytologie du CHU de Constantine.

I. MATERIEL

L'ensemble des patientes ont été orientées au service par des spécialistes pour effectuer un frottis cervico-vaginal. Au total 203 patientes âgées de 23 à 75 ans ont été prises en charge. Ces dernières ont été classées en quatre groupes à savoir :

- Groupe des frottis normaux.
- Groupe représentant des lésions inflammatoires.
- Groupe représentant des lésions intra-épithéliales.
- Groupe représentant des lésions tumorales

Le matériel nécessaire pour le prélèvement et la réalisation du frottis est rapporté en annexe I.

II. METHODES

Nous avons utilisé le frottis cervico-vaginal (FCV) conventionnel ou test de Papanicolaou qui représente un test de dépistage simple et un examen médical, non douloureux et efficace, destiné à prélever des cellules provenant du col de l'utérus.

Le but de cet examen consiste à rechercher des cellules montrant des signes de transformations précancéreuses, cellules dysplasiques, ou des cellules cancéreuses. Il permet aussi de rechercher les infections sexuellement transmissibles comme les mycoses, les chlamydioses ou d'autres types d'infections.

I.1. Fiche de renseignements

Avant tout prélèvement, une sage femme doit impérativement remplir une fiche comportant certains renseignements indispensables pour l'interprétation des lames et qui doit être obligatoirement jointe au prélèvement (Annexe. II)

I.2. Prélèvement

Le frottis doit être idéalement réalisé, pour cela il doit être effectué en dehors des règles en période ovulatoire, à distance de tout rapport sexuel, en absence de saignement et d'infection, à distance de tout traitement et avant le toucher vaginal (Anaes, 2002)

Pour la réalisation du prélèvement, la patiente est installée en position gynécologique. A l'aide du pouce et de l'index d'une main les grandes lèvres vulvaires sont écartées et le spéculum est introduit sans lubrifiant en bas et en arrière. A mi-valve le spéculum est tourné à l'horizontal puis on commence à ouvrir les valves pour visualiser le col, dès que le col est aperçu, on achève l'introduction tout en augmentant progressivement l'ouverture des valves qui vont se placer dans les culs des sacs vaginaux antérieur et postérieur. Il faut toujours s'assurer que la zone de jonction entre l'épithélium malpighien et l'épithélium glandulaire est visible. Il est important de moucher le col avec une compresse pour enlever la glaire cervicale, souvent chargée en polynucléaires qui pourraient rendre l'examen cytologique difficile

Le prélèvement est réalisé en trois phases :

- **Prélèvement de l'Exocol** : à l'aide d'une spatule d'Ayere appliquée sur l'exocol la surface est grattée en effectuant une rotation de 360° tout en maintenant un contact constant avec le col. Le prélèvement est par la suite étalé uniformément sur une lame puis fixé immédiatement dans une laque de conservation (Annexe. III) pendant au minimum 2 heures.
- **Prélèvement de l'endocol** : le prélèvement de l'endocol est réalisé à l'aide d'un écouvillon en coton qui permet l'accès jusqu'à 1 cm de profondeur. Le prélèvement

est par la suite étalé sur une lame, en déroulant uniformément l'écouvillon en coton, puis immédiatement fixé.

- **Prélèvement du cul de sac de Douglas** : pour obtenir un prélèvement correcte, des mouvements de demies rotations sont réalisés grâce à une baisse langue introduite progressivement au fond des côtés du col de l'utérus. Etalé sur une lame le prélèvement est conservé dans les mêmes conditions que le prélèvement de l'endocol et l'exocol.

Pour chaque lame un numéro d'ordre est affecté et l'année de prélèvement est gravée à l'aide d'un crayon diamant avant d'être colorées puis montées.

I.3. Coloration

La coloration des lames est réalisée grâce à la technique de Papanicolaou. (Annexe. IV) Cette dernière est actuellement universellement utilisée en cytologie génitale. Elle propose plusieurs variantes de colorants cytoplasmiques ; les plus employés sont le EA36 et EA50 en combinaison avec le OG6. Le colorant nucléaire est l'hématoxyline, qui colore les noyaux en bleu après mordantage par l'Alun de potasse. (Annexe. V)

Après coloration un montage entre lame et lamelle est réalisé au baume synthétique pour permettre l'examen microscopique.

I.4. Examen Microscopique et Sélection

L'examen des frottis est réalisé grâce à un microscope photonique type Leica L 1100 B, au grossissement 10, 40, 100 à l'immersion en cas d'anomalie. Seul le médecin examinateur est apte à juger la qualité du frottis et à préciser dans un compte rendu si le prélèvement est de bonne qualité pour permettre un dépistage avec une meilleure sensibilité et spécificité.

Un frottis doit, normalement, contenir des cellules glandulaires pour être certain que la zone de remaniement a été frottée.

Si par contre, le frottis s'avère trop inflammatoire, le prélèvement peut être refait après une désinfection gynécologique.

I.5. Interprétation des résultats

L'interprétation des résultats est adoptée par la classification de Bethesda (2001) (Annexe. VI). Ce système proposé en 1998 est actuellement le seul recommandé pour formuler le compte rendu cytologique. Il s'applique quelque soit la technique du frottis.

Les principaux changements apportés par l'actualisation du système Bethesda en 2001 sont :

- Le regroupement des catégories : absence de lésions malpighiennes intra-épithéliale ou de signes de malignité.
- L'interprétation plus restrictive des atypies des cellules malpighiennes.
- L'individualisation de la catégorie : adénocarcinome *in situ*.

I.6. Analyse statistique des résultats

Pour vérifier la corrélation du types de frottis cervico-vaginal en fonction des catégories d'âge et des catégories de nombre de grossesse et des catégories d'âge de premier mariage, on a effectués le teste de KIH DEUX (X^2) d'indépendance (Dagnelie, 2007).

Le test consiste à calculer une certaine valeur X^2_{obs} qu'on compare avec une valeur théorique $X^2_{1-\alpha}$ tirée à partir des tables statistiques de PEARSON.

Si la valeur de X^2_{obs} est \geq à $X^2_{1-\alpha}$ on déduit alors qu'il y a dépendance, dans le cas contraire, si $X^2_{obs} < X^2_{1-\alpha}$ on conclut la non dépendance des deux paramètres, avec $\alpha=0.05$. (Dagnelie, 2007).

Chapitre. III

Résultats

I. Données épidémiologiques générales

I.1 Calcul de paramètres statistiques de base

Pour mieux décrire les caractères de trois variables (âge, âge de premier mariage, le nombre de grossesses) nous avons calculé certains paramètres statistiques de base tels que la moyenne arithmétique (\bar{X}), qui est un paramètre de position et de tendance central, l'écart-type (S) qui mesure la dispersion des données autour de la moyenne, les valeurs minimales (X_{\min}) et maximales (X_{\max}) qui donnent toutes les deux une idée sur l'étendue des données, et enfin, l'effectif (n) qui nous renseigne sur l'importance des données traitées. Les résultats relatifs à cette analyse sont consignés dans le tableau 1.

Tableaux.1 : Valeurs des moyennes, des écart-types, selon l'âge, l'âge du premier mariage, le nombre de grossesses.

Caractéristiques des variables	n	\bar{X}	S	$X_{\min} - X_{\max}$
Nombre de grossesses	198	4.64	2.867	0.000- 17.000
Age	198	44.77	9.617	23.000-75.000
Age de premier mariage	198	22.89	4.567	13.000-42.000

I.2. Répartition des frottis selon l'âge

La répartition des frottis cervico-vaginaux selon l'âge de la population échantillonnée, rapportée dans le tableau 1, tableau 2 et la figure 29, montre que l'âge moyen des patientes qui ont fait l'objet de cette étude est compris entre 44 et 45 ans (44.77ans), avec un minimum de 23 ans et un maximum de 75 ans.

Les patientes âgées de 40 à 50 ans représentent presque la moitié de la population dépistée (41.79%). Cependant, la proportion des femmes jeunes, âgées de 22 à 30 ans, demeure comparativement faible, elle est de l'ordre de 5.97%. De même pour celles qui arrivent à la préménopause et à la ménopause avec seulement 6.46% des cas.

I.3. Répartition des différents types de frottis

D'après le tableau 3 et la figure 30, sur un total de 201 frottis cervico-vaginaux examinés, seulement 23.88% sont normaux, soit 48 femmes sur les 201 dépistées. La plus grande proportion des frottis sont anormaux (76.11%), avec 144 patientes présentant des frottis inflammatoires soit une proportion de 71.64% et 9 patientes montrant des lésions intra-épithéliales de bas et de haut grade soit 4.47%. Il est à noter que dans notre étude, nous n'avons pas rencontré de lésion tumorale. (Voir annexe VII)

I.4. Répartition des frottis selon l'âge du premier mariage

Nos résultats montrent que sur l'ensemble des patientes dépistées, l'âge des femmes au premier mariage varie de 13 à 37 ans avec une moyenne d'âge comprise entre 22 et 23 ans (22.89 ans) (tableau. 4 ; figure. 31). La plus grande proportion soit 43.28%, sont des femmes dont l'âge au premier mariage est compris entre 20 et 25 ans. Les femmes mariées avant l'âge de 20 ans représentent un taux relativement élevé, il est de 32.83%. Seulement 4.97% des patientes dépistées sont âgées de plus de 30 ans au premier mariage.

I.5. Répartition des frottis selon le nombre de grossesses

Les résultats rapportés dans le tableau 5 et la figure 32, indiquent que la parité, chez les patientes diagnostiquées, varie entre 0 et 17 enfants avec une moyenne de 4 accouchements par femme. Nous notons une prédominance de multipares, 56.21% ayant accouché au moins 2 fois et pas plus de 5 fois. La proportion des femmes ayant accouché plus de 6 fois est relativement importante elle est de l'ordre de 21,89%, ce qui représente 44 cas sur l'ensemble de l'échantillon.

Tableau.2 : Les résultats de frottis cervico-vaginal selon l'âge.

Age(ans) / Type des Frottis cervical	[20-30]	[30-40]	[40-50]	[50-60]	[>60]	Total
	Frottis normaux	0 0%	11 22,91%	17 35,41%	13 27,08%	7 14,58%
Frottis inflammatoires	11 7,63%	42 29,16%	62 43,05%	25 17,36%	4 2,77%	144
Lésions intra-épithéliales	1 11,11%	1 11,11%	5 55,55%	0 0%	2 22,22%	9
Total	12 5,97%	54 26,86%	84 41,76%	38 18,90%	13 6,46%	201
						100%

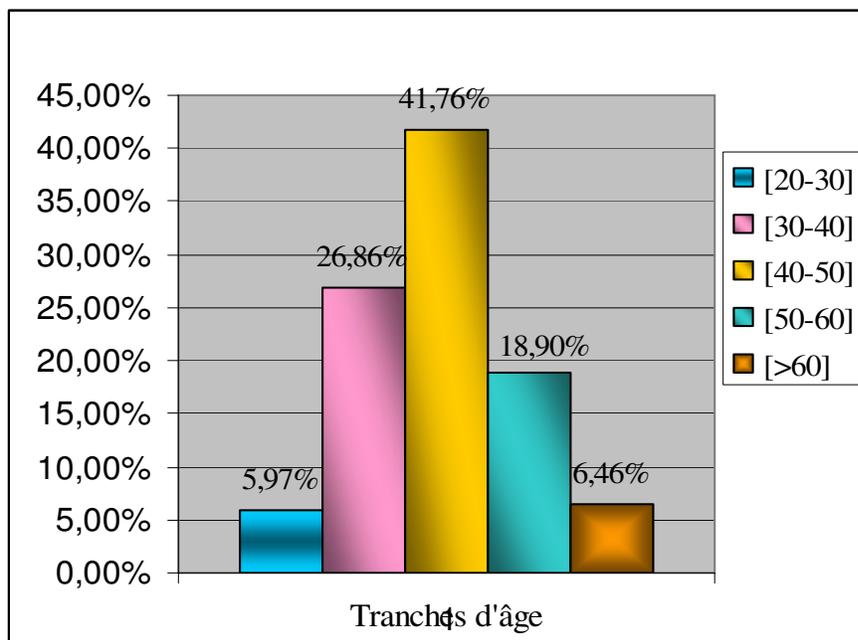


Figure. 29 : Répartition des frottis cervico-vaginaux selon l'âge.

Tableau. 3 : Répartition des différents types de frottis cervico-vaginaux.

Types de frottis cervical	Effectives	Pourcentage %
Frottis normaux	48	23,88
Frottis inflammatoires	144	71,64
Lésions intra-épithéliales	9	4,47
Lésion tumorale	0	0
Total	201	

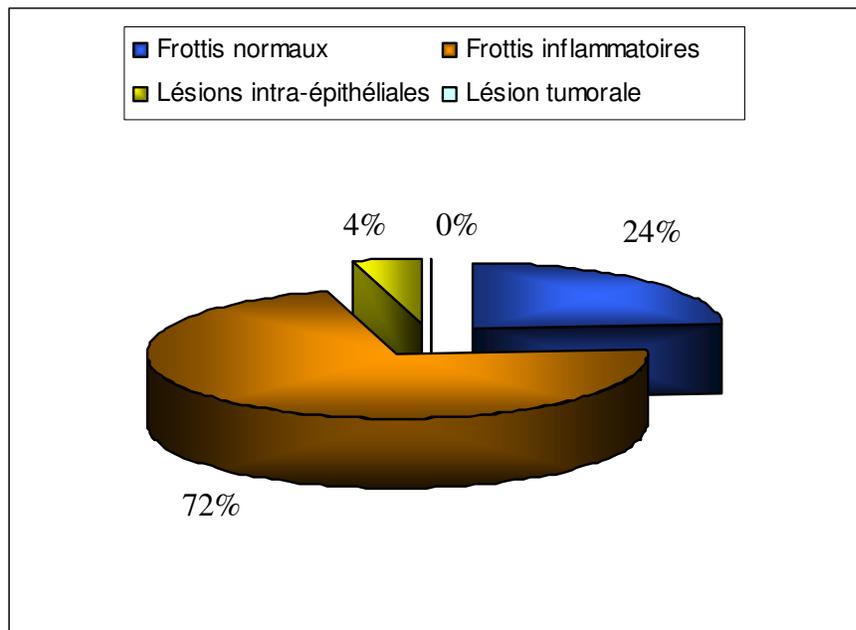


Figure. 30 : Répartition des différents types de frottis cervico-vaginaux.

Tableau. 4 : Répartition des frottis cervico-vaginaux selon l'âge du premier mariage.

- Avec deux patientes leur âge du premier mariage est inconnu.

Age du premier mariage (ans) / Types des Frottis cervicaux	[15-20]	[20-25]	[25-30]	[> 30]	Total
Frottis normaux	19	19	10	/	48
	40%	39,58%	20,83%	/	
Frottis inflammatoires	41	66	26	10	143
	28,47%	45,83%	18,05%	6,94%	
Lésions intra-épithéliales	6	2	/	/	8
	66,66%	22,22%	/	/	
Total	66	87	36	10	199
	32,83%	43,28%	17,91%	4,97%	100%

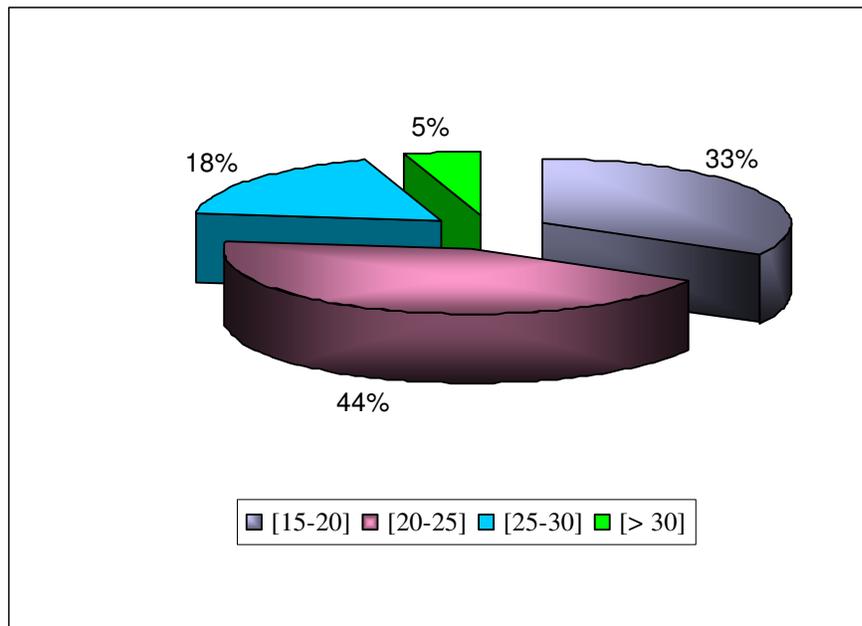


Figure- 31 : Répartition des frottis cervico-vaginaux selon l'âge du premier mariage.

II. Les résultats cytologiques

D'après les résultats consignés dans le tableau 7 et la figure 33, la prévalence de la pathologie bénigne spécifique, observée dans de bonnes conditions de prélèvement, sont non négligeables.

La flore bactérienne rencontrée est essentiellement *Gardnerella vaginalis* dans 7.14% des cas (11 patientes) et *Chlamydia trachomatis* dans 2.59% (4 cas). Les infections bactériennes semblent être importantes par rapport au nombre total de frottis infectés.

Les infections parasitaires sont observées, il s'agit de 2 cas de *Trichomonas vaginalis* à savoir une proportion de 1.29% et de *Candida albicans* qui semble faiblement présenté dans notre étude.

Concernant les infections virales, nous notons 8 cas de *Papillomavirus humain*, lésions malpighiennes de bas et de haut grade, ce qui représente une proportion de 5.16% et 1 cas d'*Herpès simplex virus* (0.64%).

Tableau. 5 : Répartition des frottis cervico-vaginaux selon le nombre de grossesses. (Avec 4 Patientes nullipares)

- 0EV : Zéro Enfant Vivant.

Nombre d'enfants / Types de frottis cervical	Nullipares	[1-4]	[4-6]	[> 6]	Total
		Frottis normaux	2 0EV	23 47,91%	10 20,83%
Frottis inflammatoires	2 0EV	86 59,72%	28 19,44%	28 19,44%	144
Lésions intra-épithéliales		4 44,44%	2 22,22%	3 33,33%	9
Total		113 56,21%	40 19,90%	44 21,89%	201 100%

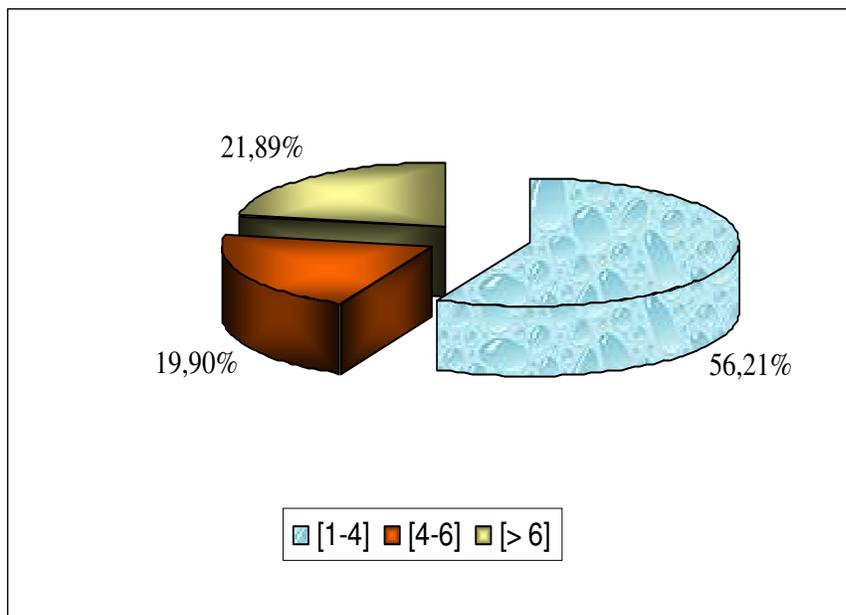


Figure. 32 : Répartition des frottis cervico-vaginaux selon le nombre de grossesses.

IV. Analyse statistique bivariée

Nous avons calculé les coefficients de corrélation linéaire entre les trois variables (âge, l'âge de premier mariage, le nombre de grossesses), avec les résultats (frottis normaux, frottis inflammatoires, les lésions intra-épithéliales) dans le but de mettre en évidence une quelconque relation entre les différentes variables.

La matrice de corrélation est représentée dans le tableau.6.

Chaque cellule contient la valeur du coefficient de corrélation, et les valeurs entre parenthèse correspondent à la probabilité P.

Tableau. 6: coefficients de corrélation de Pearson entre les résultats et les trois variables.

Variables	Age	Nombre de grossesses	Age du premier mariage	Résultats
Age	1			
Nombre de grossesses	0.533 (0.000) ***	1		
Age du premier mariage	-0.156 (0.028) *	-0.410 (0.000) ***	1	
Résultats	-0.211 (0.003) **	-0.173 (0.015) *	0.062 (0.385) NS	1

NS : corrélation non significative.

* : corrélation significative.

** : corrélation hautement significative.

*** : corrélation très hautement significative.

Pour effectuer le test KIH DEUX, on a codifiés les types de frottis cervicales par ; 1 pour frottis normaux, 2 ; frottis inflammatoires, et 3 pour les lésions intra-épithéliales.

Selon le test statistique KIH DEUX (X^2) on a obtenu :

Pour les frottis cervico-vaginaux en fonction de catégorie d'âge, on a obtenu $X^2_{\text{obs}} = 21.214$ et $X^2_{1-\alpha} = 15.5$ il y a donc une dépendance du type de frottis cervical des classes d'âge.

Quant aux frottis cervicaux-vaginaux en fonction du nombre de grossesses, le test donne $X^2_{\text{obs}} = 2.683$ qui est inférieure à $X^2_{1-\alpha} = 9.49$ ainsi les types de frottis cervicaux ne dépendent pas du nombre de grossesses.

Enfin, les types de frottis cervicaux-vaginaux sont indépendants du paramètre âge du premier mariage, car $X^2_{\text{obs}} = 12.275$ qui est inférieur à $X^2_{1-\alpha} = 12.60$.

IV. Etude analytique des frottis cervico-vaginaux

IV.1. Selon l'âge

Selon l'âge des patientes, le taux des frottis inflammatoires le plus élevé appartient aux personnes âgées entre 40 et 50 ans soit 43.05%. Alors que la plus faible proportion est observée chez les femmes âgées de plus de 60 ans, 4 cas sur l'ensemble des frottis ce qui représente seulement 2.77% (Figure. 34)

En ce qui concerne les lésions malpighiennes intra-épithéliales, figure 35, nos résultats montrent que ces dernières sont présentes avec un taux plus élevé (55.55%) chez la tranche d'âge de 40-50 ans. Elles demeurent relativement faibles chez les tranches d'âge de 22-30 ans et 30-40 ans (11.11%) et assez importantes au-delà de 60 ans (22.22%)

IV.2. Selon l'âge du premier mariage

D'après la figure 36, 66 cas soit 45.83% des frottis inflammatoires proviennent des femmes dont l'âge du premier mariage est compris entre 20 ans et 25 ans et 28.47% soit 41 cas de femmes mariées à un âge compris entre 14 et 20 ans. Néanmoins, une diminution de l'apparition des infections, quelles soient spécifiques ou non, est notable (18.05%) à partir de la tranche d'âge au premier mariage compris entre 25 et 30 ans et seulement 6.94% pour les patientes dont l'âge est supérieur à 30 ans.

Par ailleurs, la répartition des cas suspects, lésions malpighiennes intra-épithéliales, en fonction du premier rapport sexuel (figure 37), montre que le maximum est atteint chez les femmes dont l'âge est compris entre 14 ans et 20 ans avec un taux de 66.66%. Ce taux

diminue à 22.22% à partir de la tranche d'âge de 20-25 ans pour chuter à 0% au-delà de 25 ans.

IV.3. Selon le nombre de grossesses

La figure 38 montre, que les infections inflammatoires sont essentiellement présentes chez les multipares de 2 à 4 accouchements, elles sont de l'ordre de 59.72% soit 86 cas sur 144 cas. Cette proportion semble être identique et moins élevée chez les multipares de 4 à 6 accouchements et au-delà de 6 accouchements (19.44%).

Les lésions malpighiennes intra-épithéliales sont observées chez 44.44% des cas considérés comme multipares entre 2 et 4 accouchements, seulement 22.22% des cas multipares avec 4 à 6 accouchements et 33.33% chez les grandes multipares (au-delà de 6 accouchements). (Figure 39).

Tableau.7 : La prévalence de la pathologie spécifique et non spécifique.

Pathologies	Effectives	Pourcentage (%)
<i>Chlamydia trachomatis</i>	4	2,59
<i>Gardnerella vaginalis</i>	11	7,14
<i>Papillomavirus humain</i>	8	5,16
<i>Herpés simplex virus</i>	1	0,64
<i>Trichomonas vaginalis</i>	2	1,29
<i>Candida albican</i>	0	0
Cervicite non spécifique	128	83,11
Total	154	

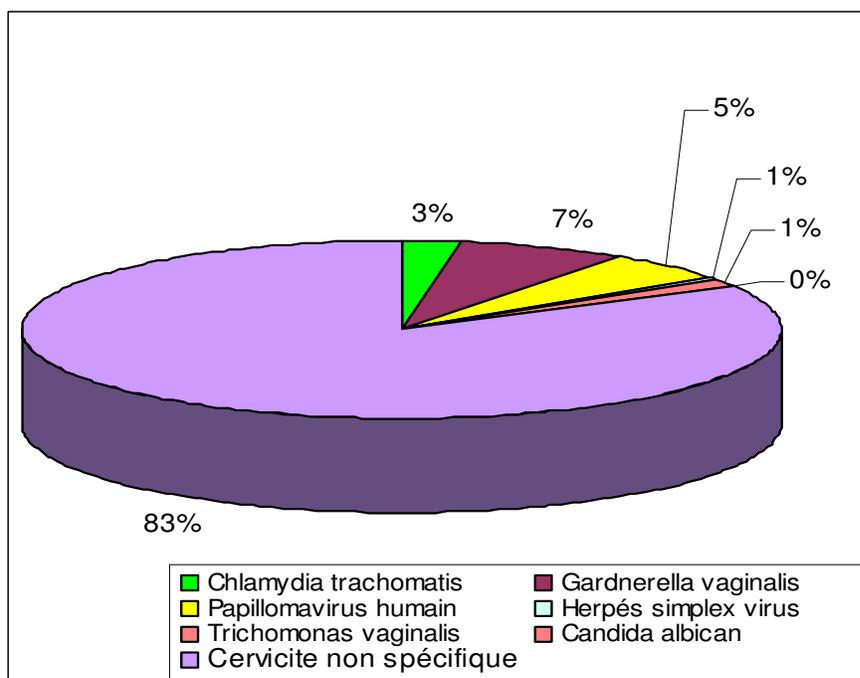


Figure. 33 : La prévalence de la pathologie spécifique et non spécifique.

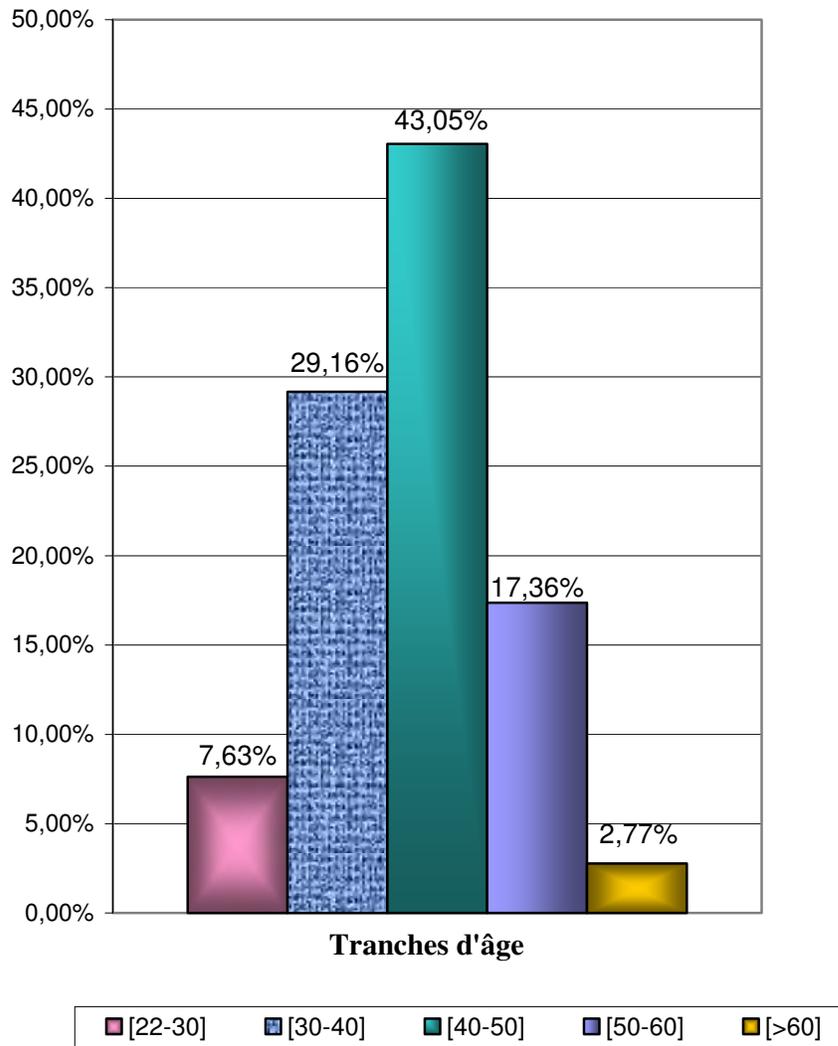


Figure-34 : Répartition des frottis inflammatoires selon l'âge.

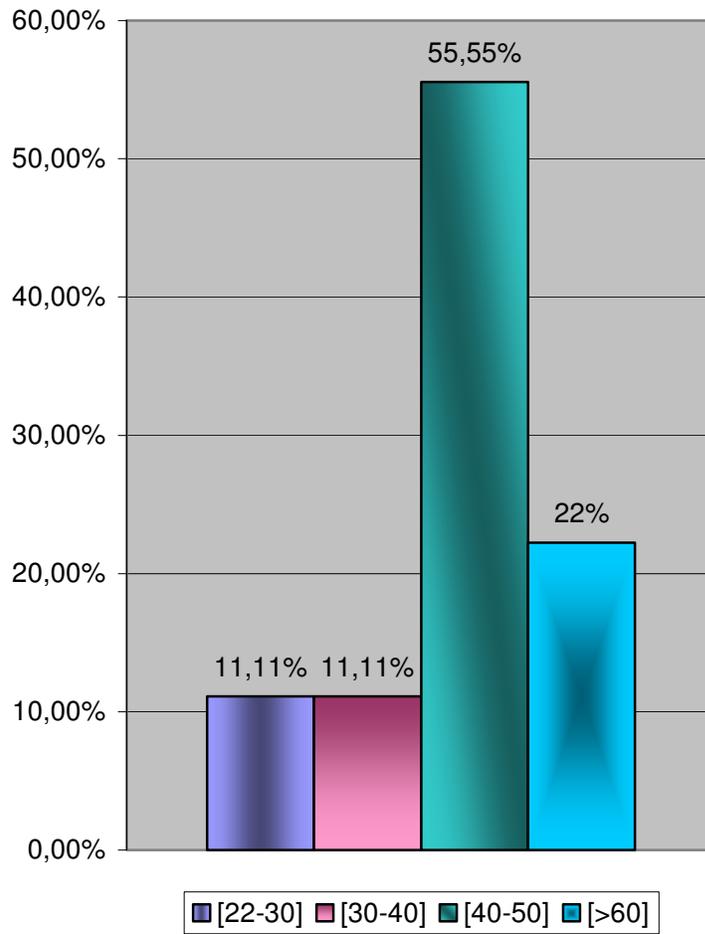


Figure. 35 : Répartition des lésions intra-épithéliales cervicales selon l'âge.

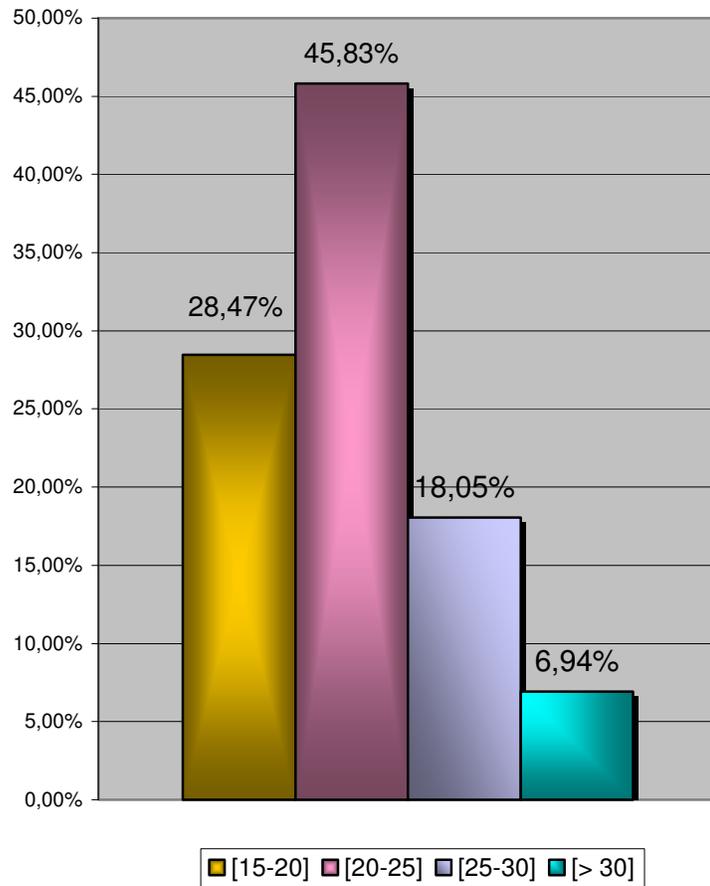


Figure. 36 : Répartition des frottis inflammatoires selon l'âge du premier mariage.

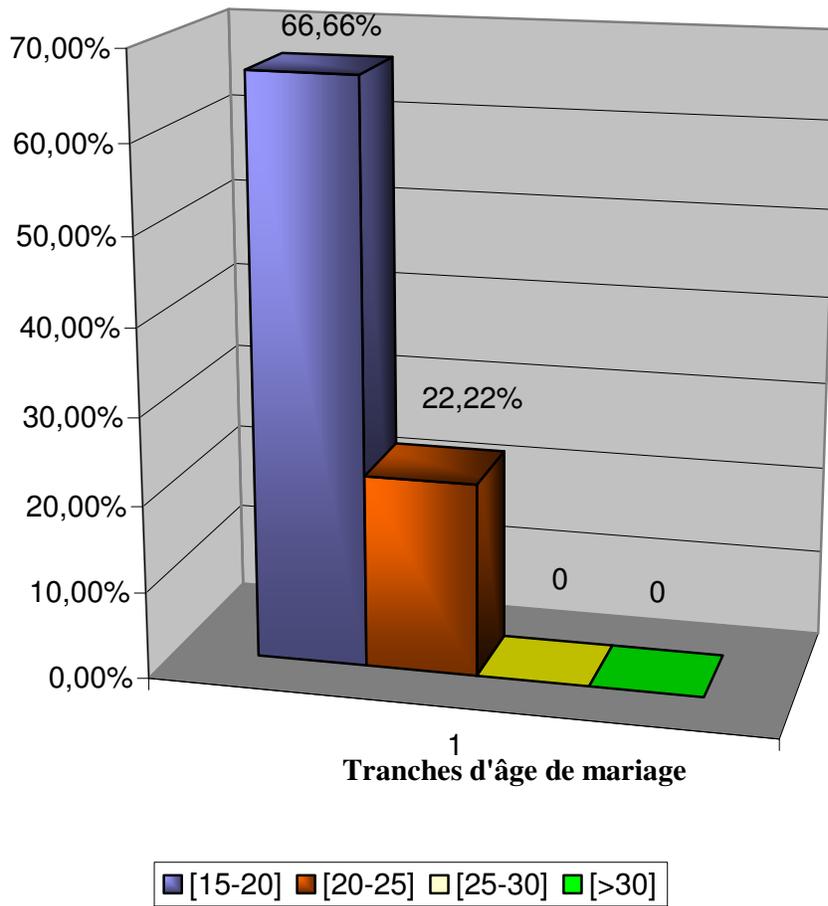


Figure. 37 : Répartition des lésions intra-épithéliales cervicales selon l'âge du premier mariage.

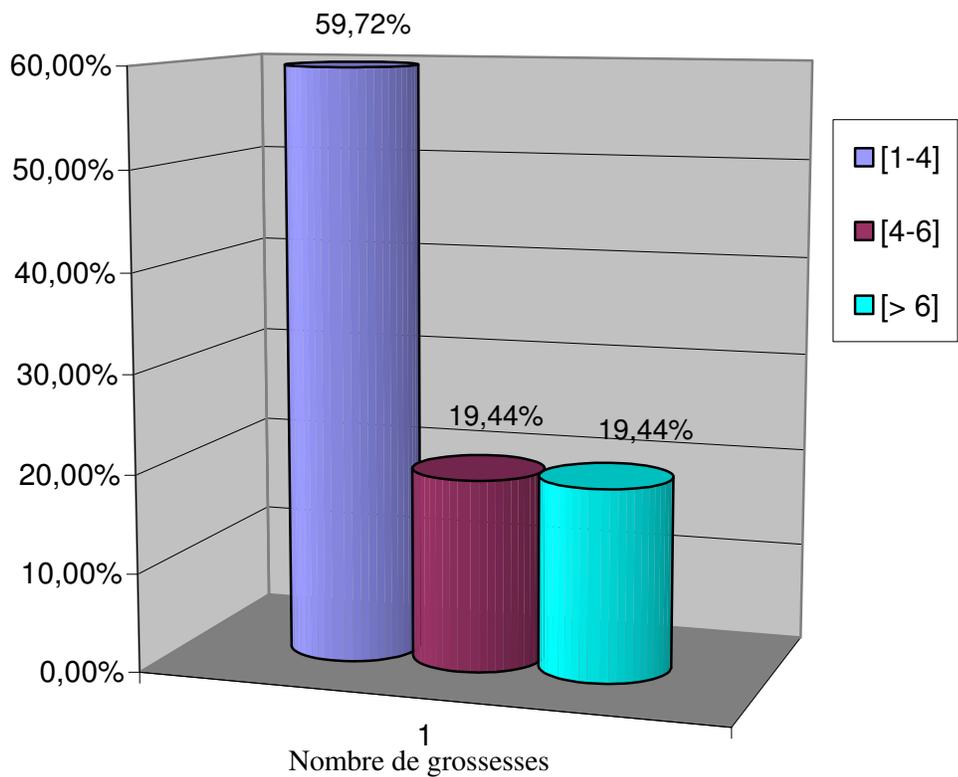


Figure. 38 : Répartition des frottis inflammatoires selon le nombre de grossesses.

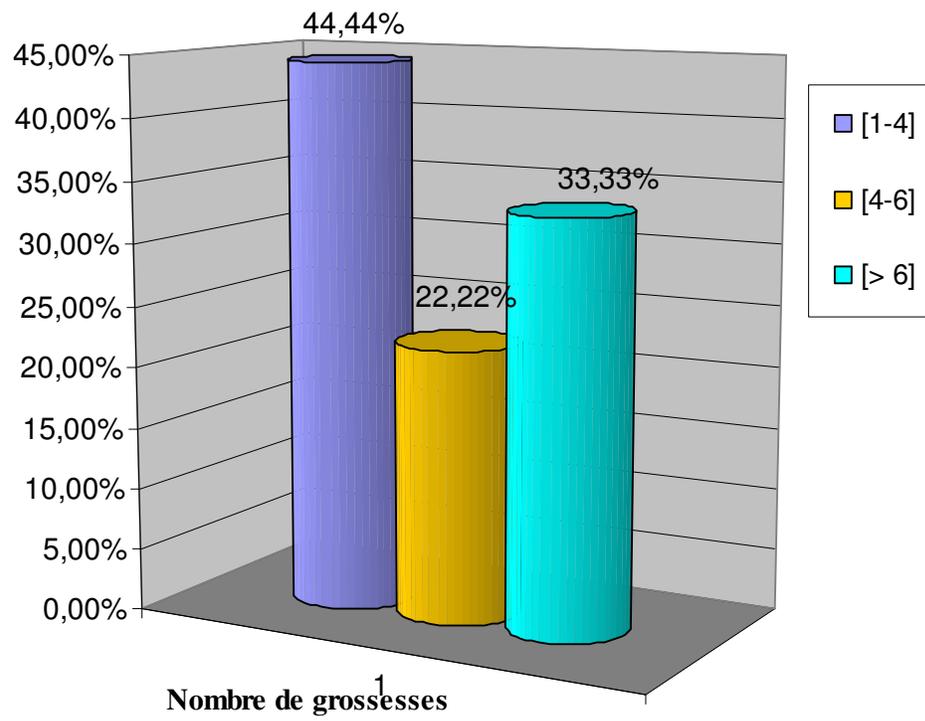


Figure. 39 : Répartition des lésions intra-épithéliales selon le nombre de grossesses.

Chapitre. IV

Discussion & Conclusion Générale

Compte tenu de l'intérêt et de l'importance du frottis cervico-vaginal dans le dépistage de certaines maladies responsables de cancer du col de l'utérus, nous nous sommes attachés, au cours de ce travail, à rassembler quelques données épidémiologiques et cytologiques sur un certain nombre de patientes orientées au service de cytologie du CHU de Constantine.

En effet, de nombreux travaux ont montré que la prévention du cancer du col de l'utérus dépend essentiellement de la détection précoce des lésions précancéreuses, donc de la consultation gynécologique et de l'examen régulier du frottis cervico-vaginal.

L'étude de Boulanger *et al.* (2006), sur l'histoire cytologique des cancers du col utérin diagnostiqués en France a confirmé que l'absence de dépistage est considérée comme le premier facteur de risque de ce type de cancer.

Un suivi de huit mois (novembre 2008 – Juin 2009) a permis le dépistage de 203 patientes âgées entre 23 et 75 ans. 41.79% des femmes sont âgées entre 40 et 50 ans, la proportion des jeunes femmes de 22 à 30 ans est comparativement faible elle n'est que de 5.79%, de même que celles qui arrivent à la ménopause où on enregistre 6.46% (figure. 29). Ce qui est confirmé par l'analyse de la matrice de corrélation (tableau. 5) qu'il existe une corrélation entre l'âge des femmes dépistées et les différents types de frottis cervico-vaginaux (frottis normaux, frottis inflammatoire, les lésions intra-épithéliales), cette corrélation est hautement significative elle est de -0.211 avec une probabilité de 0.003.

Bano.F *et al* en 2008 prouvé l'importance du dépistage cervical avant l'âge de 25 ans sur la population Britannique, qui désigné une augmentation du nombre des frottis cervico-vaginaux anormaux dans la tranche d'âge de 16 à 24 ans (16%) comme elle est comparée par 6.9% entre 25 à 64 ans. Il montre qu'il est imprudent d'exclure le dépistage cervical entre 16 à 25 ans.

Les résultats obtenus montrent une prévalence très élevée de frottis anormaux, elle est de l'ordre de 76.11%, avec 144 cas de frottis inflammatoires, soit 71.64% et 9 patientes présentant des lésions intra-épithéliales de bas et de haut grade, soit 4.47%. Nous n'avons pas rencontré de lésions tumorales (figure. 30).

Les données de la littérature indiquent que la prévalence des lésions intra-épithéliales cervicales est de 3.2% aux Etats-Unis, 1% au Taiwan, 0.7% en Egypte, 3.6% en

Australie et 0.9% en Norvège (Suris, 1999). Au Canada, la prévalence des lésions intra-épithéliales malpighiennes est de 6.9% en Colombie Britannique (Suris, 1999), 6.7% en Ontario (Sellors, 2000), 9.2% à Terre-Neuve (Ratman, 2000) et 6.9% à Nunavut (Healey, 2001).

Les résultats cytologiques, réalisés dans de bonnes conditions de prélèvement, font apparaître une prévalence de pathologies bénignes spécifiques non négligeable (figure. 33). Sur l'ensemble des patientes dépistées, 15 cas d'infections bactériennes sont observées (7.18% *Gardnerella vaginalis* ; 2.61% *Chlamydia trachomatis*), les infections parasitaires sont notées chez deux patientes, il s'agit de *Trichomonas vaginalis* soit 1.30%, alors que *Candida albicans* semble faiblement présenté et au total 9 cas d'infections virales avec une prévalence de 5.88% de *Papillomavirus humain*, lésions malpighiennes de bas et de haut grade, et 0.65% d'*Herpès simplex virus*.

Les travaux de Kiviat (1999) indiquent que la majorité des lésions cervicales intra-épithéliales apportent une prévalence d'environ 2% plus élevée chez les femmes sexuellement actives âgées de 18 à 35 ans. Selon Heard (2005), la prévalence des infections par les HPV et de lésions de bas grade se situe chez la femme jeune. Ce dernier estime que la prévalence des frottis anormaux varie de 2.4 à 5.5% dans l'étude de lésions ano-génitales liées à l'infection par les *papillomavirus humains* chez la femme.

Le taux de frottis inflammatoires le plus élevé est observé chez les personnes âgées entre 40 et 50 ans soit 43.05%. Il est respectivement de 7.63% pour la tranche d'âge de 20 à 30 ans ; 29.16% chez les 30 à 40 ans ; 17.36% pour les 50-60 ans et seulement 2.77% au-delà de 60 ans (figure. 34).

Les lésions malpighiennes intra-épithéliales sont constatées à 55.55% chez la tranche d'âge 40-50 ans, elles sont relativement faible (11.11%) pour les 20-40 ans et assez importantes (22.22%) au-delà de 60 ans (figure. 35). Dans notre étude statistique, on trouve qu'il y a une corrélation hautement significative et une dépendance entre les types de frottis cervical et l'âge des femmes dépistées. On trouve dans l'étude de Maribel. A et al en 2008 sur les facteurs de risques de HPV et les co-facteurs pour le cancer du col utérin dans l'Amérique du latin et caribéenne, montre que l'infection par *Papillomavirus humain*, est dépendante de l'âge des femmes infectées parce qu'ils trouvent 26% des HPV avant l'âge de 25 ans, puis

diminuer de 12% dans la tranche d'âge de 35-44 ans, la proportion est élevée encore en 22% supérieur à l'âge de 54 ans.

La précocité du mariage donne une idée approximative sur l'âge du premier rapport sexuel. De nombreuses études ont montré que cette précocité constitue un facteur de risque, les travaux de Moukassa *et al.* (2007), sur les lésions précancéreuses du cancer du col utérin à Pointe-Noire, ont montré que la précocité des rapports sexuels est évidente et près de 2/3 des femmes ont eu leurs premiers rapports sexuels entre 12 et 17 ans.

La moyenne d'âge au premier mariage des patientes, orientées au service de cytologie par des spécialistes pour un dépistage au courant de la période de notre étude, est de 22 à 23 ans. La répartition des frottis réalisés dans cette étude montre, que les femmes mariées avant l'âge de 20 ans représentent un taux relativement élevé, il se situe à 32.83% avec une prévalence de frottis anormaux de 28.47%. La plus grande proportion des frottis réalisés appartient à la tranche d'âge de 20 à 25 ans soit 43.28% et la plus faible proportion est observée chez les âgées de plus de 30 ans au premier mariage soit 4.97%, la prévalence des frottis anormaux est respectivement de 45.83% et 6.94% (figure. 31 et 36). Mais il existe une corrélation non significative entre les types de frottis cervico-vaginaux et l'âge de premier mariage dans l'analyse de la matrice de corrélation (tab.5), elle est de 0.062.

La prévalence des cas suspects, lésions malpighiennes intraépithéliales en fonction du premier rapport sexuel semble être très importante chez les femmes de moins de 20 ans, elle est de l'ordre de 66.66% et seulement de 22.22% pour la tranche d'âge de 20-25 ans, elle est pratiquement nulle au-delà de 25 ans (figure. 37).

De même que, l'étude de Nkegoum. B en 2001 sur les lésions précancéreuses du col utérin chez la femme camerounaise, montre que la prévalence des lésions précancéreuses chez des femmes ayant eu leur premier rapport sexuel est de 40% dans la tranche d'âge 16-18 ans. Donc on peut postuler l'âge de premier mariage comme un facteur du risque pour le développement des HPV positives.

La gestité apparaît aussi comme un facteur de risque au-delà de quatre gestes, certains auteurs considèrent qu'il s'agit d'un cofacteur lié à l'activité sexuelle non contrôlée. Cette dernière est considérée comme étant un facteur de risque à part entière impliquant le retentissement physiologique de l'évolution de la grossesse sur les mécanismes de défenses

immunitaires locales liée au bouleversement biologique que subi l'épithélium du col de l'utérus (Moukassa et *al.*, 2007).

Selon la matrice de corrélation (tab.5) on a obtenue une corrélation significative entre les trois types de frottis cervico-vaginaux et le nombre de grossesse, elle est de -0.173 avec une probabilité de 0.015.

D'après nos résultats, la parité varie de 0 à 17 enfants avec une moyenne de 4 accouchements par femme et une prédominance de multipares de 2 à 5 enfants, soit 56.21% des patientes. Il est à noter que la proportion des femmes ayant accouché plus de 6 fois est relativement importante, elle est de l'ordre de 21.89% (figure. 32).

Par ailleurs, l'étude analytique montre que les infections inflammatoires sont essentiellement observées chez les femmes multipares de 2 à 4 grossesses avec une prévalence de 59.72% soit 86 patientes sur 144. Cette dernière est de 19.44% pour les multipares de 4 à 6 et au-delà de 6 grossesses (figure. 38).

La prévalence des lésions malpighiennes intra-épithéliales est respectivement de 44.44% chez les multipares à 2-4 grossesses, 22.22% pour les multipares de 4 à 6 grossesses et 33.33% chez les grandes multipares (figure. 39). Alors qu'ils représentent 92% des lésions précancéreuses chez des femmes ayant eu cinq grossesses ou plus (Nkegoum. B, 2001), ainsi Maribel. A et *al* en 2008 montre que la multiparité augmente le risque de la progression des infections à HPV à un cancer du col de l'utérus.

Contrairement à la matrice de corrélation, le nombre de grossesse est significative alors que le test KHI DEUX est montre une indépendance entre le nombre de grossesse et les types de frottis cervico-vaginal. De même pour l'âge de premier mariage et les types de frottis cervicale. Donc on peu dire que le test KHI DEUX n'a pas peut mettre en évidence la dépendance entre l'âge de premier mariage et le nombre de grossesse avec les lésions inflammatoires et les lésions intra-épithéliales, parce que la taille de l'échantillon est insuffisante pour apparaître la dépendance entre ces variables.

Etant donné la période de courte durée de notre étude, nous n'avons pas observé des cas de cancer du col de l'utérus. Cependant, Bouzid (2007) estime qu'en Algérie, trois milles nouveaux cas de cancer du col utérin sont enregistrés chaque année.

Le frottis cervico-vaginal inflammatoire doit être considéré comme un test positif et mener à d'autres investigations comme la colposcopie, qui est un examen pratiqué en ambulatoire et permet de diminuer le taux de faux négatifs de la cytologie cervicale (Ben Hmidr et *al.*, 2007).

Les limites de la présente étude correspondent pour l'essentiel aux modalités de l'échantillonnage et de prospection. Les patientes sont représentatives d'un milieu localisé, régions proches de Constantine, orientées par des spécialistes pour des investigations vers les services du CHU de Constantine. Ainsi afin d'approfondir et de compléter ce travail, il faudrait étendre l'étude à plusieurs régions, notamment aux populations exposées à des maladies sexuellement transmissibles et ce afin de pouvoir apprécier correctement l'incidence réelle des lésions et mettre en évidence le rôle du frottis cervico-vaginal dans le diagnostic des maladies sexuellement transmissibles transformées en cancer du col utérin et de pouvoir les comparer aux données de la littérature.

Cette étude a contribué à montrer le rôle et l'importance du frottis cervico-vaginal dans le dépistage de certaines maladies responsables de cancer du col de l'utérus, maladies sur lesquels il conviendra de focaliser les recherches futures.

Néanmoins, une prise en charge de cette pathologie est impérative à travers un programme de dépistage précoce et efficace, la sensibilisation des femmes sur les bienfaits du dépistage périodique, les consultations régulières des médecins spécialistes des centres de protection maternelle et infantile, la prise en charge de toutes les femmes présentant des lésions cancéreuses et le perfectionnement de la qualité de la technique pour améliorer la sensibilité et la spécificité du frottis cervico-vaginal.

Il est à signaler que le groupe pharmaceutique américain Merck a indiqué, début octobre 2006, qu'un de ses vaccins expérimentaux était efficace à 100% contre la forme la plus commune de cancer du col de l'utérus. Aussi, une décision a été prise en Algérie, depuis fin 2006, pour tester le vaccin après avoir prouvé son efficacité aux Etats-Unis.

PLANCHES

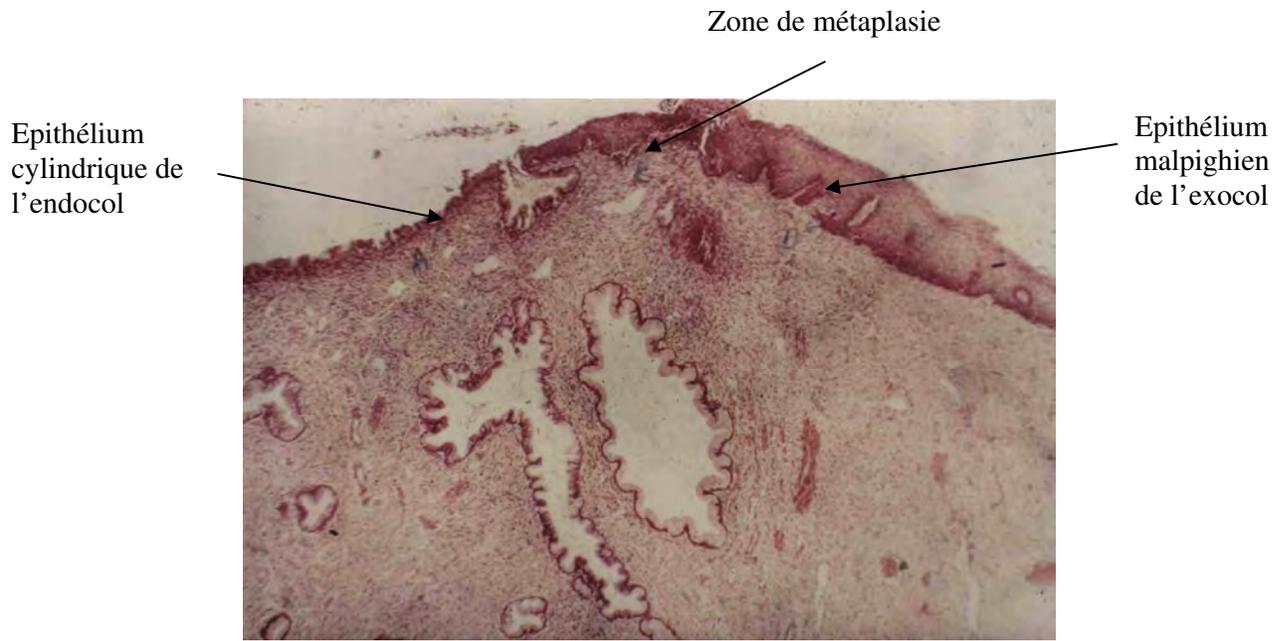


Planche 1: Zone de jonction du col de l'utérus.
(Grossissement x100)

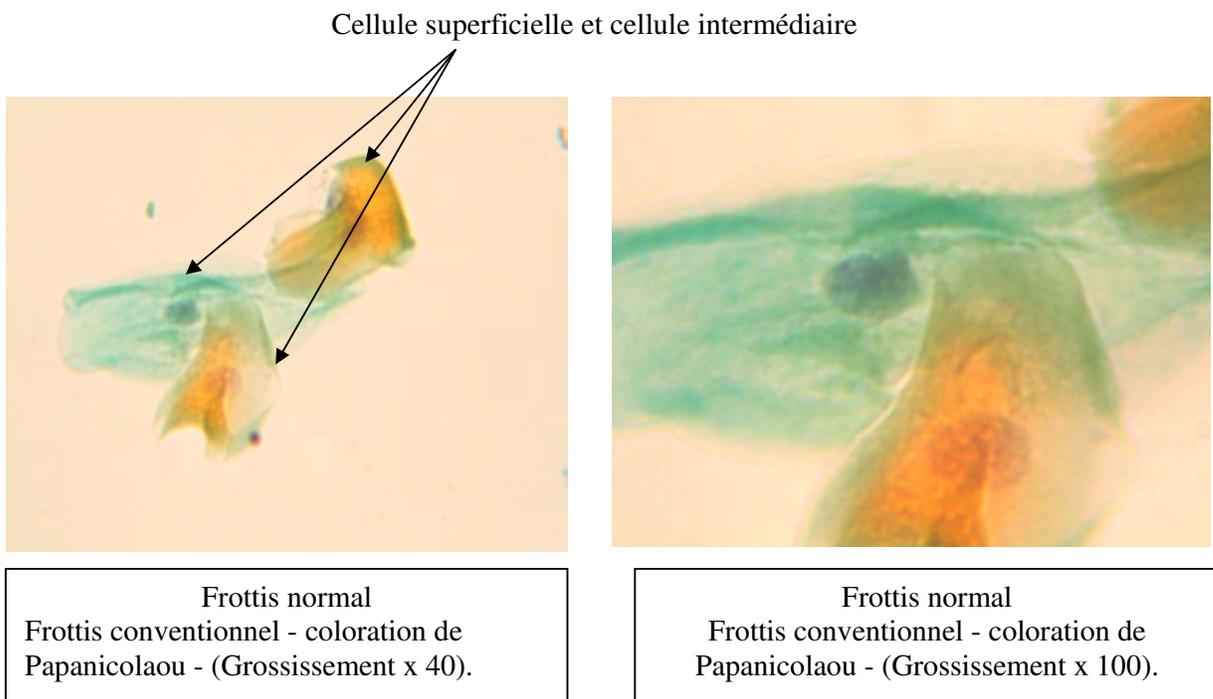
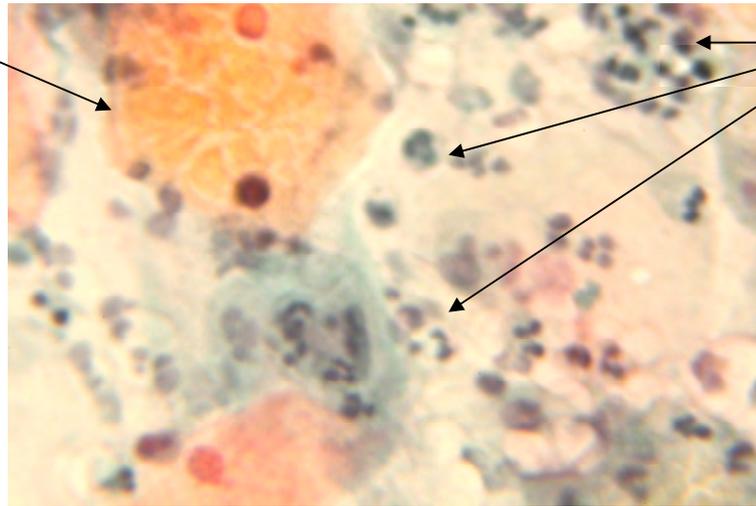


Planche 2 : Aspect cytologique d'un frottis normal.

Cellule
superficielle



Flux de
polynucléaires

Planche 3 : Frottis inflammatoire
Frottis conventionnel - coloration de Papanicolaou- (Grossissement x 40).

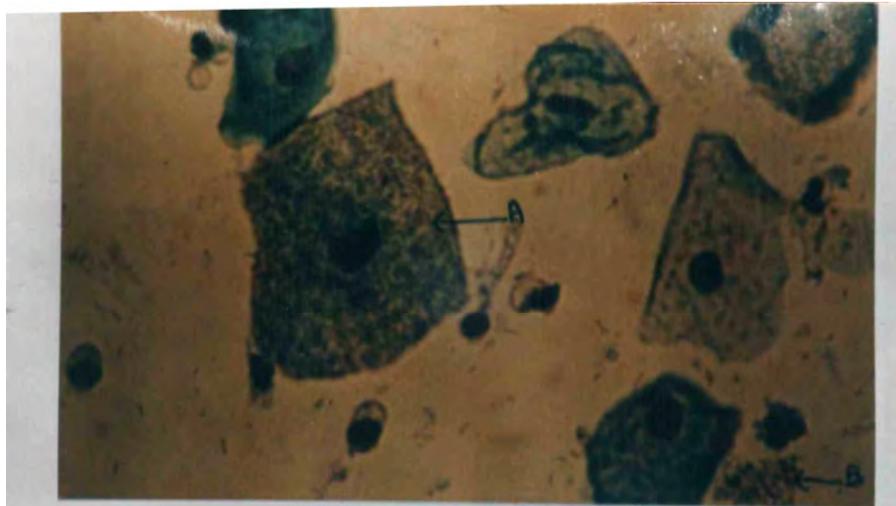


Planche 4 : GARDNERELLA VAGINALIS
A. "CLUE CELLS"
B. "RAFTS"
(GR. : x100)



Planche 5 : *Chlamydia trachomatis*

Frottis conventionnel - coloration de Papanicolaou- (Grossissement x 100).

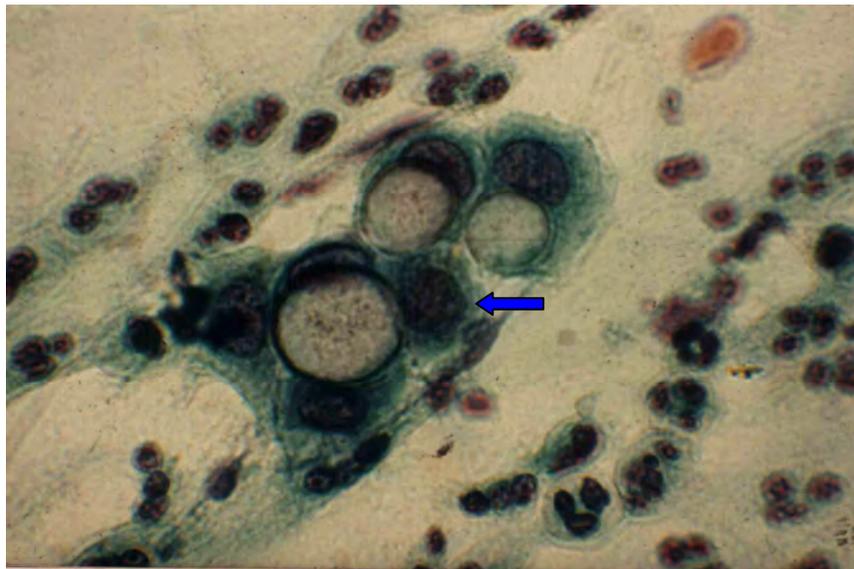


Planche 6 : *Chlamydia trachomatis*

Frottis conventionnel - coloration de Papanicolaou- (Grossissement x 400).



Planche 7

3 : CANDIDA ALBICANS

A. FILAMENTS MYCÉLIENS COMPARTIMENTÉS

B. FILAMENTS MYCÉLIENS PÉNÉTRANT LA CELLULE EPITHÉLIALE.

(GR. : x400)

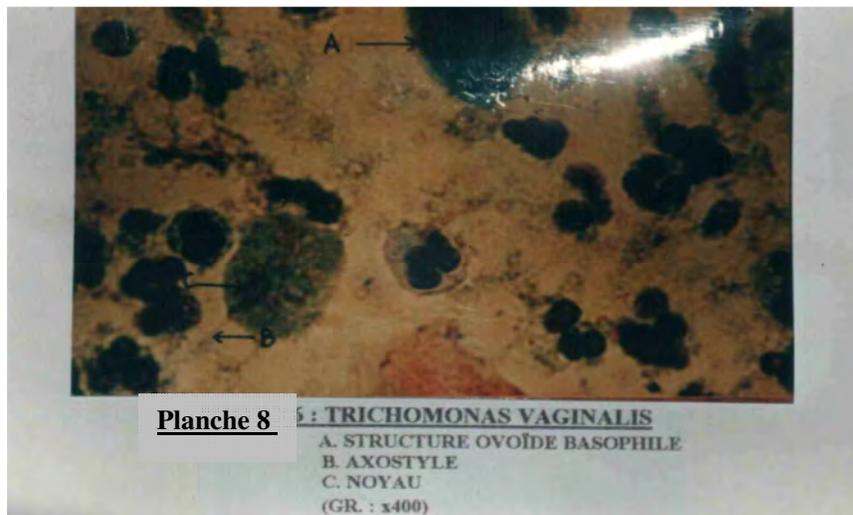


Planche 8

5 : TRICHOMONAS VAGINALIS

A. STRUCTURE OVOÏDE BASOPHILE

B. AXOSTYLE

C. NOYAU

(GR. : x400)

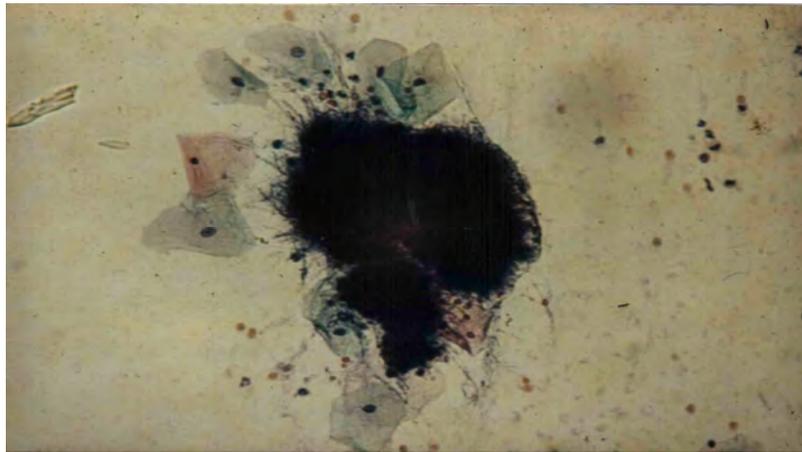


Planche 9 : Actinomycètes.
(Grossissement x200)

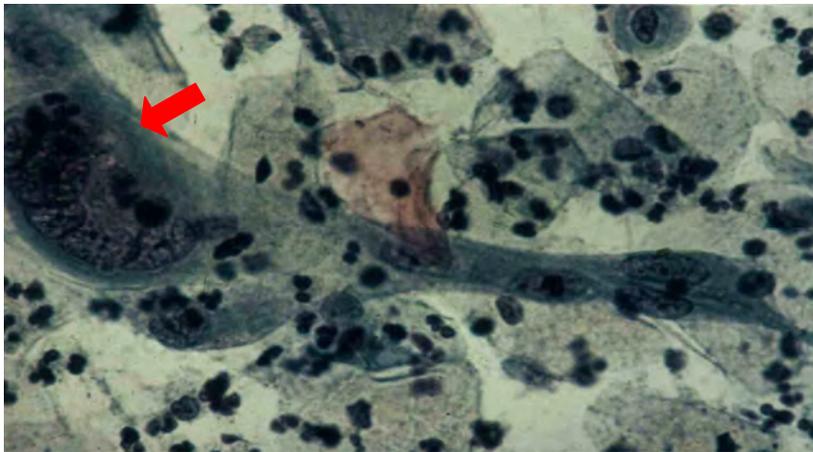


Planche 10 : *Herpès simplex virus*.
(Grossissement x100)

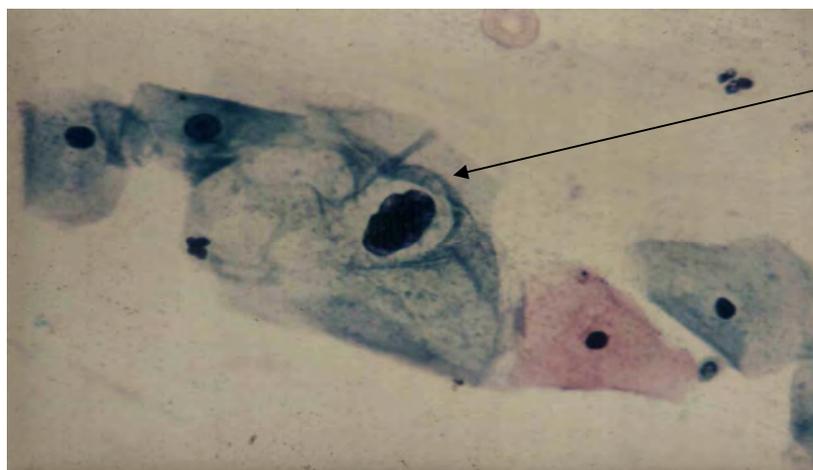


Planche 11 : *Papillomavirus humain*.
(Grossissement x200)

Koilocyte

ANNEXES

ANNEXE. I : Le matériel nécessaire pour la réalisation du frottis cervico-vaginal.

- ↻ Spéculum a deux valves ; permet de visualiser et d'examiner le col utérin et le vagin et donner aussi un accès au canal cervical et à la cavité utérine pour pratiquer de multiples examens.



- ↻ Spatule en plastique ou en bois (spatule d'ayere). (*Pierre-Yves Guiavarch 2008*)



- ↻ Brosse endocervicale ou écouvillon en coton (*Pierre-Yves Guiavarch 2008*)



- ↻ Lames et fixateur pour le frottis sur lame.
- ↻ Flacons contenant un conservateur.
- ↻ Pinces et compresses (ou coton).
- ↻ Une table d'examen gynécologique, et un éclairage mobile.



ANNEXE. II : Fiche de renseignements.

CHU DE CONSTANTINE

LABORATOIRE D'HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET DE CYTOLOGIE.

Tél.: 20 -51

FICHE TECHNIQUE

MEDECIN DEMANDEUR :

SERVICE :

SAGE FEMME :

NOM & PRENOM:

DATE DE NAISSANCE:

LIEU :

ADRESSE :

EXAMEN DEMANDE :

DATE:

SIGNATURE

RENSEIGNEMENTS CLINIQUES

Date des DDR :

Périodicité :

Contraception orale: laquelle:

Antécédents récents: Hormonal:

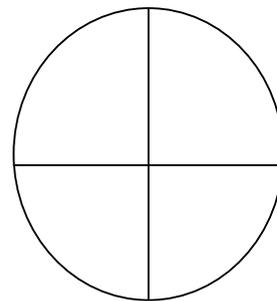
Rx. Digitaliques : barbituriques laxatifs. Neurologiques stérilets.

pessaire diaphragme.

Aspect du col : prolapsus. érosion. Ectropion. Polype

Autre particularités:

- Souligner les mentions appropriées



ANNEXE. III : les compositions du conservateur.

ALCOOL ACETIFIE : 1% HCL - Alcool 95°

ANNEXE. IV : La coloration de Papanicolaou.

ALCOOL 70°	15 Sec
ALCOOL 80°	15 Sec
<u>EAU DISILLEE</u>	<u>Rinçage</u>
HEMATOXYLINE DE HARRIS	2 mn
<u>EAU DISTILLEE</u>	<u>1 mn</u>
ALCOOL ACETIFIE	1 mn
<u>EAU DISTILLEE</u>	<u>Rinçage</u>
ALCOOL 70°	10 Bains
ALCOOL 95°	10 Bains
ORANGE G6	2 mn
<u>ALCOOL 95°</u>	<u>Rinçage</u>
EA 50	2 à 3 mn
<u>ALCOOL 95°</u>	<u>Rinçage</u>
<u>ALCOOL ABSOLU</u>	<u>Rinçage</u>
<u>ALCOOL ABSOLU</u>	<u>Rinçage</u>
XYLENE	5 mn
XYLENE	10 mn

ANNEXE.V : La composition des colorants cytoplasmiques et nucléaire. (Gompel et Koss, 1996)

↗ Les colorants cytoplasmiques :

EA 36 :

Vert lumière solution à 0.1 % dans l'alcool éthylique à 95 %	180 ml
Brun Bismark solution à 0.5 % dans l'alcool éthylique à 95 %	40ml
Eosine jaunâtre solution à 0.5 % dans l'alcool éthylique à 95 %	80ml
Acide phosphotungstique	0.8g
Solution saturée de carbonate de lithium dans l'eau distillée	1 goutte

Orange G :

Orange G en solution à 0.5 % dans l'alcool à 95 %	100ml
Acide phosphotungstique	0.015 g

Conserver la solution à l'abri de la lumière et filtrer avant l'emploi.

↗ Le colorant nucléaire :

HEMATOXYLINE DE HARRIS :

Cristaux d'hématoxyline	5g
Alcool éthylique absolu	50 ml
Alun de potasse	100 g
Oxyde de mercure	2.5 g
Eau distillée	1000 ml
Acide acétique glacial	2 à 4 ml par 100 ml

ANNEXE. IV : SYSTÈME DE BETHESDA 2001 (résumé)

Qualité du prélèvement

-Satisfaisant pour évaluation

-Non satisfaisant pour évaluation (préciser la raison)

Interprétation/ résultat :

1- Absence de lésion malpighienne intra-épithéliale ou de signe de malignité (NIL/M).

S'il y a lieu, préciser :

◆ présence de micro-organismes : Trichomonas vaginalis ; éléments mycéliens, par exemple évoquant le candida ; 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) ; présence de cellules glandulaires Bénignes post-hystérectomie ; atrophie.

2- Anomalies des cellules malpighiennes :

- ◆ Atypies des cellules malpighiennes (ASC) : de signification indéterminée (ASC-US) ou ne permettant pas d'exclure une lésion malpighienne intra-épithéliale de haut Grade (ASC-H).
- ◆ Lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade (LSIL), regroupant Koilocytes/dysplasie légère/CIN 1 ;
- ◆ Lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade (HSIL), regroupant 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.

3-Anomalies des cellules glandulaires :

- ◆ Atypies des cellules glandulaires (AGC) : endocervicales, endométriales ou sans autre Précision (NOS).
- ◆ Atypies des cellules glandulaires en faveur d'une néoplasie : endocervicales ou sans autre précision (NOS).
- ◆ adénocarcinome endocervical in situ (AIS).
- ◆ adénocarcinome.

4-Autres (liste non limitative) :

- ◆ cellules endométriales chez une femme âgée de 40 ans ou plus.

Préciser si l'examen est automatisé et si la recherche des HPV a été réalisée. (ANAES 2002)

SYSTÈME DE BETHESDA 2001 (abréviations)

AGC	Atypie des Cellules Glandulaires (Atypical Glandular Cells).
ASC	Atypie des Cellules Malpighiennes (Atypical Squamous Cells).
ASC-US	Atypies des Cellules Malpighiennes de Signification Indéterminée (Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance).
ASC-H	Atypie des Cellules Malpighiennes ne permettant pas d'exclure une lésion malpighienne intra-épithéliale de Haut grade (Atypical Squamous Cell cannot Exclude HSIL).
CIN 1	Néoplasie Intra-épithéliale Cervicale de grade 1 (Cervical Intra-epithelial Neoplasia).
CIN 2 ou 3	Néoplasie Intra-épithéliale Cervicale de grade 2 ou 3 (Cervical Intra-epithelial Neoplasia).
CIS	Carcinome in Situ.
HSIL	Lésion malpighienne Intra-épithéliale de Haut grade (High Grade Squamous Intra-epithelial Lesion).
LSIL	Lésion malpighienne Intra-épithéliale de Bas grade (Low Grade Squamous Intra-epithelial Lesion).
NIL/M	Absence de Lésion Intra-épithéliale ou de Malignité (Negative for Intra-epithelial Lesion or Malignancy).
NOS	sans autre précision (Not Otherwise Specified).

Tableau 8 : Terminologie des anomalies cervicales : une comparaison générale (Jaques Saural, 2008)

OMS	RICHART	BETHESDA
Dysplasie légère.	Lésion virale à HPVs CIN1 avec Koïlocyte.	Lésion épidermoïde intra-épithéliale de bas grade.
Dysplasie modérée ou moyenne.	CIN2 avec ou sans koïlocytose.	Lésion épidermoïde intra-épithéliale de haut grade.
Dysplasie sévère. Carcinome in situ.	CIN3 CIS avec ou sans koïcytose.	
Carcinome malpighien épidermoïde invasif.	Carcinome malpighien épidermoïde invasif.	Carcinome malpighien épidermoïde invasif.
Dysplasie glandulaire.	CI.G.Ns	Lésion glandulaire intra-épithéliale de bas et de haut grade.
Adénocarcinome in situ.	A.C. I .S	Adénocarcinome in situ.
Adénocarcinome invasif.	Adénocarcinome invasif.	Adénocarcinome invasif.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Alain Sousa. (January 2001): sexually transmitted infection (Alerte aux Chlamydiae), volume 77, P: 26- 32.

Ammerich. (2004): Gardnerella vaginalis. 91

Aminata Sarr, Jean-Pierre Vallée, Nafissa Abdelmoumène. (2002) : Conduite à tenir devant une patiente ayant un frottis cervico-utérin anormal Actualisation 2002. ANAES (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé).

Am. J. Clin. Pathol. (October 2003): Efficiency of the Hybrid Capture 2 HPV DNA test in cervical cancer screening. A study by the French Society of Clinical Cytology, volume 120, P: 492-499.

André Passebecq extrait de la revue Vie et Action n°232. (2007) : Le Portail de la Santé au Naturel. www.naturosante.com

Bano. F, Kolhe. S, Zamblera. D, Jolaoso. A, Folayan. O, Page. L et Norton. J. (2008): Cervical screening in under 25s: A high-risk young population. [volume 139](#). P: 86-89.

Benchimol. (Mars 2007) : Anatomie fonctionnelle de l'appareil génital féminin.

Ben Hmidr et al., (2007) : Apport de la colposcopie dans les frottis cervico-vaginaux inflammatoires.

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

Bergeron C. (Mai 2000) : La cytologie du col utérin en couche mince, (congrès de colposcopie du 19 Mai).

Bergeron Christine. (Octobre 2002) : Actualisation du système de Bethesda, volume 2002, P : 37-40.

Bernard. L, F.Caron, E. Caumes, C. Chidiac, T. Debord, B.Guery, B. Hoen, H. Laurichess, B. Marchon, S. Matheron, T. May, G. Pialoux, L. Piroth, P. Weinbreck. (2006): E-PILLY, 20^{ème} édition, Maladies infectieuses et tropicales. P: 393-396 et P: 443-450.

Bosch FX, Manos MM, Munoz M, Sherman M, Jansen AM, Peto J, Schiffman MH, Moreno V, Kurman R, Shah KV. (1995).⁹² Prevalence of human Papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. J Natl Cancer Inst; volume 87, P: 796-802.

Boulangier. J.C, R. Fauvet, S. Urrutiaguer, Y. Drean, H. Sevestre, O. Ganry, C. Bergeron and J. Gondry. (September 2007) : Histoire cytologique des cancers du col utérin diagnostiqués en France en 2006, [volume 35](#), P : 764-771.

Brinton LA, Reeves WC, Brenes MM, Herrero R, de Britton RC, Gaitan E, Tenorio F, Garcia M, Rawls WE. (1989): Parity as a risk factor for cervical cancer. Am J Epidemiol; volume 130 P: 486-96.

Brinton LA. (1992): Epidemiology of Cervical Cancer-an Overview. The Epidemiology of Cervical Cancer and Human Papillomavirus. Ed. Munoz N; Bosch F.X; Shah K.V; Meheus A. Lyon: International Agency for Research on Cancer; volume 119, P: 3-23.

Céline Delloye, Elodie Gautier, Michèle Ottomann, Antoine Corbin (2008)., **Evan et Vousden.** (2001)., **Veldman et al.,** (2001)., **Talis et al.,** (1998)., **Thomas et Banks.** (1998) : Oncogenèse médiée par les Papillomavirus.

Charles Thibault. Marie-claire Lavasseur. (2001) : La reproduction chez les mammifères et l'homme, P : 862-879, INDA.

Claire Vannier. (Janvier 2008) : Protocole 29, Le bulletin bimestriel d'information thérapeutique pour les personnes vivant avec le VIH.

Claude Gompel, Leopold G.Koss. (1996) : Cytologie gynécologique ces bases anatomo-Cliniques.

Cronjé MMed. H.S (O et G), FCOG (SA), MD. (August 2005): Head of department of obstetrics and gynaecology. Screening for cervical cancer in the developing world. volume 19, P: 517-529.

Dadci Karim. (Juin 2008) : Rencontre sur le cancer du col utérin à Guelma, Pour un dépistage et un contrôle systématiques. (L'info. Au quotidien).

Dagnelie. P. (2007) : statistique théorique et appliquée. Volume2, P :547 Edition université de BOECK et LARCIER.

93

Deborah Money, MD. , Marc Steben, MD. (2008) : Herpès génital: aspect gynécologique N° 206, directive clinique de la SOGC.

Delphine Schwartz. (2002) : Dépistage cytologique du cancer du col de l'utérus par prélèvement en milieu liquide, Thèse n° Méd. 10250 Genève.

Engels H. (1989): Humaan Papillomavirus en baarmoederhalskanker: een overzicht. Tijdschr. Soc. Gezondheidsz. N° 67, P: 85-91.

Excel Africa (2007) : AFP, Algérie: 3.000 nouveaux cas de cancer du col de l'utérus par an.

Ferlay J, Bray F, Pisani P, et al. (2004): Globocan 2000: Cancer Incidence, Mortality, and Prevalence Worldwide. Version 1.0. IARC Cancer Base N° 5, Lyon: IARC Press (2001).ACCP Alliance for Cervical Cancer, Prévention du cancer cervical.

Formaux. S, J.J. Leng et C. Bébéar. (25 septembre 1993) : D'après une communication lors des XII^{èmes} journée Aquitaines de Perfectionnement en Reproduction humaine. Bordeaux.

Guiavarch Pierre-Yves. (2008) : (Président Directeur Général du laboratoire de Clinilab).

Heard. I. (May2005) : Lésions ano-génitales liées à l'infection par les papillomavirus humains chez la femme. volume 35, P : 302-305.

Ho.G.Y.F, R. Bierman, L. Beardsley, C.J. Chang and R.D. Burk. (1998): Natural history of cervico-vaginal Papillomavirus infection in young women. *N Engl J M* **338**, pp. 423–428.

Jaques Saural. (2008) : Le frottis du col utérin (Gyne web).

Jean-Claude BEANI. (2005) : Infections urogénitales à gonocoque et Chlamydia trachomatis (en dehors de la maladie de Nicolas Favre) (95b).

Julien Conseil. (Février 2006) : Les herpèsvirus : classification, génome et cycle viral.

Kinkel. K, E-challier. (2007) : Radioanatomie de l'appareil génital féminin.

Lankoande. J, B. Sakande, A. Ouedraogo, C. MR Ouedraogo, Ouattara T, B. Bonane, B. Kone. (1998) : Le cancer du col utérin dans le service de gynécologie- obstétrique du centre hospitalier national YALGADO OUEDRAOGO de OUAGADOUGOU (BURKINA FASO),
94
Aspects épidémiocliniques et anatomo-pathologiques.

Maribel Almonte, Ginesa Albero, Mónica Molano, César Carcamo, Patricia J. García and Gonzalo Pérez. (19 August 2008): Risk factors for Human Papillomavirus Exposure and Co-factors for Cervical Cancer in Latin America and the Caribbean. [volume 26](#), P : L16-L36.

Michel G, Castaigne D, Luton D. (1996) : Cancer du col de l'utérus. La revue du praticien, volume 46, P : 605-613.

Michel Maillet., Dominique Chairasini., Sylvain Labbe. (1991) : Cytologie gynécologique normale et pathologique, P : 303.

MORBIDITES: état actuel des connaissances cancer du col de l'utérus Morbidité: Situation actuelle Copyright 1998 Institut Scientifique de Santé Publique. Section Epidémiologie. En collaboration avec les Communautés Française et Flamande de Belgique.

Miller A, Nazeer S, Fonn S, Brandup-Lukanow A, Rehman R, Cronje H, Sankaranarayanan R, Koroltchouk V, Syrjänen K, Singer A, Onsrud M. (2000): Report on consensus conference on cervical cancer screening and management. Int J Cancer, volume 86, P: 440-447.

Moukassa. D, A. N'golet, L. G. Lingouala, M. L. Eouani, J. B. Samba, J. V. Mambou, S. Ompaligoli, L. F. Moukengue, E. Taty-pambou. (2007): Lésions précancéreuses du cancer du col utérin À Pointe-Noire: Analyse de situation, volume 67, P: 57-60.

Nancy Moreno, PhD. (2008): STDs and Teens.

Nehmet S, (2007) : Je voudrai tout savoir sur le cancer de l'utérus quelqu'un pourrait-il m'éclairer?.

Duport Nicolas. (2008) : Données épidémiologiques sur le cancer du col de l'utérus (état des connaissances- Actualisation 2008)

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

Orth. G. (2005) : papillomavirus humain et leur rôle dans l'histoire naturelle du cancer du col de l'utérus. 95

Peigue-Lafeuille. H. (December 2007) : Les vaccins contre les papillomavirus : enjeux et débats, volume 28, P : 805-809.

Raybaud. H, (2008): Vaccins contre le virus HPV.

Riethmuller. D, J.P.Schaal and C.Mougin. (February 2002) : Epidémiologie et histoire naturelle de l'infection génitale à papillomavirus humain. volume 30, p 139-146.

Romaine Robyr. (2002)., **Sellors,** 2000., **Ratnam** 2000., **Healey** 2001., **Suris,** 1999: Etude pilote de dépistage du cancer du col de l'utérus dans une région rurale camerounaise Thèse N° Méd. 10292 Genève, sous la direction du Dr Pierre Vassilakos.

Sankaranarayanan. R, Ramani S. Wesley. (2004) : Organisation mondiale de la santé, Guide Pratique pour le Dépistage Visuel des Néoplasies Cervicales. IARC Press Lyon.

Schiffman MH. (1992): Recent progress in defining the epidemiology of Human Papilloma Virus Infection and Cervical Neoplasia.

Schiffman MH, Brinton LA. (1995): The epidemiology of cervical carcinogenesis. Cancer, volume 76 P : 1888-1901.

Schneider V, Henry M, Jimenez-Ayala M, Turnbull L, Carr Wright T. (2000): Cervical cancer screening, screening errors and reporting. Acta Cytol, volume 45 P: 493-498.

Scotté. F, P.Colonna, J.M-Andrien. (2002) : Cancérologie, collection dirigée par **J-S.Hulot,** P : 191-194, ellipses, Paris.

Soudre. B.R, A. Lamien, B. Kone, M. Sanou, B. Sakande. (1992) : Les lésions précancéreuses et cancéreuses du col utérin au BURKINA-FASO, Etude cytologique réalisée dans deux provinces (Oudalan, Séno).

Tomatis L. (1990): Cancer: Causes, Occurrence and Control. Lyon. International Agency for Research on Cancer N° 100, P: 15-30.

Tortora. G.J, S.R.Grabowski. (1995) : Biologie humaine- Cytogénétique- Régulation- Reproduction.

Tristram Amanda; Alison Fiander. (Novembre 2007) : Human papillomavirus (including vaccines), volume 17, P : 324-329. 95

Vulgaris, (2008) : définition de l'utérus.

W. kempf, B. coradi, St, Lautenschlager 96 ril 2002) : Herpès génital et zona, Forum Med Suisse, N° 143, P : 325 – 325.

Winkelstein W. (1990): Smoking and cervical cancer-current status: a review. Am. J. Epid; N°131, P: 945-957.

Y. Wassef, M. (2008) : Histologie de l'appareil reproducteur de la femme.

<http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie/cycle-menstruel-1320.html>

<http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie/cycle-menstruel-1320/physiologie.html>

Cytologie Couche Mince. (2008)

<http://www.seroa.com/cytology/cytoscreen-system/screening.php?language=fr>

LISTES DES FIGURES

Figure-1 : Coupe de profil des organes génitaux internes.....	4
Figure-2: Organes reproducteurs de la femme et les structures environnantes.....	5
Figure-3:Utérus et structure connexes.....	8
Figure- 4 : le cycle menstruel de la femme.....	10
Figure-5 : Histologie de l'utérus.....	11
Figure-6 : irrigation sanguine de l'utérus.....	12
Figure-7 : vulve et ces composants.....	14
Figure-8 : Structure du col de l'utérus	15
Figure-9 : Muqueuse de l'exocol	16
Figure-10 : Epithélium cylindrique endocervical	18
Figure-11: Représentation schématique de la zone de jonction squamo-cylindrique.....	19
Figure-12: zone de métaplasie malpighienne.....	19
Figure-13 : Amas de cellules superficielles	21
Figure-14 : Amas de cellules intermédiaires	21
Figure-15 : Flore commensale : bacilles de Döderlein (lactobacilles)	22
Figure-16 :Cellules métaplasiques de remaniement.....	23
Figure-17 : Cellules endocervicales de l'endocol en nid d'abeille	25
Figure-18 : Cellules ciliées de l'endocol	25
Figure-19 : Cellules endométriales.....	26
Figure-20 : Cycle de développement de Chlamydia trachomatis.....	28
Figure-21 : Gardnerella vaginalis.....	30
Figure-22 : Trichomonas vaginalis.....	31
Figure-23 : Candida albicans.....	32
Figure-24 : Influence de l'oncoprotéine virale E6 sur la protéine p53 et voie de réponse aux lésions de l'ADN.....	36

Figure-25 : Structure des HSV.....	38
Figure-26 : la réplication de l'HSV.....	39
Figure-27 : Infection herpétique.....	40
Figure-28 : Pris en charge des atypies des cellules malpighiennes ASC.....	46
Figure-29 : Répartition des frottis cervico-vaginaux selon l'âge.....	56
Figure-30 : Répartition des différents types de frottis cervico-vaginaux.....	57
Figure-31 : Répartition des frottis cervico-vaginaux selon l'âge du premier mariage.....	58
Figure-32 : Répartition des frottis cervico-vaginaux selon le nombre de grossesses.....	60
Figure-33 : La prévalence de la pathologie spécifique et non spécifique.....	64
Figure-34 : Répartition des frottis inflammatoires selon l'âge.....	65
Figure-35 : Répartition des lésions intra-épithéliales cervicales selon l'âge.....	66
Figure-36 : Répartition des frottis inflammatoires selon l'âge du premier mariage.....	67
Figure-37 : Répartition des lésions intra-épithéliales cervicales selon l'âge du premier mariage.....	68
Figure-38 : Répartition des frottis inflammatoires selon le nombre de grossesses.....	69
Figure-39 : Répartition des lésions intra-épithéliales selon le nombre de grossesses.....	70

LISTE DES TABLEAUX

Tableau-1 : Valeurs des moyennes, des écart-types, selon l'âge, l'âge de premier mariage, le nombre de grossesse.....	54
Tableau-2 : Les résultats de frottis cervico-vaginal selon l'âge.....	56
Tableau-3 : Répartition des différents types de frottis cervico-vaginaux.....	57
Tableau-4 : Répartition des frottis cervico-vaginaux selon l'âge de premier mariage.....	58
Tableau-5 : Répartition des frottis cervico-vaginaux selon le nombre de grossesses.....	60
Tableau-6 : Coefficients de corrélation de Pearson entre les résultats et les trois variables	61
Tableau-7 : La prévalence de la pathologie spécifique et non spécifique.....	64
Tableau 8 : Terminologie des anomalies cervicales.....	90

**RÔLE DU FROTTIS CERVICO-VAGINAL
DANS LE DÉPISTAGE DES MALADIES SEXUELLEMENT
TRANSMISSIBLES RESPONSABLES DU CANCER DU COL DE
L'UTÉRUS**

RÉSUMÉ

Nous avons entrepris une étude prospective sur une période de huit mois de novembre 2007 à juin 2008 au Laboratoire d'Histologie, Embryologie et Cytologie du CHU de Constantine, sur 203 femmes âgées entre 23 et 75 ans, afin d'évaluer la prévalence des infections sexuellement transmissibles transformés en cancer du col utérin selon l'âge des patientes, l'âge du premier mariage, ainsi que le nombre de grossesse, et mettre en évidence les différents facteurs favorisant l'apparition des maladies sexuellement transmissibles.

Cette étude a été entreprise en vue de faire apparaître la nécessité et l'importance du frottis cervico-vaginal dans le dépistage de ce type de pathologie. Sur l'échantillon global, 76.11 % montrent des frottis cervico-vaginaux anormaux dont 4.47 % présentent des lésions intra-épithéliales de bas et de haut grade, et 71.64 % représentent des frottis inflammatoires. L'âge moyen de premier mariage de nos femmes est de 22.80 ans, avec 45.83 % des cas qui ont été mariées entre 20-25 ans.

Nous constatons une nette précocité au mariage de nos femmes infectées par des lésions intra-épithéliales 66% entre 14-20 ans ; cependant en ce qui concerne les lésions inflammatoires représentent un pourcentage faible que les lésions dysplasiques dans le même tranche d'âge. En ce qui concerne la gestité, est apparaît comme un cofacteur du risque au-delà de quatre gestes.

La mis en place d'un programme de dépistage organisé et la nécessité de sensibiliser les femmes pour l'importance du frottis cervico-vaginal dans la région de Constantine est devenu une urgence.

Mots clés : FCV, MST, Lésion, dépistage, prévention.

Rapporteur : Dr. ROUABAH L. Université Mentouri Constantine.