

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Djilali Bounaama de Khemis Miliana
Faculté des sciences de la nature et de la vie et des sciences de la terre



Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Microbiologie Appliquée

THEME

**Evaluation de l'activité de dépistage du cancer du col de
l'utérus et des lésions précancéreuses associés aux infections
vaginales (Région de AinDefla)**

Présenté par :

M^{eme} MekchoucheOumhani

M^{elle} MiloudiKhadidja

Soutenu le 14Juillet 2019devant le jury :

Promoteur Mr Aoun O

MCAU.D.B Khemis Miliana

Président M^{eme} MostefaSari F

MAAU.D.B Khemis Miliana

Examinatrice M^{eme} Zaouadi N

MAA

U.D.B Khemis Miliana

Année universitaire 2018/20

Remerciements

En premier lieu et avant tout nous tenons à remercier DIEU le tout puissant qui nous a donné le courage, la patience et la force de terminer ce modeste travail.

*Nous voudrions tout particulièrement à adresser nos Plus vifs remerciements à notre promoteur Mr **Aoun Omar**, d'avoir accepté de nous encadrer et de nous avoir laissé la liberté nécessaire à l'accomplissement de notre travail, tout en y gardant un œil critique et avisé. Merci pour sa rigueur scientifique, ses conseils ainsi que sa sympathie. Nous le remercions également de nous avoir responsabilisés tout au long de notre travail.*

Nous tenons à remercier très chaleureusement les scréneures des « laboratoires de Cytodiagnostic » de l'Etablissement Public Hospitalier (E.P.H) de Khemis Miliana) de nous avoir accueillies au sein de leur laboratoires et pour leur aide, à :

*Mlle **Meklati Yassmina** : biologiste screener.*

*Mlle **Bentaïba Fatmezohra** : biologiste screener.*

*Mlle **Hamel Mofida** : biologiste.*

Un grand et respectueux remerciement à membres de jury :

*A Mm **Benouakli F** vous avez accepté d'apporter vos critiques constructives à mon mémoire. Votre présence en tant que président du jury est un grand honneur pour nous.*

*A Mm **Moustfa Sarif** et Mr **Amrouche Z**, qui sont acceptés d'examiner ce travail avec bienveillance.*

Nous tenons aussi à exprimer nos sincères remerciements et notre profonde gratitude à tous ceux qui ont contribué de loin ou de près pour la réalisation de ce travail, en particulier ;

Mr Messoudi Mahmoud : sous-directeur des EPSP Ain lechiakh.

Dr Belakikais : médecin screener EPS El Abadia.

Dr Deriche Ouissa : médecin principal a DSP Ain Defla.

Dr Ben ali Saïda : médecin généraliste principal au CPF de EPH Khmissemeliana.

Mm Rahmoun Fatima : Sagefemme principal et coordinatrices.

Mm Salima : biologiste screener au laboratoire de Cytodiagnostic

Mm Belhamou Faouzia : biologiste de la santé publique EPH Moohgoun (Oron).

Mm Derouiche Torkia : Biologiste de la santé publique a EPSP Arziw.

Un grand Merci à tous.

Dédicace

Grace à Dieu tout clément et miséricordieux, Qui m'a tracé la route, et ma donnée le pouvoir et le courage de continuer jusqu'à la fin.

Je dédie ce mémoire :

Aux êtres les plus chers, ma mère et mon père rbi yrhmo.

A L'homme de ma vie mon soutien moral et source de joie et bonheur, celui qui m'a aidé et encouragé toute au long de mon travail, à toi mon cher mari « mohamed »

A mes enfants Salsabîle, Adem et Tsnim Que dieu le garde et le protège,

A mes frères et mes sœurs

A tous les membres de ma famille, petits et grands

A Ma binôme Miloudi Khadidja et sa famille

A mes enseignants qui m'ont accompagnée tout au long de mon cursus d'études.

Tous mes amis (es) et mes collègues de la promotion De Microbiologie

Appliquée 2018-2019

Tous ceux qui m'ont soutenu de près ou de loin.

Oumhani

Dédicace

A mes très chers parents,

Je ne saurai comment vous rendre tout ce que vous m'avez offert comme soutien. Je vous offre ce travail qui j'espère vous rendra fiers de moi. Jamais les mots ne pourront exprimer ce que je ressens pour vous ni ce que votre présence constante à mes côtés représente. Ce travail est le fruit de vos efforts. Seul Dieu peut vous gratifier de tout ce que vous avez fait pour moi ; Que Dieu le tout puissant vous accorde longue vie, bonne santé et surtout plein de bonheur et qu'il puisse me donner les moyens nécessaires

Aujourd'hui ma réussite est la vôtre

A mes très chers frères et sœurs

Zoubire, Abd El Mouamen Ibrahim, Amina, Meriem.

Vous m'avez soutenu et comblé tout au long de mon parcours, Que dieu le garde et le protège.

Ma cousine Fatima, Mon cousin Miloud

Je n'oublier jamais tout ce que vous avez fait pour moi

A Ma binôme Mekchouche Oum haniet et sa famille

A Mr Aoun Omar, qui m'a accompagné tout au long de mon travail,

A mes très chères amies,

*Tous mes collègues de la promotion De Microbiologie Appliquée
2018-2019, Et pour n'oublier personne, je n'en citerai aucune.*

Un grand Merci à tous.

Khadija

Résumé

Résumé

Le Papillomavirus humain (HPV) est l'agent étiologique principal du cancer du col, les infections des voies génitales, causées par certains microorganismes, sont les cofacteurs probables qui empêchent la clairance spontanée du VPH et la progression vers un néoplasie. Le but de cette étude est de prospecter sur les facteurs du risque incriminé dans la genèse de ce cancer, en cherchant l'existence ou pas d'une association entre le cancer du col de l'utérus et les infections vaginales ainsi que les lésions précancéreuses. Pour cela, une étude épidémiologique analytique a été réalisée au sein de l'unité de «Cytodiagnostic» de (E.P.H) de Khemis Miliana. Les résultats de dépistage des frottis de 420 femmes recrutées (âgées entre 18 et 70 ans), ont montré que : 15 frottis sont normaux, 305 présentent des infections vaginales et 100 frottis présentent des lésions précancéreuses dont 98 ont été associées à des infections vaginales. Aussi, les principaux facteurs du risque liés aux infections vaginales et au développement de cancer du col de l'utérus sont: la tranche d'âge (40-50 ans) ; la parité (plus de 3 enfants), l'utilisation des contraceptifs oraux ; l'âge précoce du 1^{er} mariage (< 20 ans). Par contre, les deux infections les plus associées aux lésions précancéreuses du tractus génital sont : *Chlamydia trachomatis* et *Trichomonas vaginalis*. Le lien entre *Candida albicans* et le virus Herpes simplexe n'a pas été établi, par contre, l'effet de Papilloma virus humain reste le facteur essentiel et causale de cancer du col de l'utérus.

Mots clés : Facteurs du risque ; HPV ; FCV ; Dépistage ; Lésions précancéreuses ; IST ; Cancer du col.

Abstract

Abstract

The human papillomavirus (HPV) is the main etiologic agent of cervical cancer, and genital tract infections, caused by certain microorganisms, are the likely cofactors that prevent spontaneous clearance of HPV and progression to neoplasia. The aim of this study is to explore the risk factors involved in the genesis of this cancer, by looking for the existence or not of an association between cervical cancer and vaginal infections as well as precancerous lesions. For this, an analytical epidemiological study was carried out within the "Cytodiagnostic" unit of E.P.H of Khemis Miliana. The smear screening results of 420 recruited women (aged between 18 and 70 years), showed that: 15 smears are normal, 305 have vaginal infections and 100 smears have precancerous lesions, of which 98 have been associated with vaginal infections. Also, the main risk factors for vaginal infections and the development of cervical cancer are: age group (40-50 years); parity (more than 3 children), use of oral contraceptives; the early age of the first marriage (< 20 ans). In contrast, the two infections most associated with precancerous lesions of the genital tract are Chlamydia trachomatis and Trichomonas vaginalis. The link between Candida albicans and Herpes simplex virus has not been established, however, the effect of human Papilloma virus remains the essential and causal factor of cervical cancer.

Key words: Risk factors; HPV; FCV; Screening ; Precancerous lesions, Cervical cancer ; IST.

Liste des abréviations

OMS : Organisation mondiale de la santé

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

EPSP : Etablissement Publique de Santé de Proximité.

EPH : Etablissement Publique Hospitalier.

CPF : Centre de Planification Familiale.

PMI : Protection Maternelle et Infantile.

SIDA :Syndrome Immunodéficience Humain.

HPV : Human Papilloma Virus.

HSV : Herpès Simplex Virus.

ADN : Acide Désoxyribonucléique.

FCV : Frottis cervico vaginal.

ASC : Atypical Squamous Cells (Cellules Atypiques épidermoïdes).

ASC-H : Atypical Squamous Cells, cannot exclude high grade lesion (cellules atypiques épidermoïdes ne pouvant exclure une lésion épidermoïde de haut grade).

ASC-US : Atypical Squamous Cells Undetermined Significance (cellules malpighiennes atypiques de signification indéterminée)

CIN : Néoplasie cervicale intra-épithéliale.

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

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

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

CIS :Carcinome in situ.

HSIL : High Squamous Intraepithelial lesion (lésion malpighiennes intraépithéliales de haut grade)

LSIL : Low Squamous Intraepithelial lesion (Lésion malpighienne intraépithéliales de bas grade)

Liste des abréviations

IST : Infection Sexuellement Transmissible.

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

L : Late (gène Tardif).

LCR : Long Control Region.

EA : Eosine Azur.

AGC : Atypical Glandular cells.

DIU : Dispositif intra-utérin.

AIS : Adénocarcinome in situ.

Lexique de la cytologie du col utérin

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

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

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

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

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

Chlamydie : Infection due à micro-organisme GRAM négatif intracellulaire, à transmission sexuelle, responsable de cervicites, endométrites et salpingites. Sur les frottis l'aspect est évocateur et constitué par les vacuoles cytoplasmiques centrées par une inclusion arrondie acidophile de taille variable. Ces images ne sont toutefois pas spécifiques.

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

Clue cells : Cellules malpighiennes recouvertes par de petits bacilles. Cet aspect est évocateur d'une infection à *Gardnerella vaginalis*.

Condylome : Il s'agit d'une lésion liée à l'infection par le papillomavirus (HPV). Les condylomes peuvent être végétants et papillaires (condylome acuminé) mais dans la majorité des cas, au niveau du col utérin, il s'agit d'une lésion plane : le condylome plan, qui se développe à partir de la zone de jonction à la fois sur l'exocol et dans l'endocol. Les virus impliqués sont le plus souvent HPV6 et 11 (sur les lésions à faible potentiel d'évolutivité vers le risque de malignité) mais aussi, moins fréquemment HPV16, HPV18, HPV33 (qui sont responsables des lésions à risque d'évolutivité vers la malignité plus important). Ces derniers types de virus sont presque constamment retrouvés dans le génome des cellules malignes à ce niveau. La filiation condylome, lésions précancéreuses et carcinome est bien admise actuellement. Le condylome se

traduit cytologiquement par la présence de koïlocytes, de cellules dyskératosiques et parakératosiques, d'anomalies nucléaires évocatrices (noyaux viraux).

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

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

Dyskératose : Trouble de maturation à l'échelon cellulaire, en réalité variété de mort cellulaire. Les cellules sont de petite taille, à cytoplasme éosinophile. S'observe dans des circonstances variées : dystrophies, inflammations diverses, infections à HPV, à la suite d'un traitement laser...

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

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

Eosinophile Voir acidophile.

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

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

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

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

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

Papanicolaou : Classification des frottis qui tend à être abandonnée car elle ne tient pas compte du caractère significatif ou non du prélèvement ; les cytologistes ne donnent pas la même signification aux classes ■ Classe I : frottis normaux ■ Classe II : frottis inflammatoires et /ou dystrophiques ■ Classe III : frottis dysplasiques et suspects ■ Classe IV et V : frottis cancéreux Certains cytologistes utilisent encore les classes I et II (pratique pour le gynécologue et rassurant pour la patiente).

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

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

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

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

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

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

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

Liste des tableaux

Tableau 1 : Classifications des dysplasies cervicales selon la cytologie et l’histologie	18
Tableau 2 : Probabilités de régression, de persistance et d’évolution des CIN (Cervical Intra-épithélial Néoplasie).....	18
Tableau 3 : Approche globale mis en évidence par l’OMS pour prévenir et combattre le cancer du col de l’utérus.....	26
Tableau 4 : représente la répartition des anomalies des cellules épithéliale (malpighien, glandulaire) selon les infections vaginales accompagnantes de l’échantillon « Lésion +infection ».....	43

Liste des figures

Figure 1 : Schémas de l'appareil reproducteur féminin. (A) : le col de l'utérus et (B) : muqueuse de l'utérus	03
Figure 2 : Schémas de muqueuses vulvaire, vaginal et cervical.....	04
Figure 3 : Composition histologique de l'épithélium du col de l'utérus.....	04
Figure 4 : Amas des cellules superficielles- coloration de Papa (Obj.20)	05
Figure 5 : Amas des cellules intermédiaires- coloration de papa (Obj.20).....	05
Figure 6 : Atrophie ménopausique avec plages de cellules parabasales ou basales- Coloration de Papa (obj.20)	06
Figure 7 : Amas des cellules métaphasique- coloration de Papa (obj.20).....	06
Figure 8 : Cellules endocervicales de l'endocol en nid d'abeille. coloration de Papanicolauo (obj.20)	07
Figure 9 : Macrophage observe -coloration de Papa (obj.20)	07
Figure 10 : Polynucléaires neutrophiles-coloration de Papa (obj.10).....	08
Figure 11 : Hématies dans un contexte inflammatoire et hémorragique-coloration de Papa (obj.20)	08
Figure 12 : Flore de Döderlein (Lactobacilles)- coloration de Papanicolauo (Obj.200)	09
Figure 13 : Cycle de développement de Chlamydia trachomatis	11
Figure 14 : Chlamydia trachomatis, coloration de Papanicolauo (Obj.40).....	11
Figure15 : Gardnerella vaginalis. Donnant les images de cellules indicatrices (flèches) coloration de Papanicolauo (obj.20)	12
Figure 16 : Trichomonas, fond sale (flèches parasites visibles) (obj.20).....	13
Figure 17 : Mycose : filaments et spores sont très abondants dans un contexte inflammatoire. (obj.20)	13
Figure 18 : Infection herpétique : cellule plurinucléée (flèche) aux noyaux contenant une inclusion virale. (Obj.40)	15
Figure 19 : Organisation génomique de HPV et son expression dans l'épithélium	15
Figure 20 : Cycles de réplication virale de l'HPV en phase non productive (gauche) et en phase productive (droite).....	17
Figure 21 : Schémas vues au microscope de l'évolution de l'infection par le virus HPV au niveau du col de l'utérus	17
Figure 22 : Frottis inflammatoire : ASC-US (flèche) (Obj.20)	20
Figure 23 : Groupement de cellules atypiques, (flèches) ASC-H. (obj.20).....	20

Liste des figures

Figure 24 : LSIL : koilocytes typiques, éosinophiles ou basophiles associés à des éléments parakératosiques et à des binucléations. (obj.20)	21
Figure 25 : Cellules parabasales à noyau volumineux, aux contours irréguliers (flèches). HSIL. (Obj.20)	21
Figure 26 : Carcinome malpighien infiltrant différencié et kératinisant groupes de cellules malignes différenciées fusiformes (flèches). (Obj.40).....	22
Figure 27 : Frottis inflammatoire et hémorragique contenant des éléments glandulaires atypiques (flèches). AGC. (Obj.20)	22
Figure 28 : Adénocarcinome in situ (AIS) (obj.40)	23
Figure 29 : Adénocarcinome : groupement de cellules cylindriques glandulaires atypiques, dont les bords sont effilochés (Obj.20)	23
Figure 30 : Conduite à tenir diagnostique devant un frottis anormal du col de l'utérus.....	30
Figure 31 : Etapes de coloration (Unité de cytodiagnostics de L'EPH de Khemis - Miliana).....	33
Figure 32 : Etapes de montage (Unité de cytodiagnostics de L'EPH de Khemis Miliana).....	34
Figure 33 : Observation microscopique des anomalies du col de l'utérus de quelque frottis cervico vaginales des femme recrutées au grossissement(Obj.20,40).....	35
Figure 34 : Nombre total de Frottis cervico vaginal réalisés (FCV).....	36
Figure 35 : Qualité des frottis à l'interprétation.....	37
Figure 36 : Histogramme de répartition des FCV de l'échantillon total selon âge.....	38
Figure 37 : Histogramme des deux échantillons (en pourcentage) en fonction la parité (P).....	39
Figure 38 : Histogramme des deux échantillons (en pourcentage) en fonction de nombre d'ABRT.....	39
Figure 39 : histogramme des deux échantillons en fonction de l'âge de l'ér mariage.....	40
Figure 40 : Pourcentage de l'échantillon « lésion + infection » selon la contraception.....	40
Figure 41 : Répartition des patientes présentant « lésion + infection » selon le statut hormonal.....	41
Figure 42 : Répartition des anomalies des cellules épithéliale (malpighien, glandulaire) en fonction d'âge de l'échantillon « lésion +infection ».....	42
Figure 43 : Histogramme de répartition des infections vaginales des deux échantillons : « sans association » et « lésion +infection ».....	43

Table des matières

Table des matières

Table des matières

Résumé

Liste des abréviations

Lexique de la cytologie du col utérin

Liste des tableaux

Liste des figures

Introduction01

Partie bibliographique

I. Ecosystème du tractus génital.....03

I.1. Physiologie général..... 03

I.2. Histologie du col de l'utérus 03

I.3. Cytologie du col de l'utérus 04

I.3.1. Cellules malpighiennes..... 05

I.3.2. Cellules métaplasiques malpighiennes 06

I.3.3. Cellules cylindriques endocervicales 07

I.3.4. Cellules accompagnant les cellules épithéliales 07

I.4. Flore vaginale 08

I.5. Facteurs de déséquilibre de la flore vaginale..... 19

II. Cytohistopathologie du col de l'utérus10

II.1. Infection bactérienne 10

1. Chlamydia trachomatis 10

2. Gardnerella vaginalis..... 11

II.2. Infection parasitaire 12

1. Trichomonas vaginalis..... 12

II. 3. Levure..... 13

1. Candida albicans 13

II. 4. L'infection virale..... 14

1. Herpès simplex virus (HSV)..... 14

2. Papillomavirus humain (HPV)..... 15

2.1. Classifications..... 16

2.2. Transmission..... 16

Table des matières

2.3. Mécanisme de cancérisation.....	16
III. Dysplasies précancéreuses et le cancer du col de l'utérus.....	19
III. 1. Définition de cancer.....	19
III. 2. Dysplasies précancéreuses.....	19
III. 2.1. Lésions malpighiennes intraépithéliales.....	19
1. Apicale Squamous CellsASC.....	19
1.1. Atypical SquamousCells of Undetermined Significance(ASC –US).....	19
1.2. Atypical Squamous Cells can not exclude High grade lesion (ASC-H).....	20
2.Low Squamous Intraepithelial lesion (LSIL).....	20
3. High Squamous Intraepithelial lesion (HSIL).....	21
4. Carcinome épidermoïde.....	21
III. 2.2. AtypialGlandular Cells (AGC).....	22
III. 2.3. Adénocarcinome in situ(AIS).....	22
III. 2.4. Adénocarcinome endocervical.....	23
IV. Epidémiologie de cancer du col de l'utérus.....	23
V. Facteurs de risque du cancer du col de l'utérus.....	24
VI.Dépistage et prévention du cancer du col utérin	25
VI.1. Prévention primaire : Vaccination	26
VI.2. Prévention secondaire	27
1. Frottis cervico-vaginal.....	27
1.1. Prélèvement.....	27
1.2. Etalement sur lame	28
1.3. Fixation.....	28
1.4. Transport	28
1.5. Enregistrement	28
1.6 Coloration de Papanicolaou (Test de Pap)	29
3. Méthode en milieu liquide (couche mince).....	29
VII. Approche globale pour l'amélioration de programme de dépistage.....	29
VIII. Conduite à tenir diagnostique devant un frottis anormal du col de l'utérus.....	30
Matériel et méthode	
I. Matériel et méthodes.....	31

Table des matières

I. 1. Encadrement de l'étude.....	31
I.2. Source d'information.....	31
I.3. Population cible.....	31
II. Examen cytopathologie.....	31
II.1. Prélèvement.....	31
II.2. Fixation.....	32
II.3. Coloration de Papanicolaou.....	32
II.4. Montage.....	34
II.5. Examen Microscopique	34
II.6. Interprétation des résultats	34
II.7. Analyse statistique des résultats.....	34
Résultat et discussion	
I. Résultats microscopique.....	35
II. Analyse statistique	36
II.1. Nombre total des Frottis cervico vaginales.....	36
II.2. Qualité des frottis cervico-vaginales.....	37
II.3. Facteurs du risque.....	37
3.1. Répartition des deux échantillons selon l'âge.....	38
3.2. Répartition des échantillons selon la parité.....	38
3.3. Répartition des échantillons selon l'âge de 1 ^{er} mariage.....	39
3.4. Répartition des échantillons selon les méthodes contraceptives.....	40
3.5. Répartition des échantillons selon le tabagisme.....	41
3.6. Répartition des échantillons selon le statut hormonal.....	41
3.7. Répartition des deux échantillons selon les anomalies des cellules épithéliales.....	42
3.8. Répartition des infections vaginales des deux échantillons.....	42
II.4. Répartition des anomalies des cellules épithéliale (malpighien, glandulaire) selon les infections vaginales accompagnante de l'échantillon « Lésion +infection ».....	43
Conclusion.....	46
Références bibliographique.....	47
Annexe	

Introduction

Introduction

Le cancer du col de l'utérus, ou cancer du col, est un problème de santé publique mondial. C'est le cancer le plus fréquent chez les femmes des pays en développement et il figure au deuxième rang parmi les cancers féminins dans le monde. Il entraîne une morbidité et une mortalité importantes, avec plus de 500 000 nouveaux cas et plus de 300 000 décès par an dans le monde. Trois quarts de ces décès se produisent dans les pays pauvres. L'Algérie figure parmi les pays à prévalence moyenne de ce cancer (Bouhadeb et al., 2016).

Les Papillomavirus humains ou HPV est l'agent causal du cancer du col d'utérus, se transmet par voie sexuelle, la plupart des infections causées par HPV s'éliminent spontanément, mais quand elles persistent, elles peuvent entraîner le développement de lésions précancéreuses qui, si elles ne sont pas traitées, sont susceptibles d'évoluer en cancer (OMS., 2007).

En effet, l'infection par le virus du papillome humain est une cause importante mais non exclusive du cancer du col utérin, le tabac, l'âge, multiparité, prise de contraceptifs oraux, âge précoce au premier mariage, partenaires multiples, âge plus bas pour la 1^{er} grossesse, les immunodéprimés ...ect, tous ces facteurs incriminés dans la genèse du cancer du col utérin (Kadri et al., 2014).

D'autre part, infection par *chlamydia trachomatis*, *trichomonas vaginalis*, *candidat pp*, herpès simplexe et autres microorganismes opportunistes, sont des agents pathogènes sexuellement transmissibles associés aux néoplasies cervicales, l'inflammation récurrente par ces agents, facilite la prolifération cellulaire et l'élimination de l'épithélium et contribue à la croissance de clones malins de cellules (Chekiri., 2017).

Le cancer du col, peut être guéri à 100% s'il est diagnostiqué à un stade précoce. L'examen du frottis doit être fait systématiquement lorsqu'une femme de plus de 20 ans se présente en consultation médicale (Bouhadeb et al., 2016).

Dans ce contexte, beaucoup de pays ont mis en place un programme de dépistage qui a été lancé en 2001, (Monsonogo, 2007), dont le but escompté est de contribuer à l'amélioration des indicateurs de la santé de la reproduction, par la réduction sensible de la mortalité féminine liées au cancer du col, ainsi pour établir le profil épidémiologique des états néoplasiques à travers les caractéristiques socio-économiques des patientes (MSP, 2001).

La stratégie de dépistage basée sur la cytologie est la technique la plus répandue permettant de dépister les lésions précancéreuses. Elle a permis de diminuer l'incidence des cancers invasifs

Introduction

et la mortalité dans la plupart des pays (OMS., 2007) Cette technique basée sur la coloration de papanicolaou et (examen cytologique) des frottis cervico-vaginales (Blanc., 2005).

Dans ce contexte, et vu l'intérêt de la thématique, l'objectif du travail proposer est de chercher l'existence ou pas d'une association entre les infections vaginales (coïnfections) et les lésions précancéreuses, dans le cadre de programme national de dépistage du cancer du col de l'utérus au sein de l'unité de «Cytodiagnostic» de l'Etablissement Public Hospitalier de Khemis Miliana (Algérie), et d'établir ainsi le profile épidémiologique des états néoplasiques à travers l'évaluation des caractéristiques socio-économiques des patientes.

Pour cela, le plan du travail est subdivisé en deux parties :

La première partie présente une synthèse bibliographique sur :les infections vaginales et le cancer du col de l'utérus(épidémiologie, phénomène de cancérisation, méthodes de dépistage et diagnostic) ; et,la deuxième partie, représente la méthodologie suivi pour la réalisation du ce travail suivi par les résultats et des arguments scientifiques.

Partie bibliographique

I. Ecosystème du tractus génital

I.1. Physiologie générale

L'utérus fait partie de l'appareil reproducteur féminin, avec les trompes et les ovaires, il est composé d'une partie haute (corps de l'utérus) et d'une partie basse (col de l'utérus) implanté au sommet du vagin (Gérard, 2016).

Bien qu'il s'agisse d'un organe interne, le vagin n'est pas stérile en raison de sa connexion avec l'extérieur; c'est un carrefour reliant une zone stérile, (utérus) à une zone septique, la peau avec l'anus en conséquence une microflore d'origines intestinale et cutanée peut donc s'y installer (Rosai., 1996).

Grâce à sa muqueuse endocervicale, le col de l'utérus produit en permanence du mucus appelé glaire cervicale, ce liquide permet au col d'assurer différentes fonctions : lubrifiant du vagin, barrière anti-infectieuse et la reproduction, il fait la jonction entre le vagin et l'utérus. Il se compose de deux parties distinctes qui sont :

- L'endocol ou canal endocervical dans sa partie haut.
- L'exocol dans sa partie basse, visible à l'œil nu lors d'un examen gynécologique et Une zone de transformation fait la jonction entre ces deux parties (Figure1)(INC., 2017).

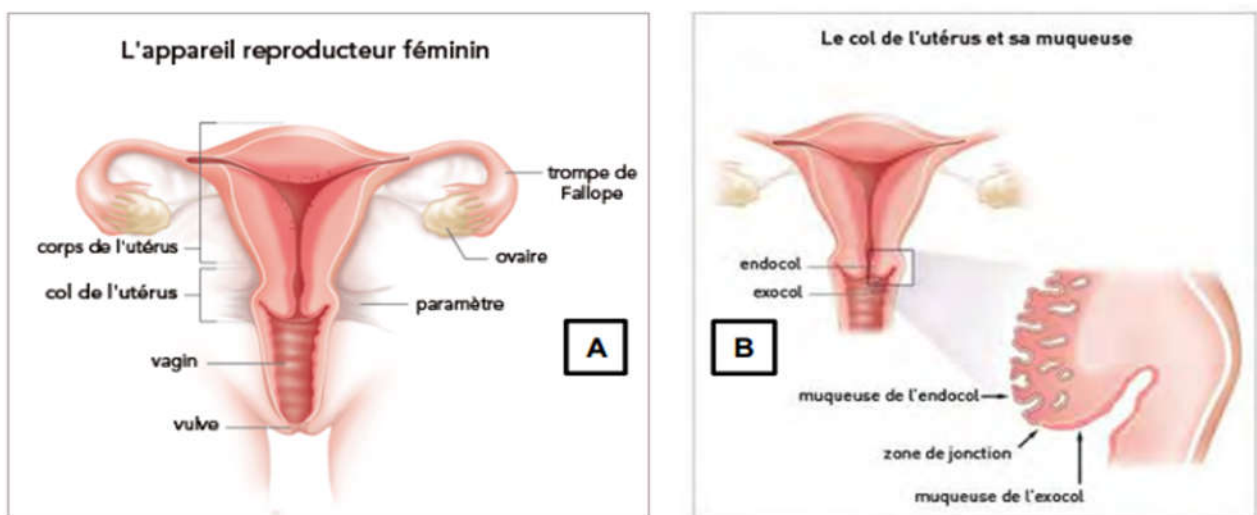


Figure 1 : Schémas de l'appareil reproducteur féminin. (A) : le col de l'utérus et (B) : muqueuse de l'utérus(INC., 2017).

I. 2. Histologie du col de l'utérus :

La composition histologique du col de l'utérus repose sur une base de cellules malpighiennes (ou cellules squameuses). Cependant, chaque partie du col a ses spécificités.

L'endocol, composé de la muqueuse endocervicale, est fait d'un simple épithélium mucosécrétant cylindrique ; par contre, l'exocol est recouvert par la muqueuse exocervicale qui correspond à un revêtement d'épithélium malpighien non kératinisant. Ce dernier se compose de 3 types de cellules situées respectivement, de la partie la plus profonde à la plus superficielle : 1) les cellules basales (immatures, à gros noyaux), 2) les cellules intermédiaires (de plus grande taille), et 3) les cellules superficielles (noyau de très petite taille et grand cytoplasme) (Figure 2). Cependant, le renouvellement de cet épithélium est rapide et rythmé par le cycle menstruel de la

Partie bibliographique

femme (phase oestrogénique). Lors de la deuxième partie progestative du cycle, les cellules viendront se desquamer à la surface de l'exocol (Zerat., 2004).

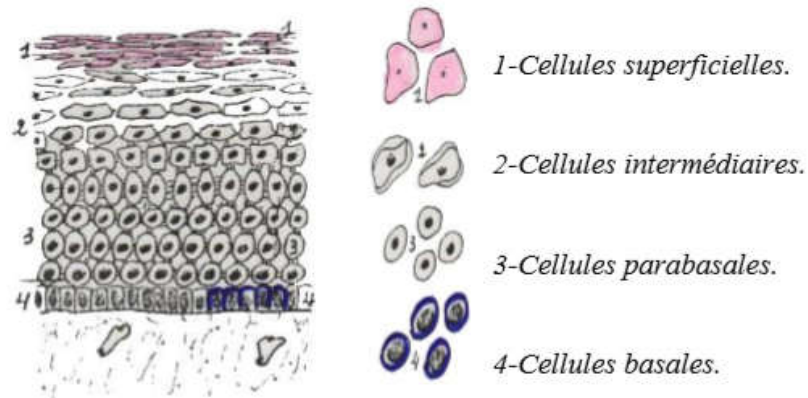


Figure 2 : Schémas de muqueuses vulvaire, vaginal et cervicale (Bouhadef et al., 2016).

Cet épithélium n'est plus valable chez la femme ménopausée ; en effet la carence hormonale de la ménopause entraîne une atrophie de l'épithélium malpighien, sa croissance et sa maturation deviennent donc insuffisantes. L'épithélium malpighien de l'exocol et l'épithélium glandulaire de l'endocol sont séparés par la zone de jonction, également appelée zone de transformation du fait de son remaniement permanent. En effet, physiologiquement c'est à cet endroit que se produit la métaplasie malpighienne ou transformation de l'épithélium cylindrique glandulaire en un épithélium malpighien mature ou immature.

Du fait de son turn-over permanent, la zone de jonction constitue la région de prédisposition aux anomalies cellulaires et donc à la naissance du cancer (Ken., 2014).

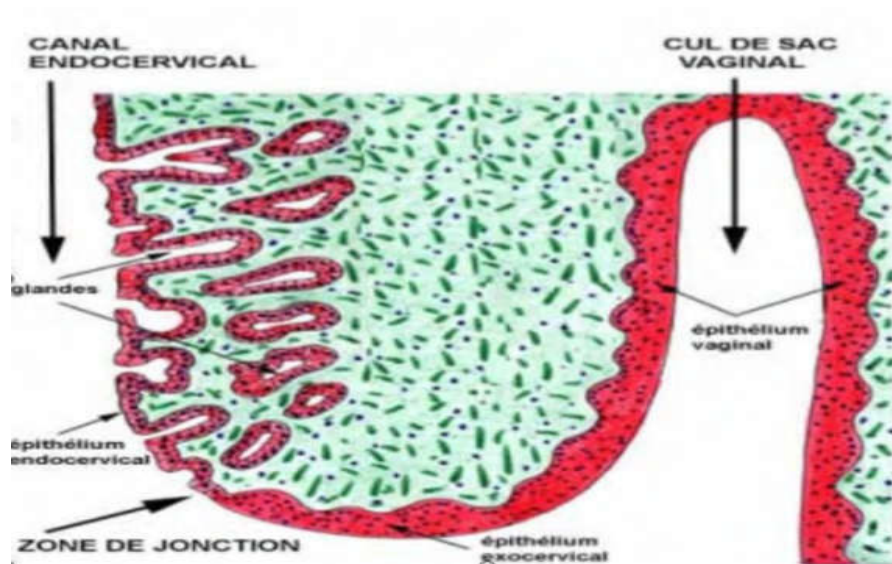


Figure 3 : Composition histologique de l'épithélium du col de l'utérus (Ken., 2014).

I.3. Cytologie du col de l'utérus

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

et, l'épithélium cylindrique simple (endocervical) (Maillet, Chiarasini et al. 1991) (Maillet et al, 1991).

I.3.1. Cellules malpighiennes : elles sont divisées en quatre types ; superficielles, intermédiaires, et parabasales, et la couche basale est la plus profonde de l'épithélium.

- **Cellules malpighiennes superficielles :** sont de grands éléments cellulaires desquamés surtout sous forme de cellules polygonales isolées par rupture des desmosomes ; le noyau est petit, central, très dense et pycnotique. Le cytoplasme est transparent, éosinophile. (Gompel et Koss, 1996) (Figure 4).

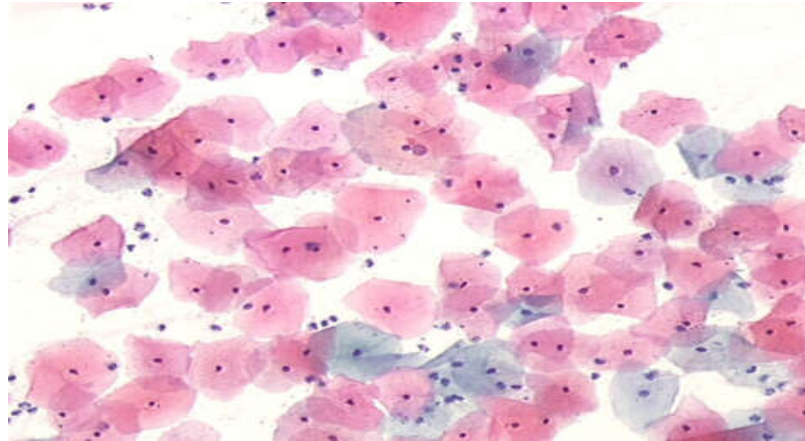


Figure 4 : Amas des cellules superficielles. Coloration de Papa (Obj. 20)

(Nkegoum et al., 2001)

- **Cellules malpighiennes intermédiaires :** généralement ont une forme elliptique ; le noyau vésiculaire, arrondi ou ovalaire, avec une chromatine finement granuleuse. Le cytoplasme est cyanophile, contient souvent une ou plusieurs petites vacuoles. La desquamation se fait de façon isolée ou en placard. Elles n'ont pas de signification clinique tant que leurs noyaux restent de taille et de forme normale.

Le phénomène de cytololyse 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 (Figure 5) (Nkegoum et al., 2001).

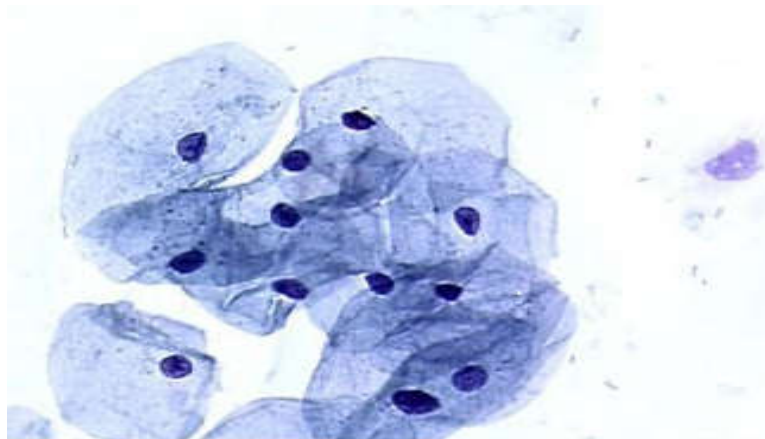


Figure 5 : Amas des cellules intermédiaires. Coloration de papanicolaou (Obj. 20) (Atlas, 2004)

- **Cellules malpighiennes parabasales** : 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.

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 (Figure6)(Gompel et Koss, 1996).

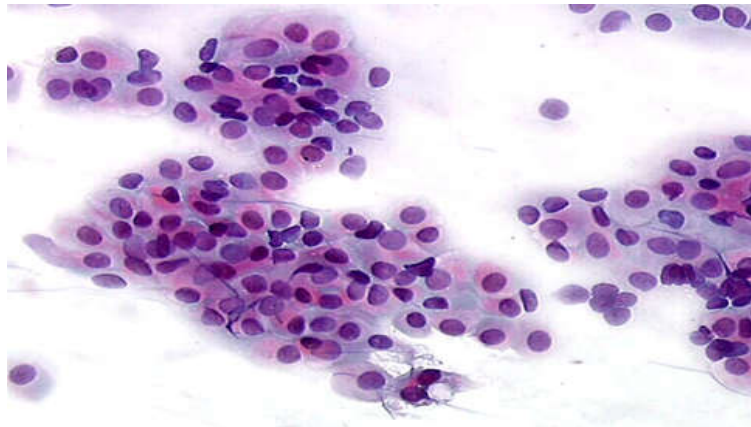


Figure 6 : Atrophie ménopausique avec plages de cellules parabasales ou basales - Coloration de Papanicolaou (obj. 20x)(Atlas, 2004)

- **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 (Boulanger et al., 2007).

I.3.2. Cellules métaplasiques malpighiennes : en général de type parabasal ; elles sont isolées ou en placards, les noyaux sont ronds ou ovales et central (Figure 6). Certaines cellules ont un aspect irrégulier ou allongé, provoqué par l'étirement du cytoplasme au niveau des ponts intercellulaires (Nkegoum et al., 2001).



Figure 7 : Amas des cellules métaphasiques. Coloration de Papanicolaou (obj.20) (Atlas, 2004)

I.3.3. Cellules cylindriques endocervicales : La muqueuse endométriale cette muqueuse est bordée en surface par un épithélium cylindrique unistratifié, l'aspect de ces cellules varie selon la nature du prélèvement.

Dans les frottis cervico – vaginaux ; les cellules endométriales se rencontrent surtout du 1er au 10^{ème} jour du cycle ; après cette date et après la ménopause leur présence est pathologique. Ces cellules sont soit isolées ou en placards, elles sont de petite taille à noyau arrondi, à chromatine finement granuleuse. Le cytoplasme est cyanophile, avec pour certaines cellules la présence d'une bordure ciliée (Figure 8) (Bouhade, 2016).

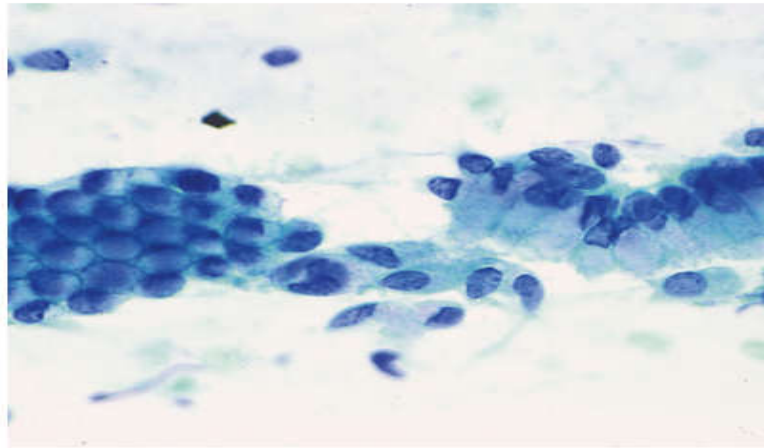


Figure 8 : Cellules endocervicales de l'endocolonne nid d'abeille. Coloration de Papanicolaou (obj.20) (Atlas, 2004)

I.3.4. Cellules accompagnant les cellules épithéliales

- **Macrophage (ou histiocytes) :** sont des cellules mobiles, de taille et de forme variées. Elle fait partie du système immunitaire. Elles ont la propriété d'ingérer des particules et notamment des bactéries. Ces cellules se rencontrent dans certains états inflammatoires et irritatives chroniques, et surtout dans les frottis atrophiques de la ménopause profonde où elles montrent un cytoplasme chargé de débris cellulaires (Figure 9) (Nkegoum et al., 2001).

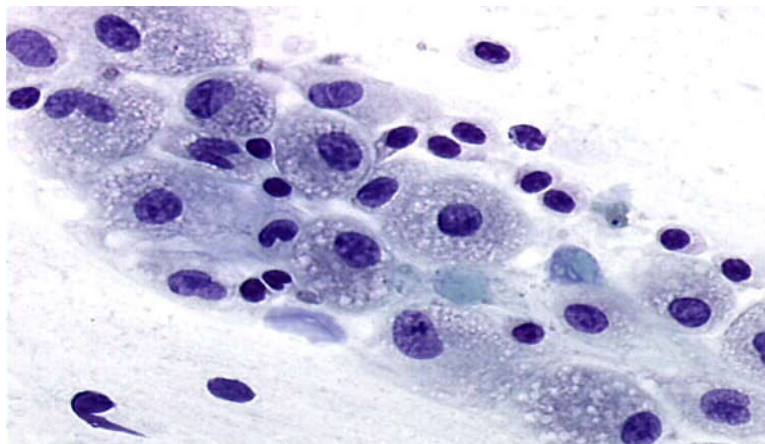


Figure 9: Macrophage observé en frottis conventionnel - coloration de Papanicolaou (obj.20) (Atlas, 2004)

- **Leucocytes** : sont représentés par des polynucléaires et des lymphocytes. Les polynucléaires éosinophiles sont rares, on les observe surtout dans les infections parasitaires. (Figure 10) (*Gompel et Koss, 1996*).

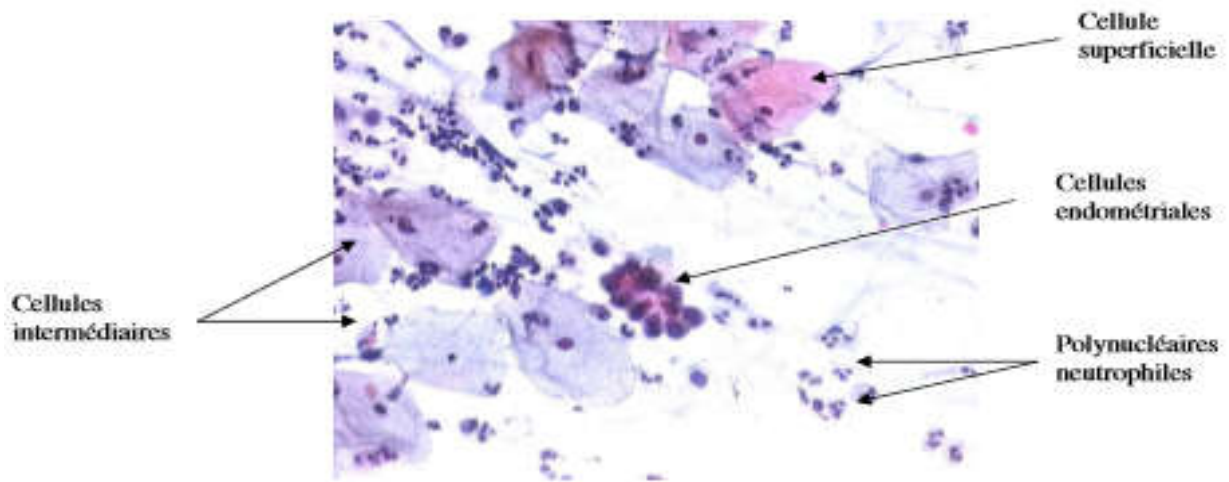


Figure 10 : Polynucléaires neutrophiles- coloration de Papanicolau (obj.10)

(Nkegoum et al., 2001)

- **Hématies** : normalement présentes dans la phase menstruelle, les hématies sont retrouvées en plus ou moins grand nombre, dans des situations pathologiques (Infections ; érosions et ectropions muqueux ; tumeurs génitales ; états post radiothérapie ...) (Figure 10) (*Bouhadef.,2016*).

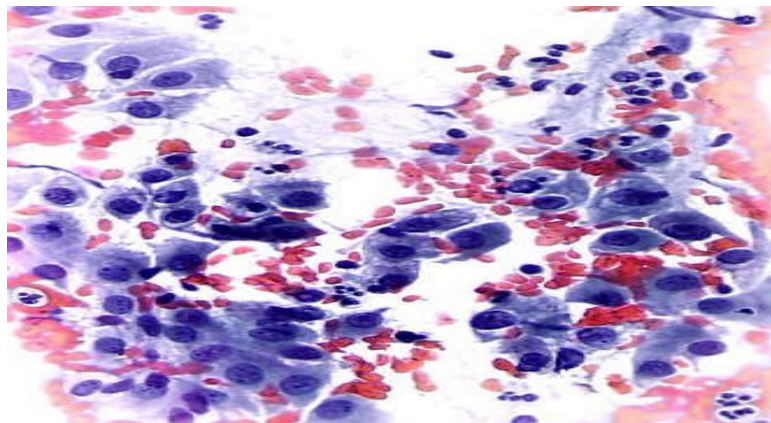


Figure 11 : Hématies. coloration de Papanicolau (obj. 20x) (*Atlas- 2014*)

I.4. Flore vaginale

La flore vaginale féminine est particulièrement importante par sa dimension, sa diversité, son évolution en fonction de l'âge et son rôle. Elle joue un rôle majeur dans la protection de la muqueuse vis-à-vis de l'infection et l'équilibre physiologique de l'appareil génital féminin. Cette flore est sous la dépendance de l'imprégnation ostrogénique ce qui rend compte de ses variations. (*Bergogne-Bérézin.2007*).

La flore vaginale normale, ou flore de döderlein, est un milieu en constante évolution. Qui peut subir des modifications importantes physiologiques sous l'influence de nombreux facteurs tels que : âge, imprégnation hormonale, activité sexuelle, contraception, conditions hygiéniques

Partie bibliographique

.Présente dès les premiers jours de vie de la petite fille, elle reste pauvre jusqu'à la puberté ; puis les œstrogènes vont induire la sécrétion de glycogène, substrat favori des *Lactobacilles* qui s'y développent dès lors (Leblanc., 2009). Chez la femme ménopausée, la flore de döderlein, n'est plus valable (Bergogne-Bérézin., 2007).

La flore vaginale normale est principalement composée de *Lactobacilles*. (Émile., 2009) au moins 8 espèces, le pouvoir acidifiant de ces derniers est à l'origine d'un pH vaginal entre 3,8 et 4,5 et permet ainsi d'écarter toute multiplication de la plupart des agents pathogènes (Figure 12)(Leblanc., 2009).

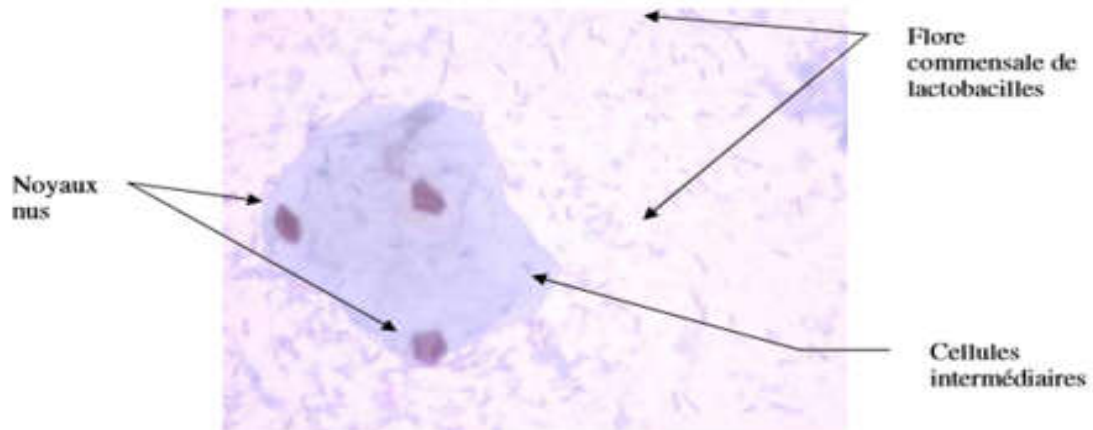


Figure 12 : Flore de Döderlein (Lactobacilles)-coloration de Papanicolauo (Obj.200)(Nkegoum et al., 2001)

D'autres espèces sont présentes à des taux très variables parmi lesquelles les *Corynébactéries*, les *Staphylocoques*, les *Entérocoques*, et certains *Anaérobies* stricts (Coccis à Gram positif, *Bactéroides*, *Prevotella*...)(Faucher., 1997).

Les *Mycoplasmes* sont également présents à l'état commensal, (Judlin., 2003, Bébéar., et al 2009) .On peut trouver des *Streptocoques*, des *Entérobactéries* mais en proportions infimes et occasionnelles(Bertholom., 2012).

I. 5. Facteurs de déséquilibre de la flore vaginale

L'harmonie de la cohabitation entre la muqueuse vaginale et sa flore et entre les différentes espèces qui la constituent se révèle fragile. Lorsque la quantité de *Lactobacilles* se réduit, les germes pathogènes peuvent se multiplier (Linhares et al., 2010). Par conséquent, le vagin perd beaucoup de sa capacité d'auto-nettoyage et les défenses naturelles (Jaisamrarn et al., 2013). Une rupture de cet équilibre peut être un facteur qui induit des infections (Maggi et al., 2000). Les causes de déséquilibre sont multiples :

- Hormonales dans les cas de troubles de la sécrétion glyco-génique lors d'une grossesse, d'alcalinisation du milieu vaginal lors des périodes de menstruation, de la prise de contraceptifs oraux et de la ménopause.
- Physiques dues à certaines habitudes sexuelles, une mauvaise hygiène intime, l'utilisation de spermicides, de diaphragmes, de dispositifs intra-utérins.
- Pathologiques dans le cas de patientes diabétiques ou immunodéficiences.

- Iatrogènes induites par des traitements aux antibiotiques à large spectre d'action, par la prise d'ovules, l'utilisation d'antiseptiques, la radiothérapie et des interventions chirurgicales (*Barbes et Boris., 1999*).

II. Cytohistopathologie du col de l'utérus

Les infections génitales chez la femme sont fréquentes et multiples, quant à la variété des agents microbiens en cause (*Robert., 2009*). Le plus souvent d'origine infectieuse et sexuellement transmissible (*Vexiau-Robert., 2009*), qui 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, Gardnerellavaginalis*), soit par une infection virale (*Papillomavirus humain, Herpèsvirus*), soit par une infection parasitaire (*Trichomonas vaginalis, Candida albicans*). (*Thibault et Lavasseur, 2001*).

II.1. 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. Ces infections sont rencontrées chez les femmes de tout âge et même chez la fillette. (*Gompel et Koss., 1996*).

1. *Chlamydia trachomatis*

Est une bactérie à Gram négatif, intracellulaire obligatoire, largement répandue (10 à 20% de la population mondiale). 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 extracellulaire autorisant la contamination ; extrêmement résistant, il est appelé le « corps élémentaire », ces corps élémentaires parasitent les cellules épithéliales qui les phagocytent. Peuvent alors se développer au sein de ces cellules, ils grossissent et se transforment en ce que l'on appelle des « corps initiaux », chaque corps initial est logé dans une vacuole intra cytoplasmique ; c'est une vacuole hydrique, présentant une coque épaisse et très rigide, qu'il apparait 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. (Figure12) (*Maillet, et al., 1991*)

Chez l'homme *Chlamydia trachomatis* est responsable d'urétrites qui peuvent se compliquer d'épididymites et interviennent sur la fertilité. (*Formaux, 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, parfois peu différentes en quantité des pertes physiologiques, elles sont dans 50% à 90% pauci ou asymptomatiques.

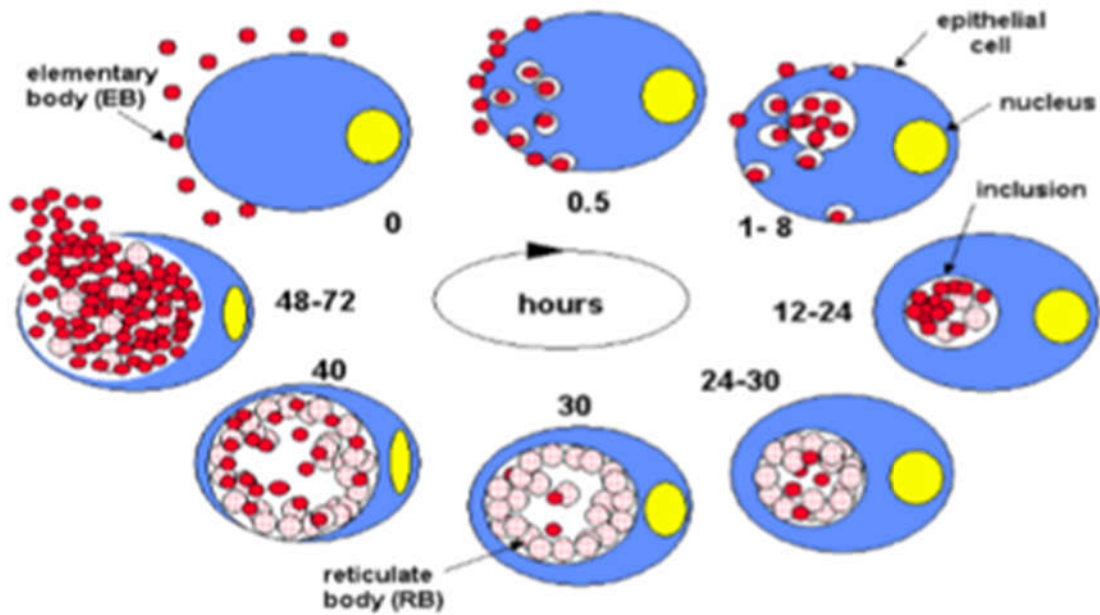


Figure 13 : Cycle de développement de *Chlamydia trachomatis*(Nkegoum et al., 2001)

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 urétrite(Beani.,2005).*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* (figure 14). (Gompel et Koss., 1996)

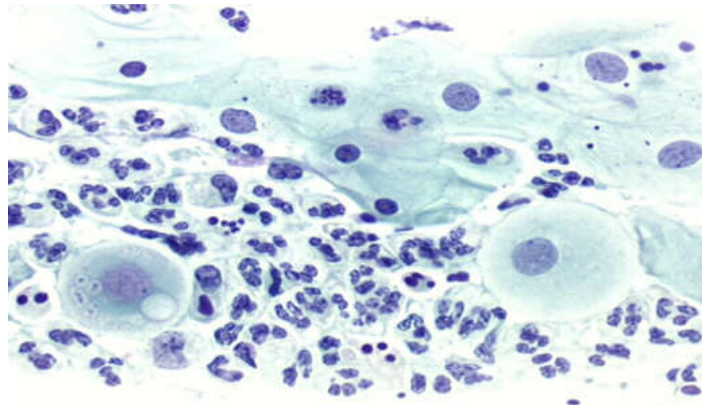


Figure 14 : *Chlamydia trachomatis*, observe en frottis conventionnel- coloration de Papanicolaou (Obj.40) (Atlas., 2004)

2. *Gardnerellavaginalis*

Anciennement appelé «*Haemophilus vaginalis*», bacille en bâtonnet à Gram négatif ou à Gram variable, coloré en bleu par la méthode de Papanicolaou. 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.

Partie bibliographique

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, (une vaginite), cette dernière est caractérisée par des pertes vaginales grisâtres, homogènes et malodorantes ; cette odeur (poisson avarié) est tout à fait typique (*Gompel et Koss., 1996*).

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 », 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 (figure 15) (*Jaisamrarn et al., 2013*).

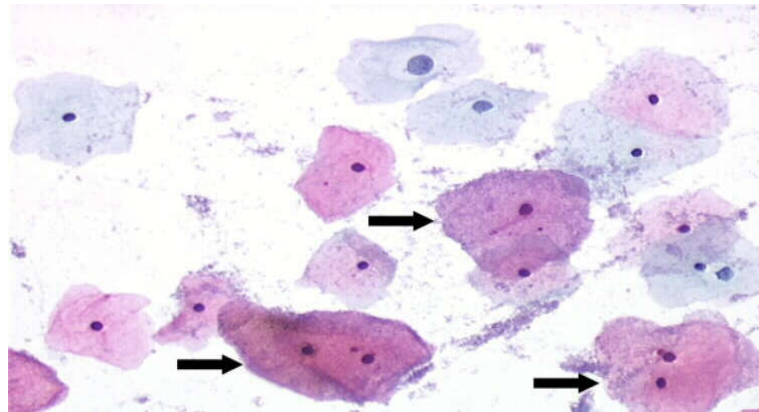


Figure 15: *Gardnerella vaginalis* donnant les images de cellules indicatrices (flèches) -coloration de Papanicolaou (obj. 20) (*Atlas., 2004*).

II.2. Infection parasitaire

1. *Trichomonas vaginalis*

Est un protozoaire flagellé ayant la forme d'une poire dont le corps est menu de 3 à 5 flagelles. (*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, 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, 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. (Figure 16) (*Maillet et al, 1991*).

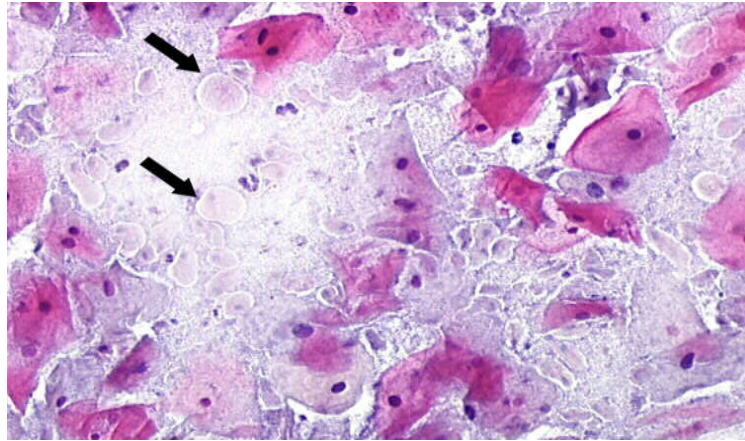


Figure 16 : *Trichomonas vaginalis* fond sale, (flèches parasites visibles). (obj. 20) (*Atlas.*, 2004).

II.3. Levure

1. *Candida albicans*

Est une levure caractérisée par les éléments unicellulaires, généralement saprophyte de la peau et des muqueuses, la grossesse, l'obésité, le diabète, et les traitements prolongés par les antibiotiques ou par les immunodépresseurs, et un traitement provoquant un déséquilibre hormonal (oestrogestatifs), l'humidité avec un pH vaginal alcalin ; tout ceci favorise 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, 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. (Figure 17) (*Passébecq*, 2007).

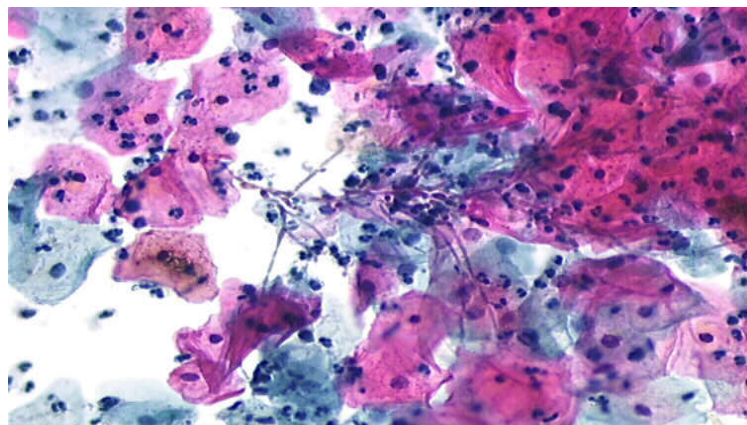


Figure 17: *Candida albicans*, filaments et spores sont très abondants dans un contexte inflammatoire. (obj. 20) (*Atlas.*, 2004).

II.4. L'infection virale

1. *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 : le HSV1 est responsable de l'herpès de visage (souvent appelé herpès labial ou oral), et 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*).

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, s'effectue le plus souvent dans les cellules épithéliales muqueuses et est souvent inapparente car on ne décèle pas de pathologie particulière.

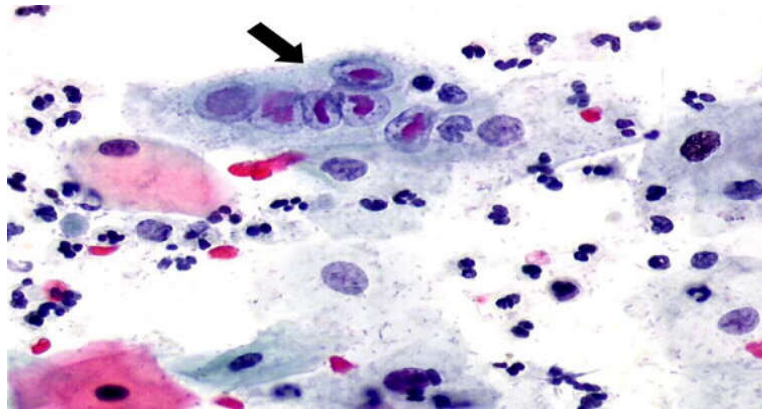
➤ La phase de la latence : est le lieu de la latence est différente selon le virus, mais il faut que la cellule ne se divise pas, du fait qu'il n'y ait pas de division cellulaire et donc pas de réplication productive virale, Il y a une maintenance du génome viral au cas où le virus se réactiverait en fonction des conditions, dans le but de coloniser d'autres foyers cellulaires.

La réactivation de ces virus n'est pas très bien connue, le stress, la fatigue,...etc. sont facteurs permettent la réapparition du virus. Ainsi le virus sortira de sa phase de latence et fera son cycle productif (*Conseil., 2006*).

Parmi les facteurs de risque qui présente une infection génitale au virus de l'herpès, on trouve le nombre accru de partenaires sexuels (*Money et Steben., 2008*). Les partenaires asymptomatiques sont la cause la plus importante de la dissémination des virus *Herpès simplex* (*kempf et Coradi., 2002*).

L'examen cytologique, 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 ; et la multi nucléation est fréquente, les noyaux se chevauchent.

Dans la phase finale, des inclusions uniques, éosinophiles, apparaissent dans le noyau qui devient volumineux « en verre dépoli », moulés les uns sur les autres (Figure17) (*Gompel et Koss., 1996*).



- Figure 18: Infection herpétique : cellule pluri-nucléée (flèche) aux noyaux contenant une inclusion virale. (obj. 40)(Atlas., 2014)

2. Papillomavirus humain (HPV)

Human Papilloma Virus (HPV), appartient à la famille des Papillomaviridae, composée de plus de 200 génotypes différents. À ce jour, on connaît 98 types spécifiques à l'homme. On considère l'infection à HPV comme une infection qui touche principalement les adolescentes. En effet, c'est lors de leurs premiers rapports sexuels que les jeunes femmes s'infectent. Dans plus de 60 % des cas, la primo-infection se fait dans la première année qui suit les premiers rapports (Monsonogo., 2006).

Les HPV sont de petits virus nus à capsidie icosaédrique, leur génome est composé d'un ADN double brin circulaire de 8 000 paires de base environ et de trois régions génomiques (Figure 19). La région L (pour Late) contient des gènes tardifs L1 et L2 codant pour la capsidie. La région E (pour Early) code pour 7 gènes précoces : E1 à E4 pour la réplication et E5 à E7 pour l'oncogénèse. La dernière région correspond au LCR de contrôle (Long Control Région) qui contient les séquences promotrices des gènes des deux autres régions L et E. Les gènes précoces sont activés dès l'infection, et contrôlent l'expression des gènes tardifs. Ces derniers commandent les protéines de structure et sont à l'origine de nouveaux contacts avec les cellules d'alentour. (Monsonogo., 2006).

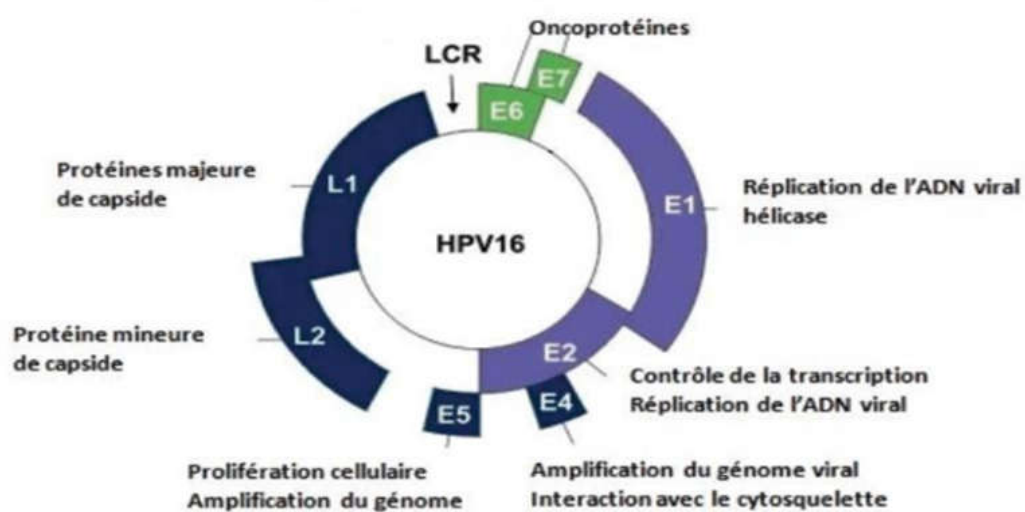


Figure 19 : Organisation génomique de HPV et son expression dans l'épithélium (Bouallaga et al, 2009).

Les HPV sont des virus dits nus ou non enveloppés, (l'enveloppe est une membrane, cytoplasmique ou nucléaire), qui constitue le pouvoir infectieux des virus qui la possèdent.

L'inconvénient de cette membrane est qu'elle est sensible à la température et à la dessiccation ; ils sont donc inactivés dans le milieu extérieur et dans le tube digestif, à l'inverse, les virus nus restent infectieux quel que soit l'environnement où ils se trouvent, ce qui augmente leur pouvoir pathogène (*Monsonogo., 2006*).

2.1. Classifications

Les virus HPV sont à tropisme exclusivement épithélio-trope, c'est-à-dire spécifiques des épithéliums de l'organisme, deux classifications sont possibles, en fonction de leur tropisme (cutané, Muqueux) ou en fonction de leur potentiel oncogénique (haut risque, haut risque probable, bas risque).

Pour le cancer du col de l'utérus, les types les plus à craindre (classés comme à haut risque) sont les génotypes 16 et 18, impliqués dans plus de 70% des cancers invasifs du col de l'utérus à travers le monde (*Clifford., 2006*).

2.2. Transmission

Les virus HPV sont des virus nus donc résistants dans l'environnement, on ne peut donc pas exclure une contamination liée aux objets, eaux souillées et verrues cutanées, cependant, cette voie ne représente pas le mode principal de transmission. Ce sont des virus exclusivement humains, transmis par contact direct entre individus. La transmission d'origine sexuelle est la plus fréquente (génitale, anale, oropharyngée), autant de femmes que d'hommes sont atteints ; mais les symptômes se manifestent majoritairement chez les femmes (malgré une apparition croissante des cancers anaux et oropharyngés chez l'homme).

L'infection par l'HPV peut être silencieuse pendant plusieurs années ; par conséquent, le diagnostic sera ainsi retardé et la transmission ne sera pas freinée (*OMS., 2017*).

La fréquence de l'atteinte du partenaire (dans 53-74 %), d'autres modes de contamination (mauvaise hygiène, sauna, piscine, hammam, ...) existent ; il semblerait que des consultations ne respectant pas les normes de stérilisation du matériel pourraient être à l'origine de la flambée de cette infection... (*Bouhadef et al., 2016*).

2.3. Mécanisme de cancérisation

L'infection par l'HPV se déroule en plusieurs étapes :

Tout d'abord, une infection transitoire a lieu sans donner de signe clinique (porteur sain), puis, deux possibilités se présentent : soit le virus est éliminé (phénomène de clairance) et le patient est immunisé contre le génotype ; soit le virus persiste dans l'organisme pendant plus de 2 ans et l'infection par HPV est confirmée. La phase de clairance du virus HPV est rapide et fréquente : 70% des virus sont éliminés en 1 an et 90% en 2 ans (Figure 20), montre, au niveau épithélial, les deux situations possibles du virus : la phase non productive ou latence et la phase productive avec une multiplication du virus et sa migration dans l'épithélium.

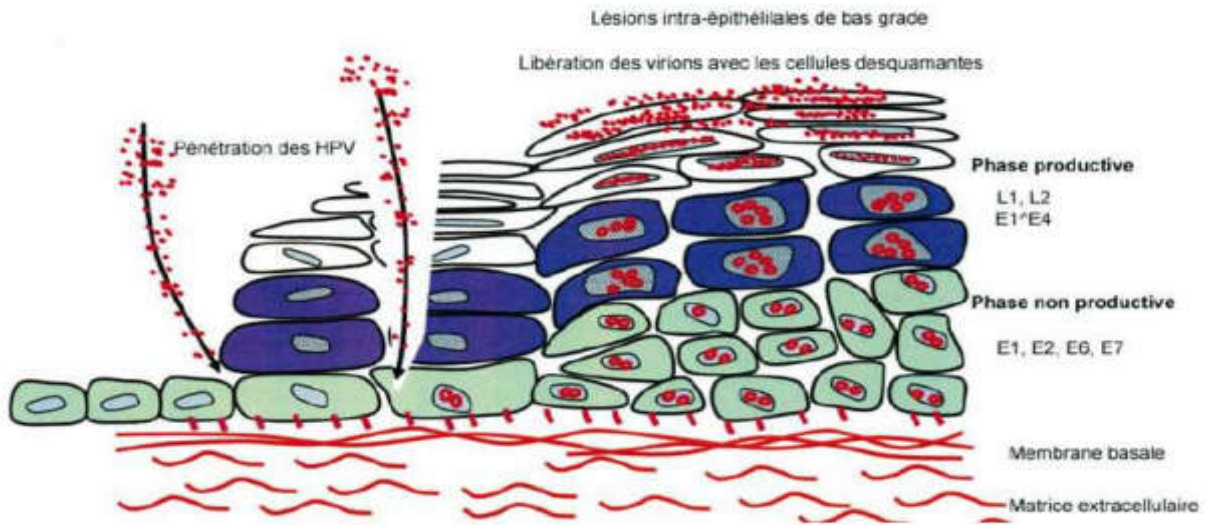


Figure 20 : Cycles de réplication virale de l'HPV en phase productive (Monsonogo., 2017)

Toutefois la transformation de l'infection HPV en cancer du col de l'utérus est un processus lent qui prend des années (jusqu'à 40 ans) et qui nécessite le passage par différents stades cancéreux (Figure 21). On sait que moins de 10% des femmes porteuses d'un virus à haut risque développeront un cancer du col de l'utérus (Ostor., 1993).

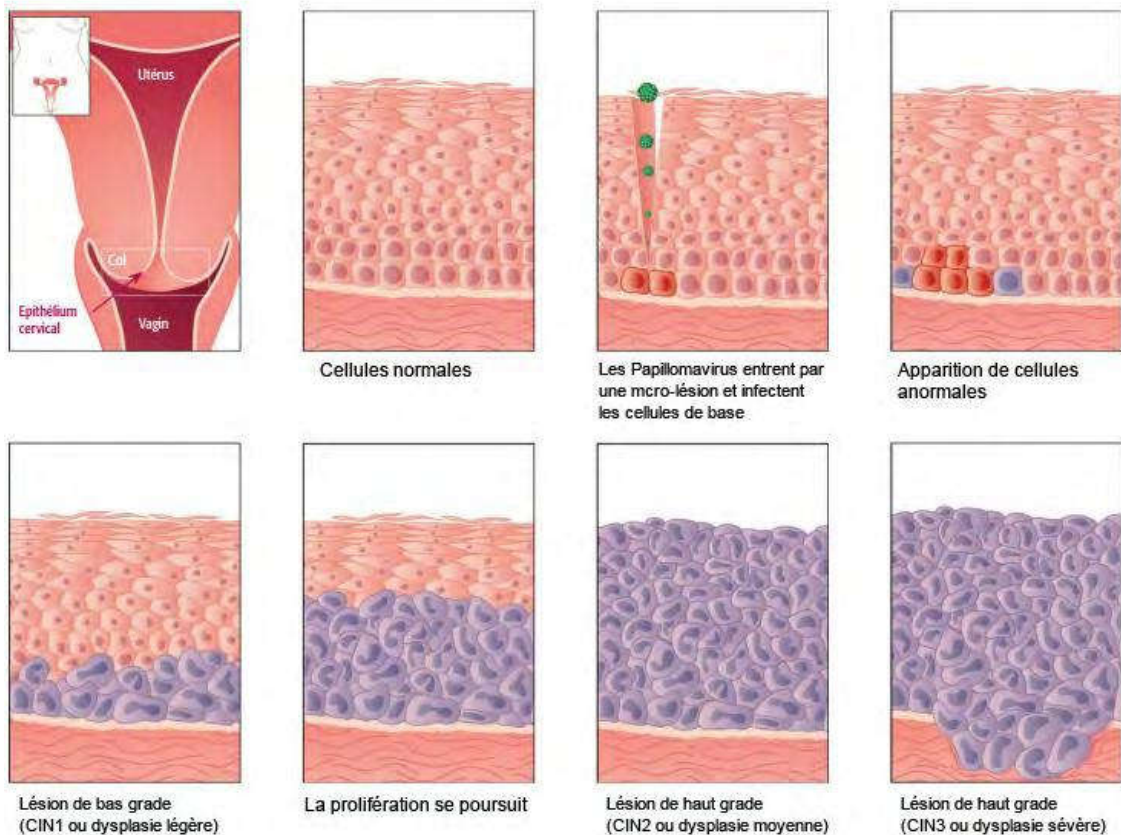


Figure 21 : Schémas vues au microscope de l'évolution de l'infection par le virus HPV au niveau du col de l'utérus (Monsonogo., 2017).

Partie bibliographique

Dans les 10% des cas où l'infection HPV devient persistante, l'épithélium du col de l'utérus se désorganise avec des anomalies de maturation, de stratification, de mitose. L'accumulation de ces anomalies peut aboutir à des lésions du col utérin que l'on appelle dysplasies ; elles ne sont pas systématiquement cancéreuses, cela dépendra du grade retrouvé.

L'histoire naturelle du cancer du col de l'utérus comprend le passage par plusieurs lésions histologiques précancéreuses. Les termes dysplasie et néoplasie intra-épithéliale sont, de fait, synonymes. Il faut savoir que l'abréviation anglo-saxonne CIN pour (Cervical Intra-épithélial Néoplasie) est la plus utilisée (Sancho-Garnier., 2013).

Il y'a 4 classifications possibles pour ces dysplasies : 2 cytologiques (Papanicolaou et Bethesda) et 2 histologique (OMS et Richart). Le Tableau 1 montre les différents stades de cancérisations en fonction des 4 classifications et les correspondances entre elles. Le système Bethesda (2001) a été choisi comme référence pour classer les frottis cervico-utérins (Annexe 1) (Ostor., 1993).

Tableau 1 : Classifications des dysplasies cervicales selon la cytologie et l'histologie (Sancho-Garnier., 2013)

CLASSIFICATION CYTOLOGIQUE		CLASSIFICATION HISTOLOGIQUE	
Papanicolaou	Système de Bethesda (2001)	OMS (1960)	Richart (1973)
Classe I	Normal	Normal	Normal
Classe II	ASC-US, ASC-H	Atypie cellulaire	Atypie cellulaire
Classe III	LSIL	Dysplasie légère	CIN 1
Classe III	HSIL	Dysplasie modérée	CIN 2
Classe III	HSIL	Dysplasie sévère	CIN 3
Classe IV	HSIL	Carcinome in situ	CIN 3
Classe V	Carcinome invasif	Carcinome invasif	Carcinome invasif

Quel que soit le stade de la maladie, les lésions peuvent disparaître spontanément, persister ou évoluer vers un stade plus sévère. Les stades CIN 1 et 2 peuvent être facultatifs dans le développement du cancer du col de l'utérus ; en revanche le stade CIN 3 est une étape obligatoire dans le passage en carcinome épidermoïde invasif. L'étude d'Ostor menée en 1993 (Ostor., 1993). a permis d'établir les probabilités d'évolution de chaque stade, présentées dans le Tableau n°2 ci-dessous :

Tableau 2 : Probabilités de régression, de persistance et d'évolution des CIN (Ostor.AG, 1993).

Lésion	Régression	Persistance	Progression vers CIN supérieur	Progression vers un cancer invasif
CIN 1	57 %	32 %	11 %	1 %
CIN 2	43 %	35 %	22 %	5 %
CIN 3	32 %	< 56 %	-	> 12 %

Le stade de cancer invasif est atteint lorsque les cellules anormales envahissent la totalité de l'épaisseur du tissu conjonctif fibreux du col de l'utérus. On distingue deux types de cancer du col, qui diffèrent selon leur histologie :

- dans 90% des cas : carcinome épidermoïde qui se développe à partir de l'épithélium malpighien de l'exocol.
- dans 10 % des cas : l'adénocarcinome qui provient de l'épithélium glandulaire de l'endocol.

Si aucun suivi gynécologique n'est effectué régulièrement, le diagnostic d'un cancer du col de l'utérus est malheureusement souvent très tardif.

III. Dysplasies précancéreuses et le cancer du col de l'utérus

III .1. Définition de cancer

Est un terme utilisé pour désigner la prolifération maligne, autonome et anarchique des cellules. Une telle prolifération entraîne la formation de tumeurs qui peuvent envahir des organes voisins ou distants, en détruisant les tissus normaux et en rivalisant pour l'utilisation de l'oxygène et des nutriments. On parle de métastases quand de petits groupes de cellules se détachent de la tumeur originelle et sont transportés par voie sanguine et lymphatique vers des sites distants, pour y former de nouvelles tumeurs similaires à la tumeur originelle.

La transformation d'une cellule normale en une cellule cancéreuse est un processus long qui se déroule en plusieurs étapes, progressant le plus souvent d'une lésion précancéreuse à une tumeur maligne (Bouhadef *et al*, 2016).

III.2. Dysplasies précancéreuses

I s'agit de lésions du col de l'utérus caractérisées par un trouble de la croissance et de la différenciation du tissu de revêtement du col (épithélium), associant des anomalies architecturales et des cellules. Selon l'OMS la lésion est cantonnée à l'épithélium (elle reste intra-épithéliale) et ne franchit pas la membrane basale. Elle précède l'apparition du cancer invasif (Kajam., 2012).

III.2.1. Lésions malpighiennes intraépithéliales

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

1. Atypical Squamous Cells (ASC) : Terme qui remplace actuellement ASC-US dans le système de Bethesda (2001). Les ASC comprennent les ASC-US et les ASC-H (Solomon., 1998).

1.1. Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance (ASC –US) : Cellules malpighiennes atypiques de signification indéterminée (incertaine). Catégorie de frottis anormal qui correspond à des modifications cellulaires équivoques, plus marquées que les anomalies réactionnelles ou dystrophiques mais insuffisamment sévères pour évoquer une lésion intraépithéliale (infection, inflammation, phénomènes de métaplasie et de réparation, atrophie, radiothérapie et chimiothérapie).

Ces atypies intéressent les cellules malpighiennes matures. Les cellules atypiques sont peu nombreuses, isolées ou groupées en petits amas. Le noyau est peu modifié, sa taille est de deux et demi à trois fois la taille du noyau d'une cellule intermédiaire.

Le rapport nucléo/cytoplasmique est légèrement augmenté avec une discrète variation de la forme du noyau. Dans ce type de lésion, il ne doit pas exister de cellules koilocytaire(Figure 22) (*Bouhadefet al.2016*)

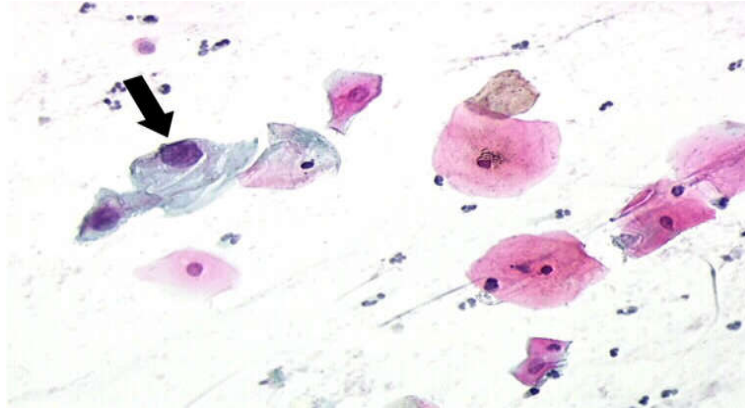


Figure 22 : Frottis inflammatoire: ASC-US (flèche) (Obj. 20) (*Atlas.2014*).

1.2. Atypical Squamous Cells can not exclude High grade lesion (ASC-H) : Ou cellules malpighiennes atypiques sans pouvoir exclure une lésion de haut grade. Contrairement au ASC-US pour lesquelles l'hésitation diagnostique concerne une lésion de bas grade, le doute concerne ici une lésion de haut grade. La prise en charge diagnostique doit être la même que si on avait porté le diagnostic de lésion de haut grade. (Figure 23)(*Rosai., 1996*).

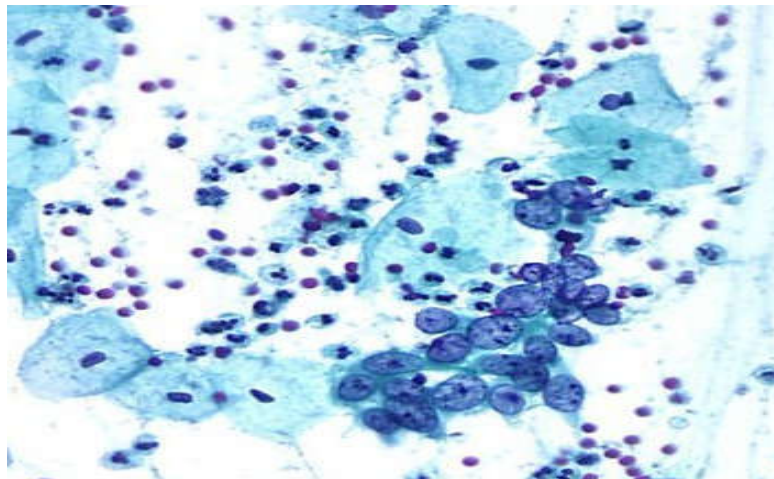


Figure 23 : Groupement de cellules atypiques (flèches) ASC-H. (obj. 20)(*Atlas, 2014*)

2. Low Squamous Intraepithelial lesion (LSIL) :

Lésions malpighiennes intra épithéliale de bas grade est une lésion associée à l'infection HPV. Elle présente un faible risque de développement de cancer, elle est le reflet morphologique de l'expression d'un programme de production de virions de l'HPV. Histologiquement, LSIL est caractérisée par une hyperplasie des cellules basales ne dépassant pas le un tiers de la hauteur de l'épithélium malpighien, l'activité mitotique est limitée à cette zone.

Dans les deux tiers supérieures de l'épithélium, les cellules sont bien différenciées mais le noyau reste augmenté de taille, hyperchrome et le rapport nucléocytoplasmique légèrement élevé (Figure 24) (*Atlas., 2004*).

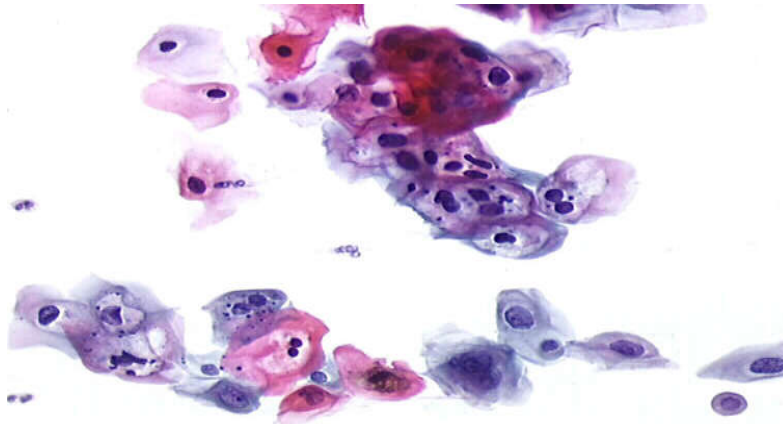


Figure 24 :LSIL : koilocytes typiques, éosinophiles ou basophiles associés à des éléments parakératosiques et à des bi nucléations (obj. 20)(*Atlas, 2014*).

3.High SquamousIntraepitheliallesion (HSIL)

Lésions malpighiennes intra épithéliale de haut grade, en absence de traitement, elle présente un risque élevé de développement d'un cancer infiltrant ; cette lésion tend à apparaître vingt ans, environ avant un carcinome invasif. Les taux de régression vers LSIL ou un épithélium normal varient de 30 à 50% en fonction de l'âge de la patiente, la taille de la lésion et le Type de l'HPV. Histologiquement, C'est une prolifération de cellules malpighiennes au niveau de la zone de jonction(*Gestin, Marsan., 2008*).

Les cellules sont pourvues de noyaux atypiques, augmentés de taille, la membrane nucléaire est irrégulière, avec un rapport nucléo-cytoplasmique élevé. Des mitoses nombreuses ainsi que les figures mitotiques. La différenciation cytoplasmique est tardive.(*Bouhadef et al., 2016*).

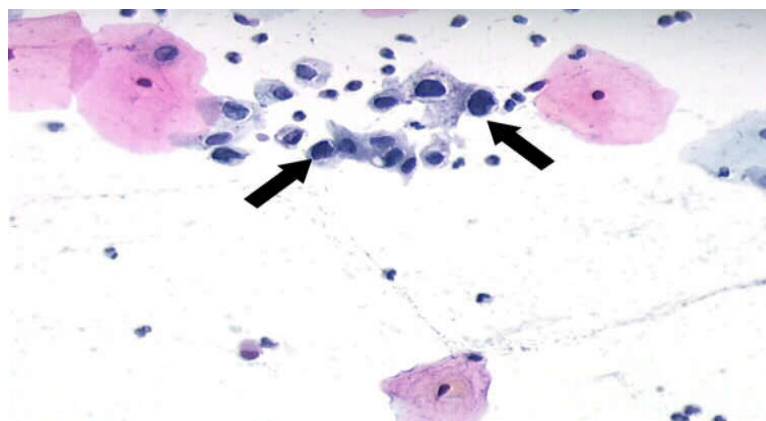


Figure 25 : Cellules parabasales à noyau volumineux, aux contours irréguliers (flèches) et à la chromatine mottée. HSIL (obj. 20x)(*Atlas.2014*).

4. Carcinome épidermoïde : Prolifération développée au sein du revêtement malpighien, sans détruire la membrane basale et donc sans envahir le chorion sous-jacent. Les cellules tumorales sont d'aspect plus monomorphe que celles du carcinome infiltrant et le fond du frottis est plus propre, il rassemble 80 à 90% des cancers du col de l'utérus (*H.A.S, 2010*),

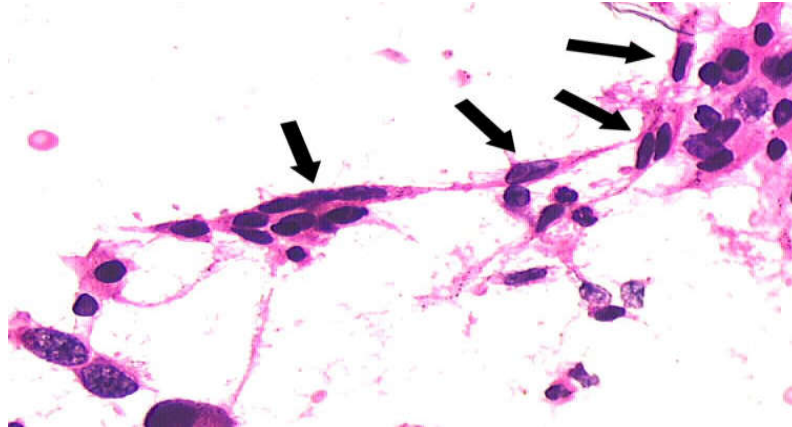


Figure 26 :Carcinome malpighien infiltrant différencié et kératinisant : groupes de cellules malignes différenciées fusiformes (flèches) (Obj. 40)(Atlas.2014).

III.2.2. Atypical Glandular cells (AGC)

Lésions de l'épithélium glandulaire sont des cellules de type endocervical montrant des atypies nucléaires plus importantes pour des modifications réactionnelles ou de réparation mais équivoque pour les aspects d'un adénocarcinome in situ ou d'un adénocarcinome invasif.

Les frottis avec atypies des cellules glandulaires (AGC) sont rares, représentant moins de 1 % de l'ensemble des anomalies observées sur les frottis cervico-utérins de dépistage (Figure 27)(Bouhadef et al.2016).

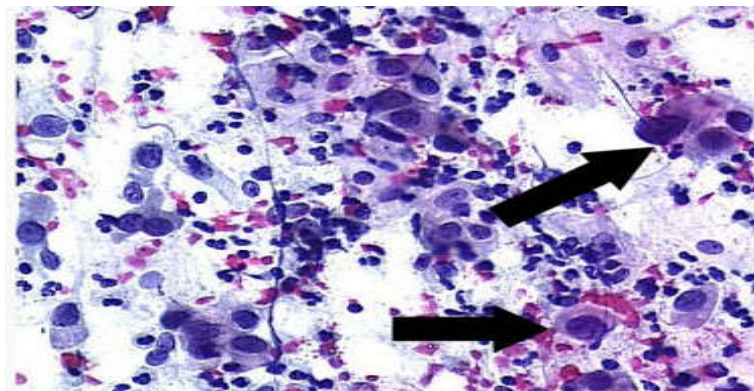


Figure 27 :Frottis inflammatoire et hémorragique contenant des éléments glandulaires atypiques (flèches). AGC. (obj. 20x)(Atlas,2014)

III.2.3. Adénocarcinome in situ(AIS)

L'adénocarcinome in situ est une lésion glandulaire non invasive de haut grade caractérisée par une augmentation du volume nucléaire, une hyperchromasie, une chromatine anormale, un pseudo stratification et une activité mitotique.

Il est en relation avec HPV à haut risque le plus fréquemment HPV 18. Il survient chez la femme asymptomatique à la quatrième décade soit 10 à 15 ans avant la survenue de l'adénocarcinome invasif(Bouhadef et al.2016).

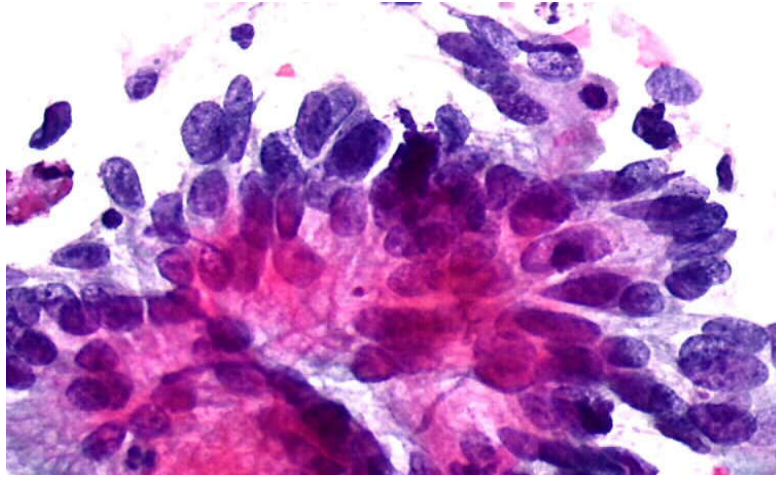


Figure 28 :Adénocarcinome in situ (AIS) de l'endocol (obj. 40x)(Atlas,2014)

III.2.4. Adénocarcinome endocervical

Le diagnostic est le plus souvent cytologique dans (93% des cas) Les critères cytologiques de l'adénocarcinome chevauchent avec ceux décrits pour l'adénocarcinome in situ mais peut montrer des images d'invasion.

L'adénocarcinome représente 10 à plus de 27% de tous les néoplasies cervicaux aux USA. Il est en relation avec papilloma virus ; HPV 16 dans 40% des cas et HPV18 dans 30% des cas (Solomon., 1998).

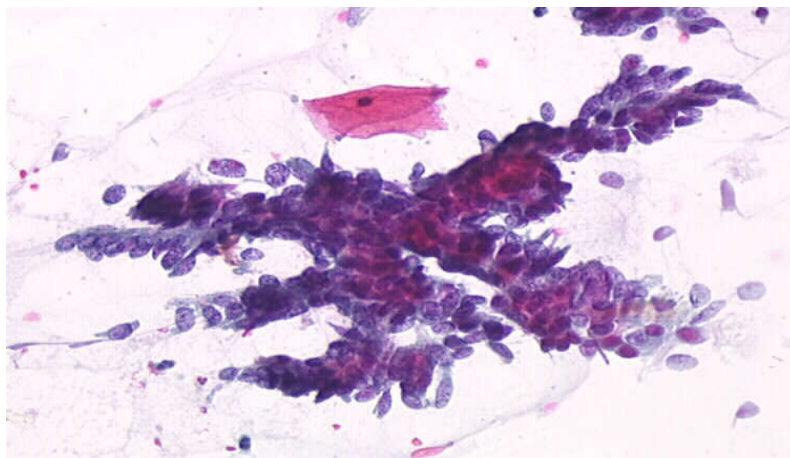


Figure 29 :Adénocarcinome : groupement de cellules cylindriques glandulaires atypiques, dont les bords sont effilochés (obj. 20x)(Atlas,2014).

IV. Epidémiologie de cancer du col de l'utérus

Le cancer du col est le quatrième cancer le plus fréquent chez les femmes du monde entier avec, d'après les estimations, 570 000 nouveaux cas en 2018 ; il représente 7,5% des décès féminins par cancer. Sur les plus de 311 000 décès imputables chaque année au cancer du col de l'utérus, plus de 85% surviennent dans les régions les moins développées (Ferlay et al., 2018).

Le taux élevé de mortalité imputable au cancer du col dans le monde (taux standardisé selon l'âge de 6,9/100 000 en 2018) pourrait être réduit par des interventions efficaces).

En Algérie ; le cancer du col de l'utérus se développe si fort qu'il arrive en deuxième position après celui du sein. En matière de prévalence 3 000 nouveaux cas sont enregistrés chaque année et quatre femmes décèdent chaque jour. La prévalence de ce cancer féminin serait de 9 Algériennes sur 100 000, soit 1 600 nouveaux cas par an. L'Algérie figure parmi les pays à prévalence moyenne du cancer du col de l'utérus. Les oncologues et gynécologues s'accordent toutefois à dire que "80 à 90% des cas consultent à un stade très avancé de la maladie (M.S.P.R.H., 2018).

Dans les pays développés, des programmes permettent aux jeunes filles de se faire vacciner contre le PVH et aux femmes d'être régulièrement dépistées. Grâce au dépistage, les lésions précancéreuses peuvent être décelées à des stades où elles peuvent être facilement traitées. Le traitement précoce permet de prévenir jusqu'à 80% des cancers du col de l'utérus dans ces pays (INC., 2017).

Dans les pays en développement, l'accès limité à ces mesures de prévention signifie que la maladie n'est souvent pas diagnostiquée jusqu'à ce qu'elle soit plus avancée et que les symptômes apparaissent. En outre, il est souvent compliqué dans ces pays d'accéder au traitement de cette maladie (chirurgie du cancer, radiothérapie et chimiothérapie, par exemple) à un stade très avancé, d'où un taux de décès plus élevé (*Bouhadeb et al., 2016*).

V. Facteurs de risque du cancer du col de l'utérus

La plupart des études épidémiologiques se dirigent vers un agent transmissible par voie sexuelle. Le risque prioritaire est l'infection à papillomavirus humain liée à l'activité sexuelle, mais le HPV n'est pas suffisant à lui seul pour le processus carcinogénèse (*Bouhadeb et al., 2016*), un certain nombre de cofacteurs sont impliqués tel que :

➤ **Facteurs viraux**

Il est démontré que les femmes qui ont acquis des Papillomavirus à risque (16 ou 18) ont un risque accru de développement de néoplasies cervicales, comparées à celles qui ont été en contact avec d'autres types viraux. Le risque de développer une lésion de haut grade est corrélé à la persistance de l'infection à HPV à risque (*Nelly, 2009*).

➤ **Tabagisme**

Le tabagisme actif (plus de 15 cigarettes par jour) est significativement et indépendamment associé aux lésions cervicales. Il diminue la réponse immunitaire, en augmentant les risques d'infections persistantes. Les fumeuses ont un risque deux fois plus élevé de cancer du col utérin. (*Blanc., 2005 ; Duport., 2007*).

➤ **Contraceptifs oraux**

L'utilisation au long cours (plus de 5 ans) des oestroprogestatifs par des femmes présentant une infection à HPV persistante constitue un facteur favorisant l'apparition d'un cancer du col. On pense actuellement que ce risque est multiplié par un facteur pouvant aller jusqu'à deux (*OMS, 2007*).

➤ **Age**

La majorité des infections à HPV sont transitoires avant 35 ans. La proportion des femmes concernées par cette infection après 35 ans sont celles qui ont une infection persistante par les HPV à haut risque et pour lesquelles une lésion cervicale actuelle ou

future a une forte probabilité d'être détectée. Un âge plus élevé entraîne un taux de clairance plus faible (*Nelly, 2009*).

➤ Facteurs endogènes (liés à l'hôte)

Chez les patients immunodéprimés notamment les femmes infectées par le VIH, ou greffées du rein, la prévalence des infections à HPV est également accrue et ce par défaut de clairance virale qui favorise la persistance de l'infection. Le VIH fait augmenter le risque que des changements précancéreux dans les cellules du col évoluent en cancer du col de l'utérus plus rapidement chez les femmes séropositives pour le VIH que chez les femmes séronégatives (*Chiah., 2014*).

➤ La parité

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. Des traumatismes subis pendant l'accouchement, des changements quant au niveau des hormones et de la nutrition ainsi qu'une vitalité virale développée pendant la grossesse, peuvent expliquer une sensibilité accrue (*Brinton et al. 1992*).

➤ Nombre de partenaires

Certains comportements sexuels (partenaires multiples) peuvent accroître la probabilité d'une infection par le VPH, et par conséquent augmente le risque d'un cancer du col utérin (*Kadri et al., 2014*).

➤ Age de premier mariage

Le cancer du col de l'utérus est une maladie sexuellement transmissible parce qu'il se présente plus fréquemment chez les femmes mariées (*Brinton et al. 1992*), et une vie sexuelle précoce (avant 18 ans) a été liée à un plus grand risque de cancer du col utérin (*Kadri et al., 2014*).

➤ Antécédents d'infections transmissibles sexuellement (ITS)

Les femmes porteuses du VPH et d'infections à la *Chlamydia* risquent davantage d'avoir un cancer du col de l'utérus. Des chercheurs croient qu'une inflammation prolongée causée par la *Chlamydia* donne plus de difficulté au corps à se débarrasser de l'infection au VPH, en particulier si les infections à la *Chlamydia* se succèdent.

Le virus de l'herpès simplex de type 2 (HHV-2). On peut aussi établir un lien entre l'infection au HHV-2 et une hausse du risque de cancer du col de l'utérus chez les femmes atteintes du VPH (*Jensen et al., 2014*). Les données épidémiologiques montrent sur le plan des facteurs de risque que le cancer du col utérin affiche les mêmes caractéristiques que les maladies transmises sexuellement (*Elsa et al., 2017*).

VI. Dépistage et prévention du cancer du col utérin :

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. Parfois, seul le frottis cervico-vaginal anormal, peut montrer des cellules tumorales (*Nehmet, 2007*).

Partie bibliographique

L'OMS recommande d'adopter une approche globale pour prévenir et combattre le cancer du col de l'utérus. La série de mesures recommandées comprend des interventions à mener tout au long de la vie. Cette approche doit être pluridisciplinaire et englober des composantes des domaines suivants (Tableau 3): éducation communautaire, mobilisation sociale, vaccination, dépistage, traitement et soins palliatifs (Ferlay et al., 2018).

Tableau 3 : Approche globale mis en évidence par l'OMS pour prévenir et combattre le cancer du col de l'utérus (Ferlay et al., 2018).

Prévention primaire	Prévention secondaire	Prévention tertiaire
Filles entre 9 et 14 ans Vaccination anti-PVH	Femmes à partir de 30 ans	Toutes les femmes, selon qu'il convient
Filles et garçons, selon qu'il convient <ul style="list-style-type: none"> ➤ Informations sanitaires et mises en garde contre la consommation de tabac ➤ Éducation sexuelle adaptée à l'âge et à la culture ➤ Circoncision masculine 	Dépistage et traitement en une seule visite <ul style="list-style-type: none"> ➤ Dépistage rapide des types de PVH à haut risque sur le lieu des soins ➤ Traitement immédiat le cas échéant ➤ Traitement sur place 	Traitement du cancer invasif à tout âge et soins palliatifs <ul style="list-style-type: none"> ➤ Chirurgie ➤ Radiothérapie ➤ Chimiothérapie ➤ Soins palliatifs

VI.1. Prévention primaire : Vaccination

La vaccination anti-HPV des filles âgées de 9 à 14 ans, avant le début de leur activité sexuelle. Ce vaccin fonde sur les virus-like particules, c'est-à-dire formés par la protéine L1 de la capsid du HPV et ayant la même morphologie que les virions mais sans le génome viral. Ils ne sont donc ni infectieux ni oncogènes.

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

Des actions ont été menées auprès de la tutelle pour l'amener à homologuer l'usage de ce vaccin en Algérie. Le Ministre de la Santé, de la Population et de la Réforme hospitalière, a affirmé que l'Algérie a émis des réserves sur l'importation de ce vaccin car il n'a pas démontré son efficacité à long terme. L'argument de taille est aussi dans le prix, relativement élevé de ce

vaccin. L'Organisation mondiale de la santé a recommandé ce vaccin sans le rendre obligatoire (*M.S.P.R.H., 2018*).

VI.2. Prévention secondaire :

1. Frottis cervico-vaginal

Historique : Le frottis cervico-utérin a vu le jour aux USA dans les années 1920, lorsque le Dr Papanicolaou (gynécologue) s'essaya aux premières techniques de coloration de cellules : il cherchait à différencier les cellules normales des cellules pathologiques. Aux débuts des années 1940, les premiers diagnostics de cancer du col à l'aide de cette méthode ont vu le jour.

Malgré la bonne volonté des médecins gynécologues et des cyto-pathologistes, la technique resta peu adoptée : médecins sceptiques, population féminine non informée et acte médical non remboursé. L'Académie de Médecine reconnaît l'intérêt majeur de la méthode mais exige une formation très poussée pour les cyto-pathologistes. Dès le début du dépistage organisé, l'Assurance Maladie décide de rembourser le frottis cervico-vaginal (*M.A.S.S., 2013*).

1.1. Prélèvement

Le prélèvement cytologique au niveau du col utérin est obtenu de façon brossage. Cette méthode est simple, rapide et non douloureuse pour la patiente. En pratique deux frottis suffisent, l'un exocervical et l'autre endocervical (*Bennis et al., 2007*). Le prélèvement est réalisé en deux 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 3) pendant au minimum 2 heures (*Hantz et al., 2010*).

- **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 (*Hantz et al., 2010*). La qualité de prélèvement influencé à :

- **Impératifs liés aux patientes :** La réalisation des frottis doit respecter les conditions suivantes : - le frottis doit être effectué à distance des rapports sexuels (48heures), - en dehors des périodes menstruelles de toutes thérapeutiques locales ou d'infection, - pas de toilette avant le frottis cervico-vaginal (Pas toujours facile à respecter).

- **Impératifs liés au médecin :** Comme le prélèvement est réalisé sous le contrôle de la vue, le frottis nécessite un bon éclairage et une bonne exposition par un spéculum introduit sans lubrifiant et avant toute manœuvre intra-vaginale ou toucher (*Bennis et al., 2007*).

1.2. Etalement sur lame

Les lames de verre utilisées dans des laboratoires de microscope optique, ont une des extrémités dépolie qui sert à écrire au crayon le site de prélèvement. Ces lames ont une épaisseur constante d'environ 1 mm et elles sont de bonne qualité pour éviter qu'elle ne se brise au moindre choc.

L'étalement sur la lame ne se fait pas de n'importe quelle manière, il doit être régulier, avec une bonne épaisseur et rapide pour prévenir le dessèchement. C'est un geste unique, quel que soit le site et l'instrument du prélèvement ; ce geste consiste à faire un frottement, sans appuyer, de tout la surface de la spatule ou de la drosse sur une lame de verre propre. Les mouvements irréguliers d'étalement (circonvolutions, va et vient) sont à proscrire, car ils froissent les cellules et sont à l'origine d'artefacts (*Bennis et al., 2007*).

1.3. Fixation

Le but de la fixation des frottis est de préserver la morphologie des cellules. La fixation doit suivre immédiatement l'étalement pour éviter la dessiccation qui déforme les cellules et modifie leurs affinités tinctoriales. Sans se dessaisir de la lame on la nébulise avec un fixateur spécifique à la cytologie. L'agent fixateur ne doit pas être toxique ou volatile et son prix doit être raisonnable. Les atomiseurs contiennent de l'alcool isopropylique et de glycol de polyéthylène qui en séchant, protège les cellules. Le polyéthylène glycol doit être éliminé par un bain d'alcool avant la coloration (*Hantz et al., 2010*).

Pendant la fixation, il faut tenir l'atomiseur à environ 30cm de la lame. Plus près, il y a risque de chasser les cellules de la lame et de les léser ou de provoquer des images d'artefact difficiles à interpréter (*M.A.S.S., 2013*).

1.4. Transport

Après la fixation, les lames doivent être ramenées dans une enveloppe de carton ou bien de plastique (plaque de transport) accompagnées de leurs imprimés ou fiche de dépistage (Annexe 2), et ensuite envoyées vers le service d'anatomopathologie pour la coloration qui s'appelle « coloration de Papanicolaou » (*Bennis et al., 2007*).

1.5. Enregistrement

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

Pour chaque lame un numéro d'ordre est affectée et l'année de prélèvement est gravée à l'aide d'un crayon diamant avant d'être colorées puis montées (*OMS, 2007*).

1.6. Coloration de Papanicolaou (Test de Pap)

Dite aussi technique conventionnelle, reste à ce jour la plus utilisée. Elle propose plusieurs variantes de colorants cytoplasmiques, les plus employés sont le EA36 et EA50 en combinaison avec l'OG6. Le colorant nucléaire est l'hématoxyline, qui colore les noyaux en bleu après mordantage par l'Alun de potasse (Annexe 6). Après coloration un montage entre lame est lamelle est réalisé au baume synthétique pour permettre l'examen microscopique (*A.N.A.E.S., 1998*).

2. Méthode en milieu liquide (couche mince)

Le prélèvement se pratique à l'aide d'une brosse qui introduit dans le canal endocervical (Blanc., 2005) placée immédiatement dans un flacon rempli d'un liquide conservateur permettant le transport au laboratoire. Une fois au laboratoire, le liquide est filtré et les cellules sont transférées sur une lame. Cette technique a pour avantage d'éliminer le mucus, les cellules inflammatoires et les hématies qui peuvent gêner l'interprétation. (*Baldouf et al., 2016*)

VII.Approche globale pour l'amélioration de programme de dépistage

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 :

- 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(*Gompel, Koss 1996*).

VIII. Conduite à tenir diagnostique devant un frottis anormal du col de l'utérus

Devant un frottis évoquant une lésion de bas grade ou des anomalies cellulaires de signification incertaine (ASCUS), il est recommandé de proposer à la patiente soit une colposcopie d'emblée, soit un frottis de contrôle à 6 mois, ou un test HPV ce type lésions pouvant correspondre en réalité à une lésion plus grave. Si sur le frottis de contrôle pratiqué à 6 mois les anomalies cytologiques persistent, une colposcopie est préconisée.

En revanche, si sur le frottis les anomalies cytologiques ont régressé, une surveillance cytologique régulière est indispensable afin de prévenir l'apparition secondaire d'un cancer.

Devant un frottis une lésion de haut grade, il est unanimement admis qu'il faut faire un examen colposcopie d'emblée avec des biopsies dirigées. Il est inutile est dangereux de faire un contrôle cytologique à cause du risque de cancer invasif associé qui serait passé inaperçu. Lorsque la colposcopie n'est pas satisfaisante, une résection à visée diagnostique peut être discutée.

Devant un frottis évoquant une lésion glandulaire, une colposcopie avec biopsie dirigée et/ou curetage de l'endocol est recommandé. Si de plus les anomalies des cellules glandulaires sont de type endométrial, un contrôle histologique de l'endomètre est recommandé. La normalité de ce bilan peut malgré tout amener à proposer une résection cervicale à visée diagnostique associée à un curetage de l'endocol et de l'endomètre (A.N.A.E.S. 1999).

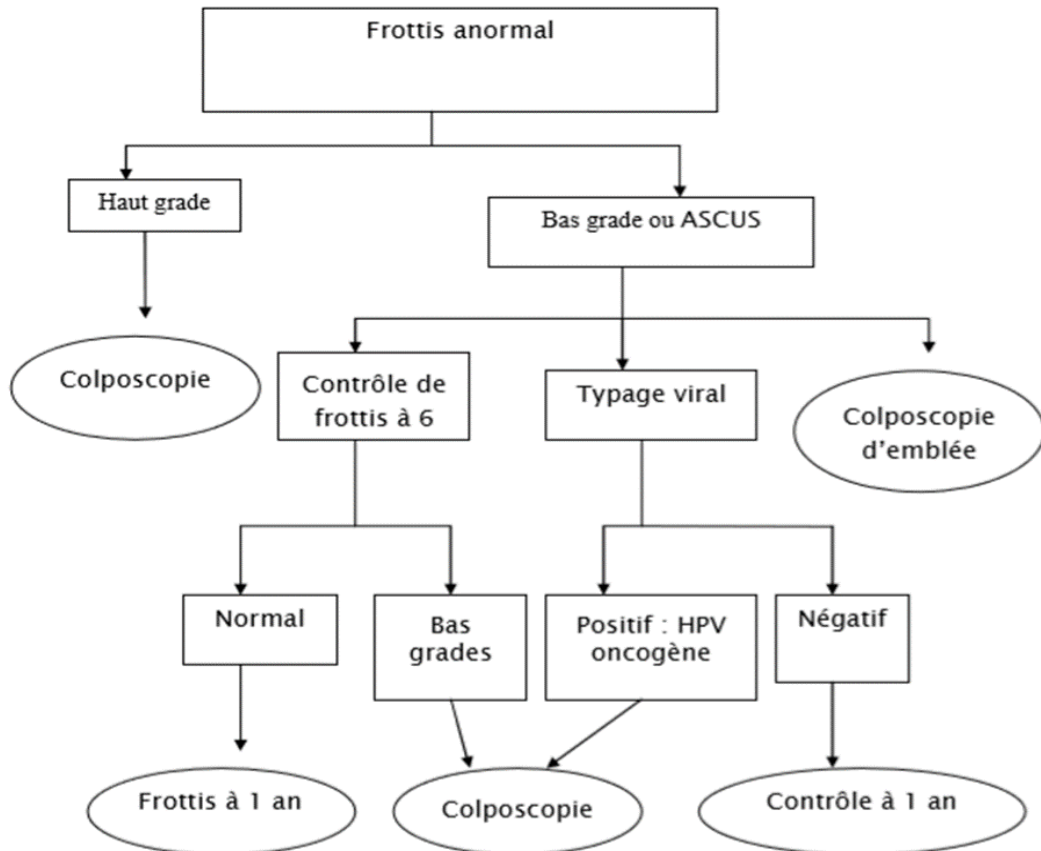


Figure 30 :Conduite à tenir diagnostique devant un frottis anormal du col de l'utérus.

Matériels et méthodes

I. Matériels et méthodes

I. 1. Encadrement de l'étude :

L'étude a été réalisée dont l'objectif de chercher l'existence ou pas de l'association entre les infections vaginales (coïnfections) et les lésions précancéreuses dans le cadre de programme national de dépistage du cancer du col de l'utérus.

Ce travail se focalise sur une étude épidémiologique, analytique, durant une période de trois (03) mois, allant du début du mois Janvier jusqu'au fin Mars 2019, au sein de l'unité de «Cytodiagnostic» de l'Etablissement Public Hospitalier (E.P.H) de Khemis Miliana (Algérie).

Cette unité reçoit les frottis cervico-vaginaux (FCV), prélevés au niveau dix (10) service de protection maternité infantile (PMI) à savoir : Khemis Miliana, Ain soltane, Bir Oueld Khelifa, Bordj El amir khaled, Tarek Ibn Zied Oued djemaa, Berbouche, Oued chourfa, Djendel, Ain lechiekh, Sidi lakhder) d'EPSP Ain lechiekh, et, les FCV de Centre de Planificatioion Familliale CPF de E.P.H de Khemis Miliana.

I.2. Source d'information

L'ensemble des données ont été récoltées, à partir des fiches de renseignements accompagnant les frottis sous forme de questionnaire (voir Annexe 7), et, des fiches représentant les résultats de coloration de Papanicolauo (voir Annexe 8).

Avant tout prélèvement, une fiche comportant certains renseignements indispensables doit être impérativement remplir.

I.3. Population cible

L'ensemble des patientes ont été orientées au service de prélèvement par des spécialistes (Gynécologue et Sage-femme) publique ou privés dans le cadre de programme national de dépistage du cancer du col de l'utérus pour effectuer un frottis cervico-vaginal (FCV).

Les frottis de 420 patientes (âgées entre 18 et 70 ans) ont été analysés, dont 15 frottis normaux, 305 cas présentent des infections vaginales (spécifiques et non spécifique), 98 cas présentent des infections vaginales et des lésions précancéreuses, et, 02 cas présentent des anomalies des cellules épithéliales.

I.4. Examen cytopathologie

L'examen cytopathologie permet d'analyser les cellules du col de sac vaginal postérieur, de l'exo col et de l'endocol, sans organisation architecturale tissulaire (*OMS, 2007*) (voir Annexe 2). L'examen comporte six (06) étapes :

1. Prélèvement : deux frottis suffisent, l'un exo cervical se fait idéalement à l'aide de la spatule d'Ayre dont la forme lui permet de se déposer à la surface de l'exo col et de pénétrer dans l'endocol qu'elle balaye par un mouvement de rotation au moins un tour complet, et, l'autre endocervical consiste en un ramonage fait à l'aide d'un écouvillon ou d'une brosse (*Bennis S, et al., 2007*) (voir Annexe 3).

2. Fixation : le but de la fixation des frottis est de préserver la morphologie des cellules. La fixation doit suivre immédiatement l'étalement (pour éviter la dessiccation qui déforme les cellules et modifie leurs affinités tinctoriales) (*Hantz S, et al., 2010*).

L'étalement est fixé par Spray (fixateur non toxique et non volatile), dont les atomiseurs contiennent de l'alcool isopropylique et de glycol de polyéthylène, après séchage des lames (Frottis), le polyéthylène glycol doit être éliminé par un bain d'alcool avant la coloration (A.N.A.E.S., 1998).

Les lames sont ensuite expédiées, dans des portes lames d'acheminement accompagné à ces fiches de renseignements, à l'unité de cytodiagnostics pour analyse (OMS, 2007).

3. Coloration de Papanicolaou

- **Objectif** : la coloration Papanicolaou est une coloration polychrome qui permet de différencier les cellules en fonction de leur maturité et de leur activité métabolique, et, permet aussi de rechercher les infections sexuellement transmissibles comme les mycoses, les chlamydioses ou d'autres types d'infections.
- **Principe** : la coloration des lames est réalisée grâce à la technique de Papanicolaou, cette dernière est actuellement utilisée en cytologie génitale, elle est composée de trois colorants :
 1. Hématoxyline de Harris : qui colore les noyaux des cellules grâce à son affinité avec l'ADN est donne une coloration bleue après mordantage par l'Alun de potasse.
 2. Orange G (OG 6) : un colorant acide qui réagit avec les cellules squameuses matures de par son affinité avec la kératine.
 3. Eosine-Azur (EA 50) : un colorant acide polychrome (éosine, vert lumière et brun de Bismarck) qui réagit avec le cytoplasme des cellules squameuses non matures (cellules basales et intermédiaires) ainsi qu'avec les cellules glandulaires et les hématies (Annexe 6).

La transparence des cytoplasmes, qui dépend de la concentration d'éthanol dans la coloration, est très importante pour observer :

- les noyaux des cellules qui apparaissent en bleu/noir ;
- les cytoplasmes des cellules non kératinisées en bleu/vert transparent (cellules des couches profondes cyanophiles) ;
- les cytoplasmes des cellules kératinisées en rose/orange transparent (cellules éosinophiles superficielles).
- les hématies en rouge

Après coloration, un montage entre lame et lamelle est réalisé avec produit EUKITT® afin d'effectuer un examen microscopique (A.N.A.E.S., 1998).

Matériel utilisé pendant la coloration est mentionnée dans (voir Annexe 4

➤ **Protocole de la coloration** : la coloration doit suivre les étapes suivantes :

- Les frottis ont été émergés dans des bains d'alcool de concentration décroissante (80°, 70° et 50°) de l'alcool éthylique pendant 30 secondes pour chaque niveau (étape de déshydratation).
- les lames sont ensuite rincées avec de l'eau distillée, puis, colorées par l'hématoxyline de Harris durant 3 minutes.
- Après le rinçage de colorant avec de l'eau de robinet puis l'eau distillée, les lames ont été émergées dans des bains d'alcool de concentration croissante (50°, 70° et 80°) pendant 30 secondes pour chaque niveau (étape d'hydratation pour faire sortir l'eau et l'excès des colorants).
- Puis ont été plongées dans l'orange G-6 pendant 2 minutes.
- plongées ensuite, juste après émergées doublement dans l'alcool à 95°, dans l'éosine azur 50 (EA50) pendant 3 minutes.
- Les frottis encore une fois, sont émergés trempés dans l'éthanol à 95° pendant une minute, avant de les mettre dans l'alcool absolu à 100° pendant 30 secondes.
- Et à la fin, les lames sont émergées dans un bain d'xylène pendant 2 minutes (voir Annexe 5) (Bouhadeh et al., 2016)

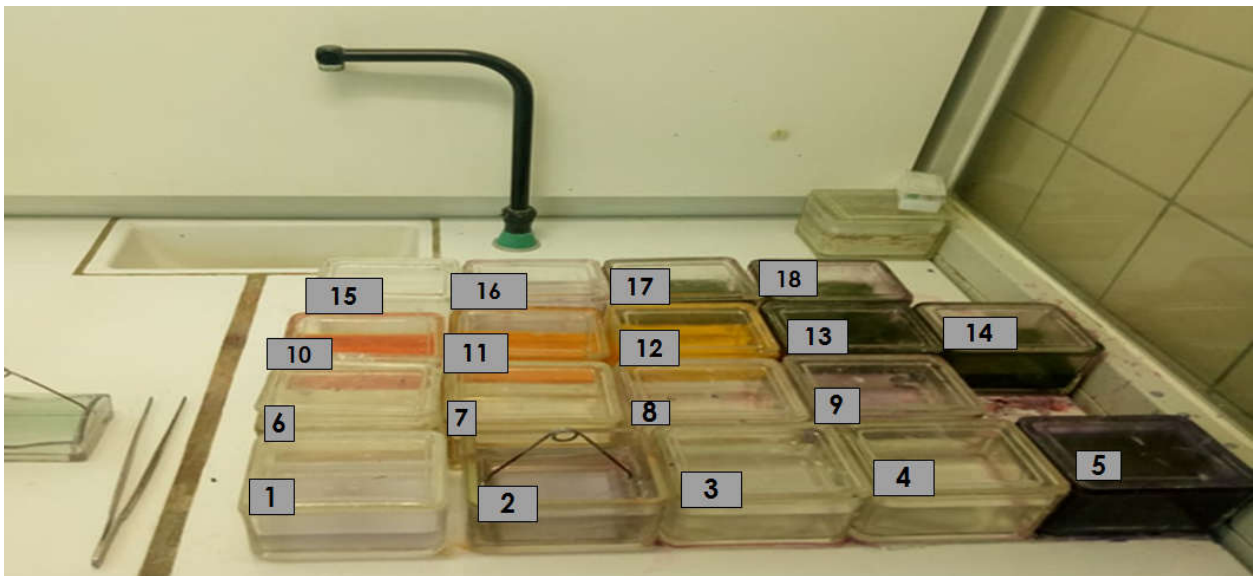


Figure 31 : Etapes de coloration (Unité de cytodiagnostics de L'EPH de Khemis Miliana).

Légende : 1-alcool éthylique 80° 2- alcool éthylique 70° 3-alcool éthylique 50° 4- eau distillée
5-hématoxyline de Harris 6- eau distillée 7- alcool éthylique 50° 8- alcool éthylique 70°
9- alcool éthylique 80° 10- l'orange G-6 11-alcool éthylique 95° 12- alcool éthylique 95°
13-l'éosine azur 50(EA50) 14- alcool éthylique 95° 15-alcool éthylique 95°
16- alcool éthylique 95° 17-alcool absolu 100° 18- xylène

4. Montage : Le montage consiste à fixer une lamelle de verre sur l'échantillon (lame) à l'aide d'une substance qui s'appelle « l'Euchite ® ». Après montage les frottis ont été placés dans des plaques selon un ordre (Figure 31).



Figure 32 : Etapes de montage (Unité de cytodagnostic de L'EPH de Khemis Miliana)

5. Examen Microscopique

L'examen des frottis est réalisé grâce à un microscope photonique Sinal Bulb type : 6V 20W, au grossissement 10, 40, 100 à l'immersion en cas d'anomalie. Le screener et le médecin examinateur est apte à juger la qualité du frottis et à préciser 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.

6. Interprétation des résultats

Est adoptée par la classification de Bethesda en 2001(voir Annexe 1).Ce système proposé en 1998 est actuellement le seul recommandé pour formuler le compte rendu cytologique. Il s'applique quel que soit la technique du frottis.

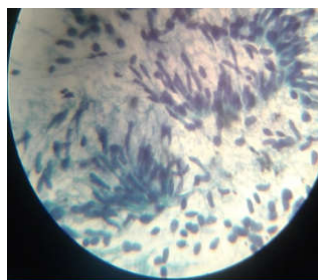
7. Analyse statistique des résultats

Les données ont été analysées et évaluées par « Excel ; Version 2010 », et, les résultats sont exprimées en : effectif, pourcentage et en moyenne.

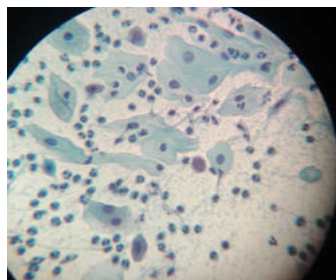
Résultats et discussions

I. Résultat microscopique

La figure n° 33 présente les résultats microscopiques des anomalies du col de l'utérus de quelque frottis cervico vaginales des femme recrutées (lésion et infection).



Lésion : AGC (x 20)



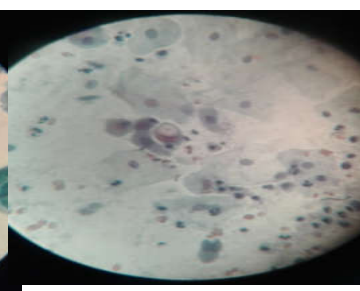
lésion : ASC-H (x20)



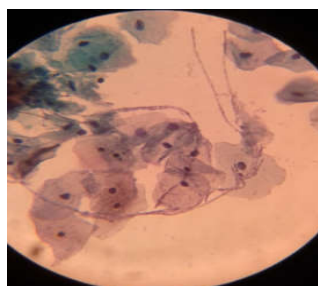
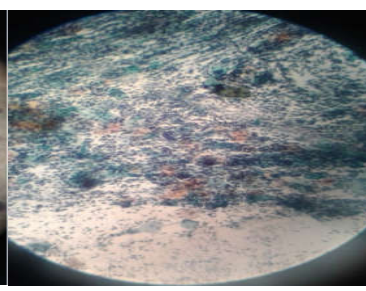
lésion : ASC-US(x40)



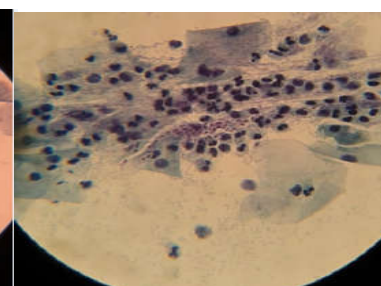
Cellules indicatrices (x40)



Chlamydia t (x20)FCV très inflammatoires(x20)



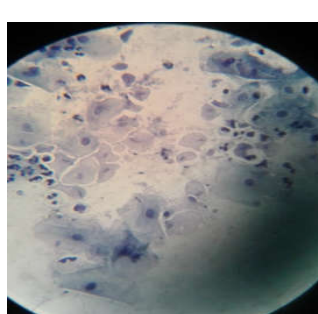
Candidas a(filaments)(x40)



Candidas a (spores) (x40)



Infection HPV (x40)



Trichomonas v(x40) FCV hémorragique (X20)

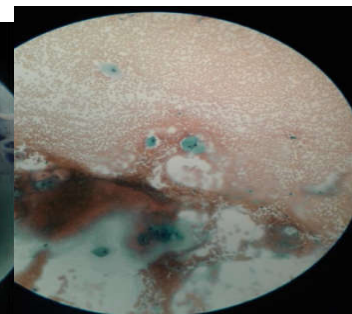


Figure 33 : Observation microscopique des anomalies du col de l'utérus de quelque frottis cervico vaginales des femme recrutées au grossissement (Obj.20,40).

II-Analyse statistique

II.1-Nombre total des Frottis cervico-vaginales

La figure n° 34, représente les résultats de répartition de nombre des frottis cervico vaginales (FCV1 - FCV2 - FCV3) réalisés des femmes recrutées pour les deux échantillons : échantillon sans association, (c'est-à-dire : présentent soit des infections vaginales ou lésion précancéreuses avec 322 FCV), et, échantillon qui présente les infections vaginales accompagnées des lésions précancéreuses (c'est-à-dire : lésions + infections avec 98 FCV).

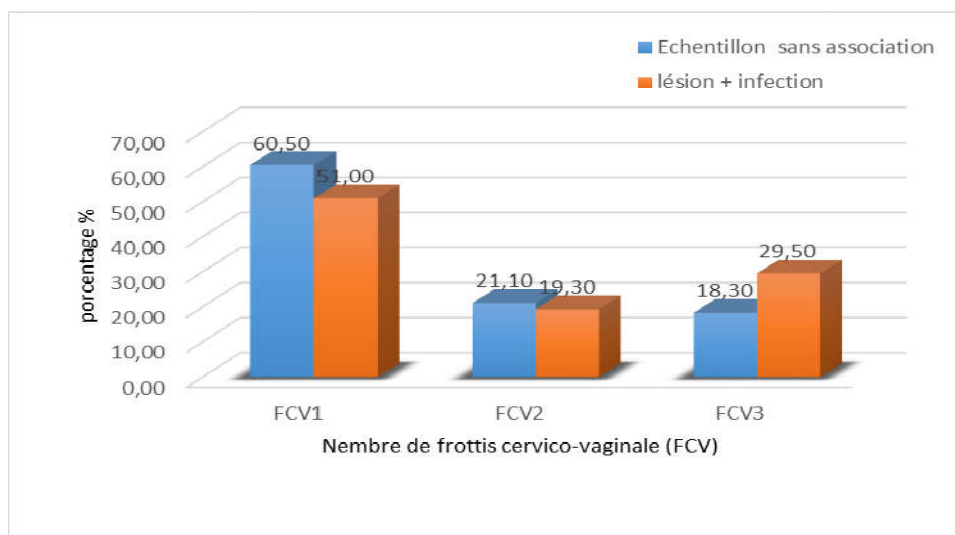


Figure 34 : Nombre total de Frottis cervico vaginal réalisés (FCV).

Les résultats de FCV1(frottis de dépistage)représentent des pourcentages plus élevés avec des valeurs de (60.55) et (51.02) % pour « l'échantillon sans association » et l'échantillon « lésions +infections »; respectivement, en comparaison avec les pourcentages des deux autres frottis FCV2 et FCV3.

Cependant, le résultat (en %) de l'échantillon « lésions +infections » demeure comparativement plus grand (29.59%) de « l'échantillon sans association » lors de frottis de suivi FCV3.Par contre, dans le cas de frottis de suivi FCV2, y a pas une grande différence entre les valeurs (en %) des résultats des deux échantillons : 21.11% pour le « 322FCV », et, 19.39% pour le « 98FCV ».

D'après ces résultats on constate que la participation des femmes au niveau locale (région d'étude) est faible par rapport au niveau de participation dans les autres pays à titre d'exemple : En Finlande (*Tournatet al.2007*), le dépistage est organisé couvrant 100% de la population cible par frottis conventionnel tous les trois à cinq ans. C'est le pays où l'incidence est la plus basse dans le monde. Elle varie de 1,2 à 1,3 pour 100.000 par an. Et d'après *Lori, A., (2004)* le dépistage devrait d'abord se concentrer sur les femmes dans la trentaine et quarantaine, car le cancer du col de l'utérus commence le plus souvent chez la femme de plus de 40 ans, et, qu'une dysplasie avancée est en général détectable environ dix ans avant que le cancer ne se développe (*Lori., 2004*).

Le risque de cancer cervical le plus élevé est observé chez les femmes qui n'ont jamais eu de test de dépistage au de-là de cinq (05) année.

L'absence de surveillance joue un rôle prépondérant dans la survenue d'un cancer du col de l'utérus. Selon l'enquête, de la Société française en 2006, de colposcopie et de pathologie cervico-vaginale (SFCPCV) 70 % des femmes recrutées qui n'ont pas effectué le dépistage cytologique présente un cancer invasif du col de l'utérus(Lavoué ; Levêque., 2009).

La plupart des études montrent qu'un système de dépistage organisé permet d'obtenir un taux de couverture toujours supérieur à 80 %. (Riethmuller., 2009), en Finlande, le dépistage couvrant 100% de la population cible par frottis conventionnel tous les trois à cinq ans. (Tournatet al., 2007).

II.2. Qualité des frottiscervico-vaginales

D'après les résultats de l'histogramme (figure n°35), représentant la répartition des frottis cervicovaginales (420 FCV) selon leur qualité (satisfaisants non satisfaisants), 99.52 % des Frottis était jugé de bonne qualité (satisfaisants), ceux qui représentent 418 cas de l'échantillon total, alors que 0.47% étaient observés à la limite de la normale (non satisfaisants pour l'interprétation).

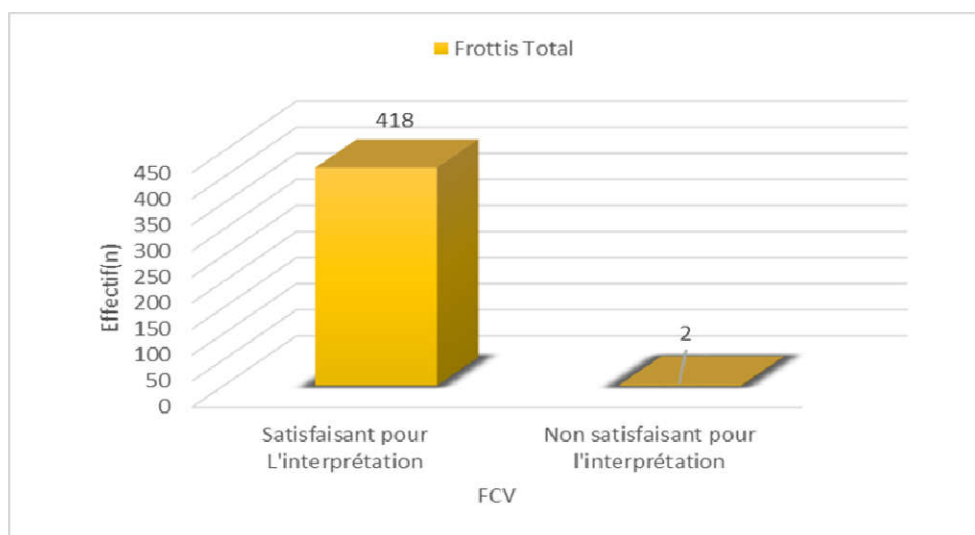


Figure 35 : Qualité des frottis à l'interprétation.

Parmi les facteurs influençant la qualité des frottis, lors de l'interprétation, on peut citer : ceux qui sont liés à la patiente avant le dépistage (état d'hygiène, durée entre prélèvement et rapport sexuel, période menstruelle, traitements thérapeutiques local, infections vaginales, ...etc.) (Benniset al.,2007).Et, ceux qui dépendent de gynécologue et/ou sagefemme (conditions et techniques de prélèvement, mode d'étalement et de fixation sur lame,...etc.).(Hantz et al., 2010).

II.3.Facteurs du risque

Plusieurs études fondamentales et épidémiologiques ont été réalisées dans le but de saisir les principaux facteurs du risque incriminés dans la genèse du cancer du col utérin, considérée comme une maladie multifactorielle avec intrication de plusieurs co-facteurs (El gnaouiet al.,2004), dont l'essentiel est le papillomavirus humain qui est le plus souvent majorée par une absence ou une mauvaise gestion au dépistage.(Gros ; Matos., 2011)

3.1. Répartition des deux échantillons selon l'âge

L'histogramme (Figure n°36), représente la répartition des frottis cervico-vaginales (FCV) des deux échantillons « sans association, lésion + infection » en fonction d'âge des femmes recrutées.

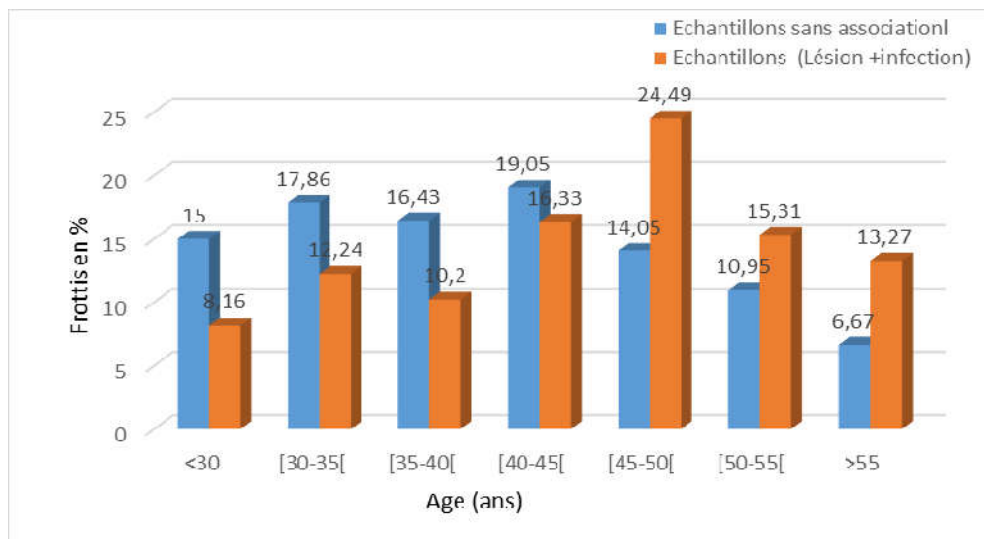


Figure 36 : Histogramme de répartition des FCV de l'échantillon total selon âge.

D'après ces résultats, on constate que les tranches d'âge les plus représentées comprise entre : 40 et 45 ans, avec un pourcentage de 19.05 % (cas de « l'échantillon sans association »), et de 45 et 50 ans, avec un pourcentage de 24.49 % (cas de l'échantillon « lésion +infection ») ; sachant que l'intervalle d'âge des femmes recrutées est située entre 18 et 70 ans. Cependant, les faibles proportions sont issues à partir des femmes âgées de moins de 30 ans de l'échantillon « lésions +infections » et des femmes préménopausées et ménopausées âgées de plus de 50 ans « échantillon sans association » avec des valeurs de 8.16 et 6.67% ; respectivement.

Ces résultats sont en concordance avec les résultats de certaines études réalisées en 2008 (Maroc) et en 2009 (Algérie) (*Monsonogo., 2011, Fritihet al., 2010*) mentionnant que la femme âgée entre 40 et 50 ans est plus exposée aux infections et/ou lésions précancéreuses et le cancer du col de l'utérus. Aussi, d'après *Hantz S, et al., (2006)*, l'Age moyen de survenue des cancers du col utérin est au-dessous de 51 ans avec des pics d'incidences du cancer du col utérin situés entre 44 et 49 ans.

3.2. Répartition des échantillons selon la parité

La figure n°37 présente la répartition des deux échantillons (échantillon sans association, lésion +infection) selon la parité (P).

Les résultats rapportés indiquent que la parité (nombre de grossesses), chez les patientes diagnostiquées, varié entre 0 et 15 paires avec la moyenne de 05 paires/femme ; dont le pourcentage élevé des multipares (ou, 04 paires) est de : 24.8% (cas de « l'échantillon sans association ») et 28.6% (cas de l'échantillon « lésions +infections »).

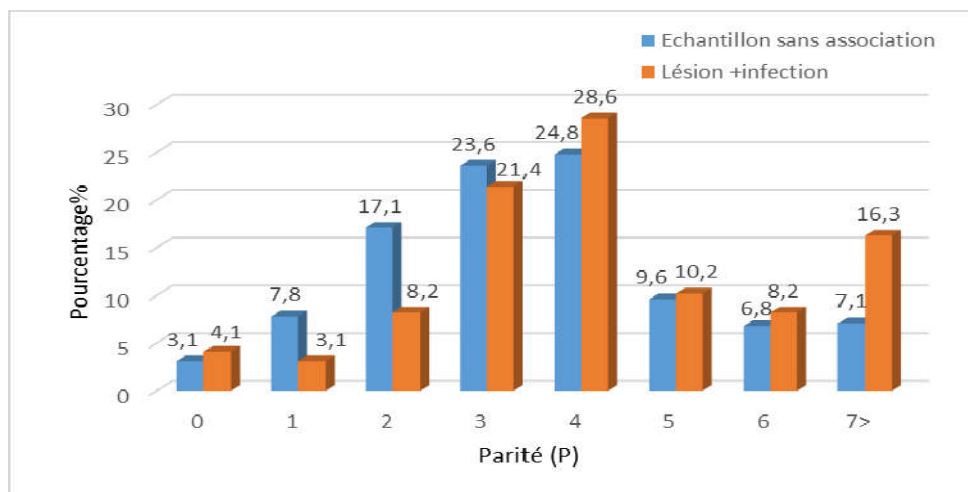


Figure 37 : Histogrammes des deux échantillons (en pourcentage) en fonction de la parité (P)

Le risque de développement d'un cancer du col utérin est en fonction du nombre d'accouchements, ce qui est en concordance avec les résultats de (Munoz et al., 2008 ; Soudre et al., 1992 ; Sahraoui et al., 2002). Et, selon la série camerounaise, la plupart des lésions précancéreuses (soit 92%) sont observées chez des femmes ayant plus de 05 grossesses (Hantz et al., 2006).

Comme on constate ainsi, d'après les résultats (figure n°38), que le nombre d'avortement répété a une influence sur le risque d'apparition et/ou la persistance : des lésions précancéreuses, cancer de col de l'utérus et l'infection vaginale.

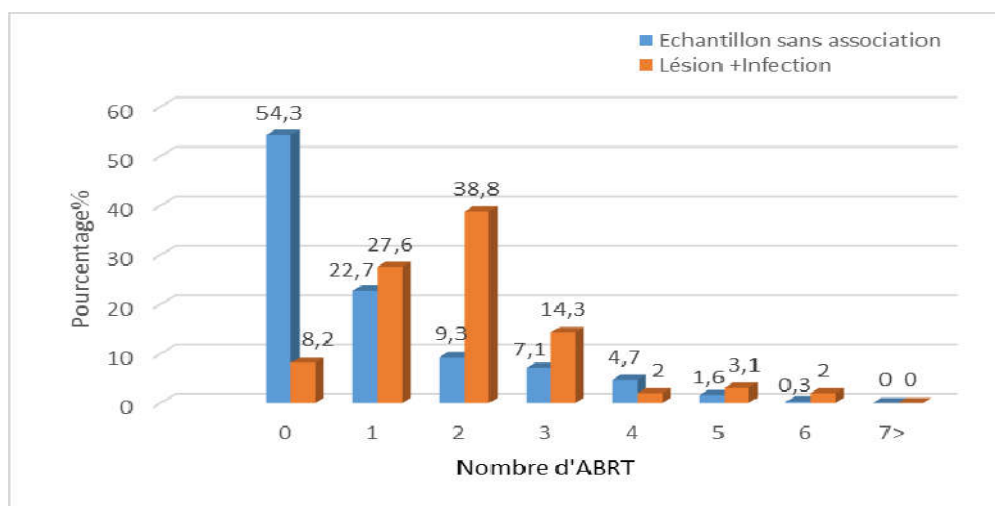


Figure 38 : Histogrammes des deux échantillons (en pourcentage) en fonction du nombre d'ABRT.

3.3. Répartition des échantillons selon l'âge de 1^{er} mariage

Les résultats de la répartition, en pourcentage, des deux échantillons « sans association » et « lésions +infections » des femmes recrutées selon l'âge de 1^{er} mariage sont représentés dans les histogrammes (figure n°39).

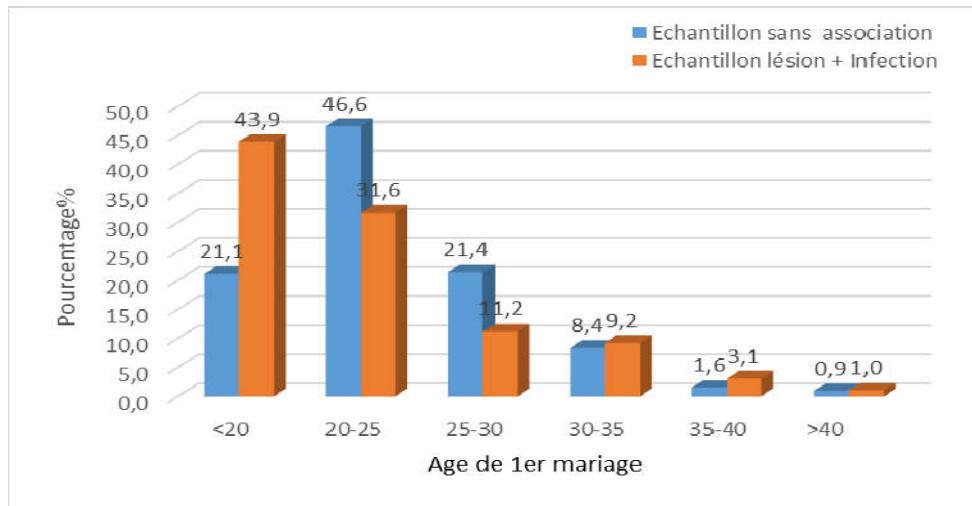


Figure 39 : Histogramme des deux échantillons en fonction de l'âge de 1^{er} mariage

Les résultats montrent que, sur l'ensemble des patientes dépistées, l'âge des femmes au premier mariage varie entre 16 et plus de 40 ans. La plus grande proportion issue à partir de l'échantillon « sans association » (soit 46,6%), dont l'âge au 1^{er} mariage est compris entre 20 et 25 ans. Par ailleurs, 43,9 % d'échantillon cas : « lésions + infections » est représenté par des femmes mariées âgées de moins de 20 ans.

Selon la Société canadienne du cancer, (2016), l'activité sexuelle des jeunes âgées entre 15 et 20 ans accroît le risque du cancer de col de l'utérus, cette hausse du risque serait attribuable aux changements qui se produisent dans le col lors de la puberté, et, qui rendraient cette région plus vulnérable aux lésions. D'autre part, plus les premiers rapports sexuels sont précoces, plus le risque de ne pas éliminer le virus de HPV est élevé (Nkegoumet *al.*, 2001).

3.4. Répartition des échantillons selon les méthodes contraceptives

La figure n°40 représente la répartition de l'échantillon « lésions + infections » selon le moyen de contraception.

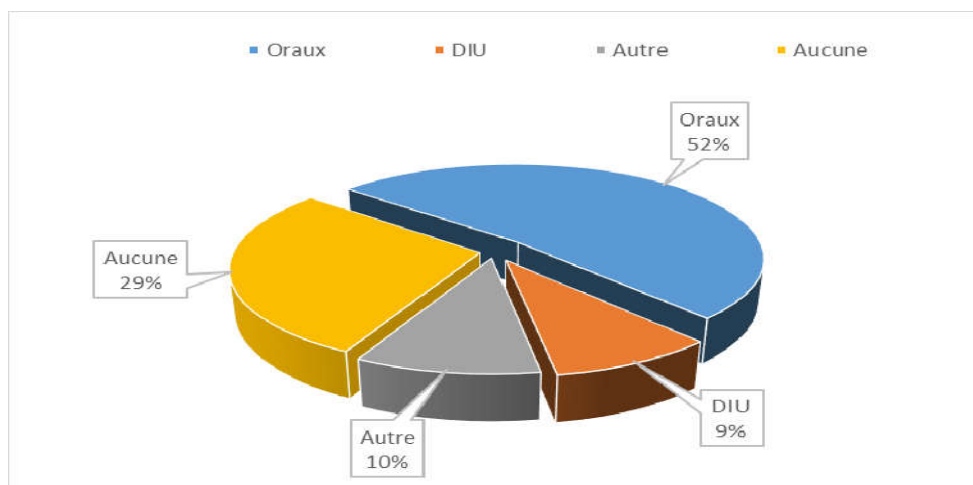


Figure 40 : Pourcentage de l'échantillon « lésion + infection » selon la contraception.

On constate que la majorité des patientes ayant « lésions + infections », soit 52% de l'échantillon, ont utilisé une contraception orale, 9% des patientes ayant utilisé DIU et 10% ont basé sur un autre moyen de contraception ; alors que le reste n'ont été sous aucune contraception.

Ces résultats sont en concordance avec les résultats d'une étude réalisée par L'international Agency For Reserch On Cancer (I.A.RC). Aussi, d'après Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (A.N.A.E.S) en (1999), la persistance de l'infection à HPV est en relation étroite avec l'exposition hormonale (contraception oral), le nombre de grossesses. Ceux qui sont expliqué que le risque relatif du cancer de col de l'utérus augmente en fonction de la durée d'utilisation des contraceptifs hormonaux.

3.5. Répartition des échantillons selon le tabagisme.

Cette notion n'a été retrouvée chez aucune patiente dans les deux cas échantillon « sans association », et, échantillon « lésions plus infections », ceux qui confirme l'argument de (Brinton et al., 1989) signalant que le tabagisme reste encore très peu fréquent chez la femme.

3.6. Répartition des échantillons selon le statut hormonal.

La figure n°41 montre la répartition des Patientes présentant des « lésions + infections » selon le statut hormonal.

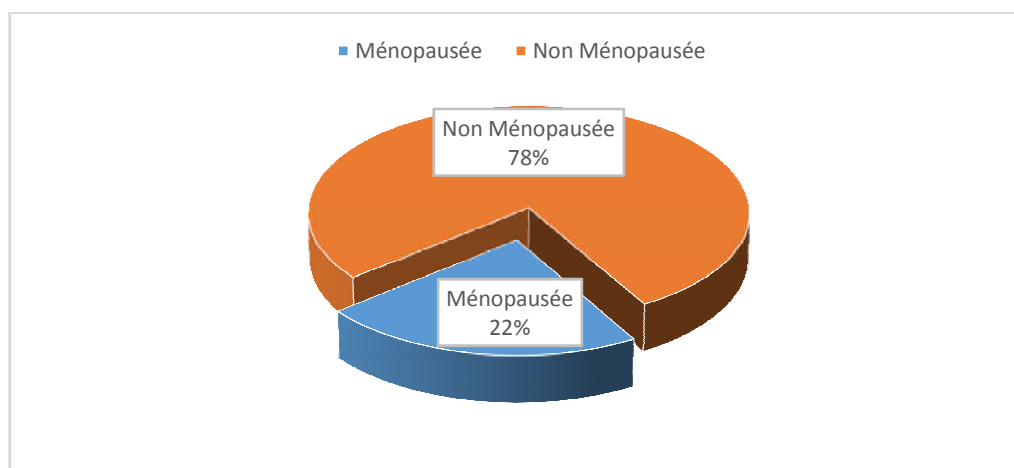


Figure 41: Répartition des patientes présentant « lésion + infection » selon le statut hormonal.

Les femmes en période d'activité génitale (non ménopausées) représentent la majorité des patientes avec un pourcentage de 78% ; alors que, 22% seulement sont en stade de la ménopause.

Ces résultats peuvent être s'exprimer par l'absence d'estrogenotherapie, lors de la ménopause, provoquant le changement de l'épithélium vaginal qui redevient très fin, la réduction de la quantité de glycogène, (substrat favoris le développement des *Lactobacilles* qu'ils assurent un pH vaginal entre 3,8 et 4,5 (Leblanc., 2009), provoquant ainsi la dominance des bactéries opportunistes anaérobies strictes ayant un impact négatif sur la flore vaginale normale (Hillier et al., 1997).

3.7. Répartition des deux échantillons selon les anomalies des cellules épithéliales

Histogramme (figure n° 42), présente la répartition des anomalies des cellules épithéliales en fonction de l'âge de l'échantillon « lésion +infection ».

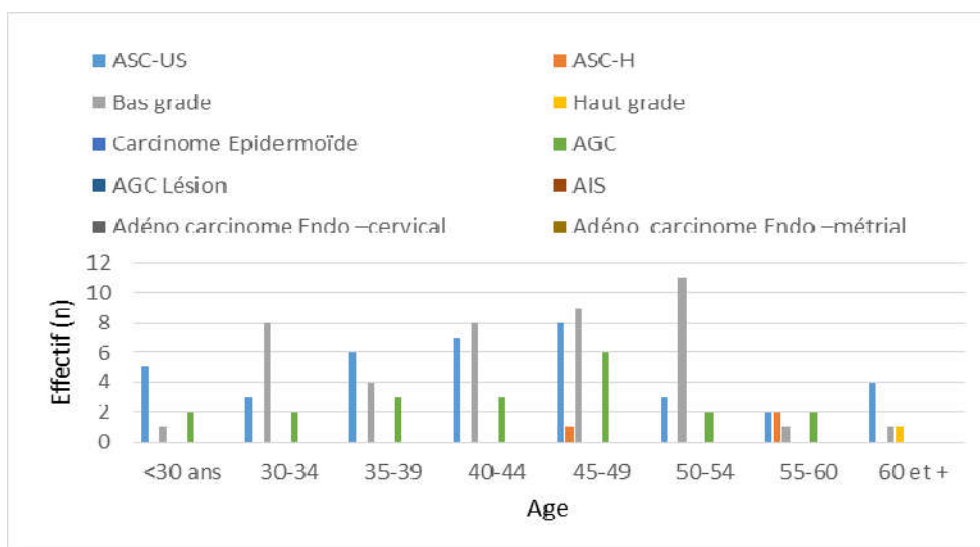


Figure 42: Répartition des anomalies des cellules épithéliales (malpighien, glandulaire) en fonction de l'âge de l'échantillon « lésion +infection ».

Sur l'ensemble de femmes recrutées présentant « lésion +infection » : 08 cas, âgées entre 45-49 ans, ont une lésion de type « ASC-US » ; 06 cas, à l'âge avancé, ont des lésions de type « AGC » ; 09 cas, âgées entre 50 et 54 ans, présentent des anomalies de bas grade ; et, 02 cas seulement, âgées entre 55 et 60 ans, ont des lésions de type « ASC-H ». Cependant, il n'y a aucun cas enregistré pour les lésions de type : carcinome épidermoïde, AIS, adéno carcinome endo - cervical, et, adéno carcinome endo -métrial.

L'âge d'apparition des CIN 1 se situe vers 5-32 ans, celui des CIN2 se situe vers 34-38 ans, Si le pic d'âge des CIS se situe entre 30 et 40 ans, les précurseurs existent souvent chez les adolescentes. Les études épidémiologiques montrent que l'âge des patientes croît régulièrement avec le degré de la dysplasie, ce qui indique une évolution dans le temps (Bouhadef et al., 2016). Ce qui est confirmé l'argument de (Monsonogo, 2011 ; Fritih, et al., 2010) concernant la répartition des frottis selon l'âge des femmes recrutées.

3.8. Répartition des infections vaginales des deux échantillons.

Le pourcentage de la répartition des infections vaginales des deux échantillons : "sans association" et « lésion +infection » est représenté dans l'histogramme de la figure n°43.

Sur l'ensemble des patientes dépistées, les pourcentages des inflammations non spécifiques, des frottis cervico-vaginales des deux échantillons, présentent des valeurs les plus élevés (67.8% et 70.3% pour l'échantillon «sans association» et l'échantillon « lésion + infection » ; respectivement. Par contre, le pourcentage des infections bactériennes, incluant les *Chlamydia trachomatis*, est en moyenne de 13% pour l'échantillon «sans association» et inférieur à 23% pour le 2eme échantillon ; pour le reste des infections le pourcentage est presque négligeable pour les deux échantillons. Cependant, aucun cas enregistré pour le virus d'Herpès simplex.

Résultats et discussions

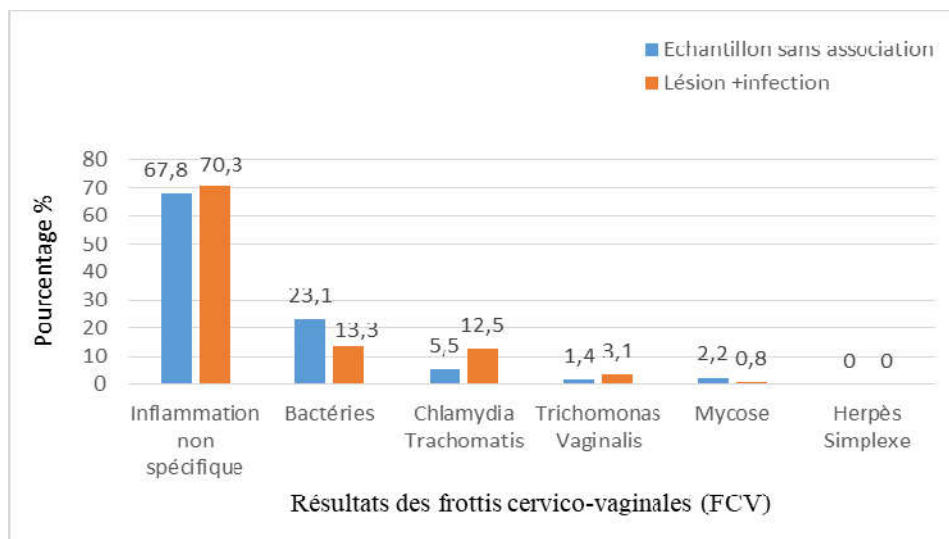


Figure 43 : Histogramme de répartition des infections vaginales des deux échantillons : « sans association » et « lésion +infection ».

Ces résultats sont en concordance avec les résultats de certaines études réalisées en 2002, mentionnant que les femmes présentant des infections génitales à répétition, est les plus exposées aux développements de cancer du col de l'utérus (*Moreno et al., 2002*). Aussi, selon Chekiri en (2017), les infections des voies génitales causées par certains parasites tels que : *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis* et *Candida spp*, sont les empêchent la clairance spontanée du VPH et la progression vers un néoplasie. Et d'après Jensen et al (2014), les femmes porteuses du VPH et d'infections à la *Chlamydia* risquent davantage d'avoir un cancer du col de l'utérus ; inflammation prolongée causée par ces bactérie donne plus de difficulté au corps à se débarrasser de l'infection au VPH, en particulier si les infections à la chlamydia se succèdent (*Jensen et al., 2014*).

II.4. Répartition des anomalies des cellules épithéliale selon les infections vaginales accompagnante de l'échantillon « Lésion +infection ».

Le tableau n°4 présente la répartition des anomalies des cellules épithéliale (malpighien, glandulaire) selon les infections vaginales accompagnantes de l'échantillon Lésion +infection

Infection spécifique et non spécifique	Anomalie des cellules épithéliale										Total
	Exocol «lésion précancéreuse »					Endocol «cancer »					
	ASC-US	ASC-H	Bas grade	Haut grade	Carcinome Epidermoïde	AGC	AGC Lésion	AIS	Adéno carcinome Endo - Cervical	Adéno carcinome Endo-métrial	
Inflammation non spécifique	23	01	28	01	00	14	00	00	00	00	76
Chlamydia	10	00	04	00	00	02	00	00	00	00	16
Bactérie	03	02	11	00	00	01	00	00	00	00	17
Trichomonas	02	00	00	00	00	02	00	00	00	00	04
Mycose	00	00	00	00	00	01	00	00	00	00	01
Herpès	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00
Total	38	03	43	01	00	20	00	00	00	00	114

D'après ces résultats, on constate que les inflammations non spécifiques sont les plus fréquentes (76 FCV). Dont 28 FCV présentent des lésions de type bas grade, et parmi les 16 frottis qui présentent des infections à *Chlamydia trachomatis* trouve 10 FCV qui sont associées aux anomalies des cellules malpighiennes de type (ASC-US). Aussi, Sur l'ensemble des frottis cervico-vaginaux, 17 FCV ont une infection bactérienne, dont 11 FCV sont associées à des lésions hautes grades. Par ailleurs 4 frottis infectés par *Trichomonas*, dont 2 FCV associées aux anomalies des cellules malpighiennes de type (ASC-H) et deux autres (2 FCV) sont associées aux lésions de type (AGC) ; cependant un seul cas de mycose qui est associé à une anomalie des cellules glandulaires (AGC).

D'après *Chekiri (2017)*, les infections inflammatoires peuvent entraîner des manifestations pré-néoplasiques dans l'épithélium cervical ; cependant, leur rôle spécifique dans la cancérogenèse cervicale n'est pas encore établi.

Et d'après *Bouhadef et al. (2016)*, l'observation fréquente des germes et des polynucléaires ne signifie pas que c'est un témoin d'un cervicite, car ; dans certains cas des inflammations intenses, l'identification d'un agent infectieux spécifique comme *Trichomonas*, *Candida*, *herpès*..., peut s'accompagner de modifications nucléaires réactionnelles similaires à des dysplasies ou un carcinome, justifiant un frottis de contrôle après traitement. Devant une cervicite, il faut d'abord traiter l'infection avant de réaliser un frottis. (*Bouhadef et al., 2016*).

Une étude menée par *Wohlmeister et al. (2016)* a pu montrer que le syndrome inflammatoire chronique et les microlésions du tissu épithélial utérin causées par *Chlamydia trachomatis* facilitent la persistance de l'HPV. Dans le même contexte, *Koskela et al., en (2000)* précise que, les cellules épithéliales infectées par *Chlamydia trachomatis* deviennent sensibles à l'infection par le virus du Papillome humain à haut risque et les actions synergiques des deux organismes infectieux conduisent au développement d'un néoplasie.

Par ailleurs, la libération de substances cytotoxiques (l'oxyde nitrique) ainsi que les mécanismes anti-apoptotiques provoquent : la prolifération de cellules endommagées, la détérioration de l'ADN et l'initiation de la cancérogenèse si les infections à *Chlamydia* persistent et récurrentes (*Tamim et al., 2002 ; Chumduri et al., 2013*).

Les infections bactériennes sont fréquentes et se rencontrent à tout âge, elles entraînent une modification de la flore bactérienne saprophyte qui devient pathogène, dans la plus part de temps est *Gardnerella vaginalis*. Ce germe est responsable d'une vaginite très fréquente, leur identification était basée sur l'observation de "cellules d'indice" et de minuscules se forme de bâtonnets (*Elsa et al., 2017*).

Ceux qui sont entravent aussi les résultats de certaines études réalisées par *Kosset Wolinska (1959)*, mentionnant que l'association de *Trichomonas vaginalis* à des lésions intraépithéliales cervicales de haut grade est due à l'altération épithéliale et aux dommages qui caractérisent ces conditions facilitent la prolifération de l'organisme. Les résultats associés à la cytologie des frottis indiquent que l'immunité à médiation cellulaire est générée contre l'organisme envahisseur impliquant le recrutement de leucocytes en grand nombre. En outre, le parasite absorbe souvent des éléments nutritifs (acides gras et le fer, ...) par la destruction des globules rouges de l'hôte provoquée par la trypsine cytotoxique.

Frost (1962) montre que le pH vaginal est en corrélation positive avec les infections par *Trichomonas*, ce qui favorise la propagation de *Trichomonas vaginalis* provoquant des lésions tissulaires étendues et atypiques, et, la pathogenèse de l'infection à *Trichomonas vaginalis* nécessite une multitude de communications croisées impliquant des virus, des bactéries, des eucaryotes et un hôte humain (Hirt, 2013).

Les espèces de *Candida* constituent l'infection mycosique la plus répandue dans le tractus génital (Jensen et al., 2014).

Il n'y a pas de rapports dans la littérature établissant de manière concluante qu'une infection fongique du vagin est associée à une incidence plus élevée de néoplasie cervicale, en présence ou en l'absence de HPV, aucune différence marquée du taux de prévalence n'a été observée entre les différentes zones géographiques. Les études utilisant la technique de culture ont montré une positivité supérieure à celles reposant uniquement sur l'examen des frottis. La détection de *Candida spp*, dans les lésions dysplasiques du col utérin ne prouve pas une association de cause à effet (Chekiri., 2017).

La détection de virus Herpès simplexe, dans les lésions dysplasiques du col utérin ne prouve pas une association de cause à effet, ceux qui est similaire aux résultats d'une étude rétrospective réalisée par *Cambruzzia et al.*, (2007) signalant que 67 cas des femmes recrutées présentent un adénocarcinome du col utérin et que toutes les patientes sont HSV2 négatives.

Conclusion

Le cancer du col utérin est un problème important de santé reproductive féminine, surtout dans les pays en développement où il constitue la cause majeure de décès dus au cancer chez la femme. Le papillomavirus humain (VPH) est un agent causal bien établi de la malignité du tractus génital féminin est une infection transmissible sexuellement courante, les infections des voies génitales causées par des organismes tels que : *Chlamydia Trachomatis*, *Trichomonas vaginalis* et *Candida albicans*.....etc. sont les cofacteurs probables qui empêchent la clairance spontanée du VPH et la progression vers un néoplasie.

Afin d'établir l'existence ou pas d'une association entre les infections vaginales et les lésions précancéreuses ainsi que le cancer du col de l'utérus ; une étude épidémiologique analytique a été réalisée durant une période de trois (03) mois, allant du début du mois Janvier jusqu'au fin Mars 2019, au sein de l'unité de «Cytodiagnostic» de l'Etablissement Public Hospitalier (E.P.H) de Khemis Miliana (Ain defla).

Les résultats de dépistage des frottis de 420 femmes recrutées (âgées entre 18 et 70 ans), ont montré que : 15 frottis sont normaux, 305 présentent des infections vaginales et 100 frottis présentent des lésions précancéreuses dont 98 ont été associées à des infections vaginales et seulement, 02 cas présentent des lésions précancéreuses.

Aussi, les principaux facteurs du risque liés aux infections vaginales et au développement de cancer du col de l'utérus sont : la tranche d'âge (40-50 ans) ; la parité (plus de 3 enfants), l'utilisation des contraceptifs oraux ; l'âge précoce du 1er mariage (< 20 ans). Par contre, les deux bactéries les plus associées aux lésions précancéreuses du tractus génital sont : *Chlamydia trachomatis* et *Trichomonas vaginalis* ; avec un pourcentage de 5.5% pour l'échantillon «sans association » et 12.5% pour «lésion +infection ». Le lien entre les infections vaginales ainsi que le cancer du col de l'utérus avec d'autres facteurs du risque tels que : le tabagisme ; l'avortement ; nombre de partenaire ; infection fongique par *Candida albicans* et le virus *Herpes simplex* n'ont pas été établi. Le Papillomavirus humain reste le facteur essentielle et causale de cancer du col de l'utérus ; qui est le plus souvent majorée par une absence ou une mauvaise gestion au dépistage.

D'après ces résultats, on peut constater que l'absence de surveillance joue un rôle prépondérant dans la survenue d'un cancer du col de l'utérus ; et pour améliorer la qualité de programme, les services de santé doivent organiser des actions de sensibilisation à la prévention et au dépistage du cancer de col de l'utérus ainsi que les infections associées.

Reference
Bibliographique

Référence bibliographique

- A.N.A.E.S (Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé), (1999). *Conduite à tenir devant un frottis anormal du col de l'utérus Recommandations pour la pratique clinique*, Edition Masson, Vol(1), N°4.
- Barbes C, Boris S., (1999). *Potential role of lactobacilli as prophylactic agents against genital pathogens*. AIDS Patient Care and STD, N°13(12), PP : 747-751.
- Beani J-C., (2005). *Infections urogénitales à gonocoque et Chlamydia trachomatis* (en dehors de la maladie de Nicolas Favre) (95b).
- Bébéar C, Cazanave C, Pereyre S, Bébéar CM., (2009). *Mycoplasmes urogénitaux, MST*, Antimicrobe, 1^{ère} édition, pp : 57-61.
- Bennis. S, S. Meniar, A. Amarti et A. Bijou. (Septembre - Octobre, 2007) : La place du frottis cervico-vaginal dans le diagnostic du cancer du col utérin au Maroc, région FèsBoulemane, volume 13, N° 5.
- Bergogne-Bérézin E., (2007). *Flores vaginales normales, vaginites et vaginose bactériennes diagnostique et thérapeutique*. Antibiotiques ; N° 9, pp : 139-44.
- Bernard L, Caron F, Caumes E, Chidiac C, Debord T, Guery B, Hoen B, Laurichess H, Marchon B, Matheron S, T May, Pialoux G, Piroth L, Weinbreck P., (2006). E-PILLY, 20^{ème} édition, Maladies infectieuses et tropicales. PP : 393-396 et PP : 443-450.
- Bertholom C., (2012), *Mycoplasma genitalium et autres mycoplasmes responsables d'infections génitales*. Option Bio ; N°, pp : 470.
- Blanc B., (2005), *Le dépistage du cancer du col de l'utérus*. Springer verlag, pp : 107.
- Boublenza L., (2014). *Le cancer du col de l'utérus. Épidémiologie, dépistage et apport du test papillomavirus humain dans une population de l'ouest Algérien*. Thèse pour l'obtention de Doctorat en science, Université Djillali Liabes-sidi belabbes.
- Bouhadeb A, Asselah F, Boudriche N. Chaoui F/Z, Benceraie A, Kaddori-Slimani L., (2016), *Cytopathologie de dépistage des précurseurs et du cancer du col de l'utérus*, édition Maquette infographie et publication ADNS .
- Boulanger J-C, Fauvet R, Urrutiaguer S, Drean Y, Sevestre H, Ganry O, Bergeron C Gondry J., (2007). *Histoire cytologique des cancers du col utérin diagnostiqués en France en 2006*, Elsevier Masson SAS, vol(35), PP : 764-771.
- Brinton L-A, Reeves W-C, Brenes M-M., (1989). *Parity as a risk factor for cervical cancer*. American Journal of Epidemiology, N°130 PP : 486-496.
- Chiah B., (2014), *Contribution à l'étude du dépistage du cancer du col de l'utérus au niveau de la wilaya de Bechar et la recherche du Papillomavirus humain par la réaction dépolymérisation en chaîne*, thèse pour l'obtention de master, Université aboubekr belkaid Tlemcen.
- Chumduri C, Gurumurthy R-K, Zadora L, TF Meyer T-F., (2013). *L'infection à Chlamydia favorise les dommages et la prolifération de l'ADN de l'hôte, mais nuit à la réponse aux dommages de l'ADN. Cellule hôte et microbe*. 13 (6) : 746-58.

Référence bibliographique

- Clifford G., (2006). *HPV type-distribution in women with and without cervical neoplastic diseases*, Elsevier, Vol(3), pp : 26-34.
- Conseil J., (2006). *Les herpès virus : classification, génome et cycle viral*.
- El gnaoui N, Gazzaz B, Khyatti M, Benchakroune N, Bennidder A, Hassar M et al. (2004). Rôle des papillomavirus humains (HPV) dans le cancer du col de l'utérus au Maroc et facteurs associés. Journées Biologie et Santé de Casablanca (JBS 2004), pp : 15- 16.
- Elsa S-K, Avenir D, Piro D, Xheladin R, Elizana D-P., (2017). *Infections vaginales de femmes albanaises infectées par le VPH et leur impact sur les lésions cervicales intraépithéliales mises en évidence par le test de Pap*, Vol (34) N°1 PP : 16-21.
- Émile C., (2009). *Examens ; bactériologiques des prélèvements vaginaux à visée diagnostique*, Option Bio, N°411 ; pp : 19-21.
- Faucher J-L., (1997), *Examens cyto bactériologiques au cours des infections génitales*. Bactériofich, pp : 162-172.
- Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F., (2018). *Global Cancer Observatory: Cancer Today*. Lyon, France : International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.fr/today>.
- Formaux S, Leng J et Bébéar C., (25 septembre 1993). D'après une communication lors des XII^{èmes} journées Aquitaines de Perfectionnement en Reproduction humaine. Bordeaux.
- FOSSAT C. *Les autres facteurs de risque du cancer du col utérin*. Medscape Women Health. <http://www.gynweb.com>.
- Frappart L, Fontanière B, Lucas E, Sankaranarayanan R., (2004). *Atlas Numérique-Histopathologie et Cytopathologie du Col Utérin*, IARC Cancer Base, N°8.
- Fritih R., Yousfi A., Maloum N., Hammou F-H., Benserai F. et al. (2010). *Cancer du col de l'uterus en Algerie*. Ann Path ; 7(40) : pp : 3.
- Frost J-K, *Trichomonas vaginalis et modifications épithéliales cervicales*. *Annales de l'Académie des sciences de New York*. 1962 ; 97 : 792-99.
- Gompel C, Koss L-G., (1996). *Cytologie gynécologique ces bases anatomo Cliniques*. Editora Manole Ltda São Paulo, Brasil.
- Gros C, Matos S., (2011). *De nouvelles recommandations dans la prévention du cancer du col de l'utérus*. Presse Med ; 11:8.
- Hantz S., et al. (2010) Diagnostic des infections à papillomavirus : états des lieux et perspectives. Limoges : s.n. Vol. 13.
- Haute Autorité de Santé (H.A.S), (2013). *Référentiel de pratiques pour la prévention et le dépistage du cancer du col de l'utérus*.
- I.N.C (Institut National du Cancer). (2017). *Cancer du col de l'uterus*. <http://www.e-cancer.fr/Patients-et> .

Référence bibliographique

- Jaisamrarn U, Triratanacha S, Chaikittisilpa S, Grob P, Prasauskas V, Taechakraichana N., (2013). *Ultralow-dose estriol and lactobacilli in the local treatment of postmenopausal vaginal atrophy*, Climacteric n°16, PP :347-355.
- Jensen K-E, Thomsen L-T, Frederiksen K, Norrild B, A van den Brule A, Iftner T, Kjær S-K. *Chlamydia trachomatis et risque de néoplasie intraépithéliale cervicale de grade 3 ou plus chez les femmes présentant une infection persistante au papillomavirus humain : une étude de cohorte*. Sex Transm Infect. 2014 ; 90 : 550–55.
- Judlin P., (2003). *Mise au point Mycoplasmes génitaux Genital mycoplasmas*. Gynécologie Obstétrique et Fertilité, N°31, pp : 954 -959.
- Kadri A, Mahlia N, Messaoudene S, Mimouni A., (2014), *Etude descriptive et rétrospective des cas enregistrés entre l'année 2011 et 2013*. Mémoire de fin d'études Université Abou Bakr Belkaidn Faculté de médecine Département de médecine.
- kempf W, Coradi B, Lautenschlager S., (Avril 2002). *Herpès génital et zona*, Forum Med Suisse, N° 143, P : 325 – 325.
- Ken H., (2014). Performance de l'auto-prélèvement vaginal sec pour la détection des infections à papillomavirus à haut risque oncogène dans le cadre du dépistage du cancer du col de l'utérus, une étude transversale. Bulletin Epidémiologique hebdomadaire.
- Koskela P, T Attila, T Bjørge, A Brunsvig, J Dillner, Hakama M (200)., *L'infection à Chlamydia trachomatis en tant que facteur de risque de cancer invasif du col utérin*. Int J Cancer. Vol(85), pp : 35–39.
- Koss L-G, Wolinska W-H. *Trichomonas vaginalis cervicitis et sa relation avec le cancer du col utérin : une étude cytohistologique*. Cancer. 1959 ; 12 : 1171–93
- Lavoué V, Levêque J., (2009). *Dépistage du cancer du col utérin en France : un nouvel outil pour mieux faire ou mieux faire avec un nouvel outil ? Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, N°37, pp : 680–682.
- Leblanc R-M., (2009). *Détecter des infections génitales basses chez la femme*, Option Bio N°424.
- Linhares I-M, Giraldo P-C, Baracat E-C., (2010). *New findings about vaginal bacterial flora*. Rev Assoc Med Bras, N° :56 (3), pp : 370-4.
- Lori A, Yvette C., (2004). *Population Reference Bureau - Alliance for Cervical Cancer Prevention, Prévenir le cancer du col de l'utérus de par le monde*. Édition Eriksen Translations, Inc.
- Maggi L, Mastromarino P, Macchia S, Brigidi P, Pirovano F, Matteuzi D, Conte U., (2000). *Technological and biological evaluation of tablets containing different strains of lactobacilli for vaginal administration*, European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, N° 50, PP : 389-395.
- Michel M, Chairasin D, Labbe S. (1991). *Cytologie gynécologique normale et pathologique*, éditeur PICCIN, pp : 303.

Référence bibliographique

- M.A.A.S (Ministère des Affaires Sociales et de la Santé), (2013). *Rappel d'information sur Gardasil*.
- M.S.P.R.H (Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière., (2018). *Epidémiologie du cancer de col de l'utérus en Algérie*
<https://www.liberte-algerie.com/actualite/rencontre-sur-le-cancer-du-col-de-luterus-101044>.
- Money D, Marc S., (2008)., *Herpès génital : aspect gynécologique*, N° 206, directive clinique de la SOGC.
- Monsonogo J. E., (2010). *Roadmap on cervical cancer prevention Gynecol Obstet Fertil* 2011 ; 39, pp : 462-7.
- Monsonogo J., (2006). *Infections à Papillomavirus*. Springer -Verlag France.
- Monsonogo J., (2007). *Prévention traité des infections et pathologies génitale à papillomavirus*, Springer. Paris. France.
- Monsonogo J., (2016). *Nouvelles orientations pour le triage des HPV positifs dans le dépistage du cancer du col utérin*. Genesis, pp : 192.
- Moreno V, Bosch FX, Muñoz N, et al. (2002). Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection. The IARC multicentric case-control study. *Lancet* 2002 ; n°359, pp : 1085–1092.
- Munoz N., Jaquard A-C., (2008). Quelles données épidémiologiques sont nécessaires pour la mise en place de la vaccination contre le papillomavirus humain ? *Presse Med* ; n°37, pp : 1377-90
- Nkegoum B, Belley Priso E, Mbakop A and Gwet Bell E., (2001)., *Lésions précancéreuses du col utérin chez la femme camerounaise.Aspects cytologiques et épidémiologiques de 946 cas*. Vol(29), PP : 15-20.
- OMS (Organisation mondiale de la santé).,(2007). *La lutte contre le cancer du col de l'utérus Guide des pratiques essentielles*. Suisse, Genève. PP : 149-284.
- OMS(Organisation mondiale de la santé)., (2017). *Infections sexuellement transmissibles*.
<http://www.who.int>.
- Ostor A-G., (1993). *Natural history of cervical intraepithelial neoplasie*, acritical review.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8463044>.
- Padberga B-C, Zimmer-mannb D., Weltic S., et Streichc M., (2007). *Infection persistance à papillomavirus humain (HPV) à haut risque après conisation lors de néoplasie cervicale intra-épithéliale (CIN)*.Forum Med Suisse vol(7), pp : 105-108.
- Passebecq A, (2007). Extrait de la revue Vie et Action N°232. Le Portail de la Santé au Naturel.
www.naturosante.com
- Philippe E., (1992). *Pathologie gynécologique et obstétrique*. Masson, Paris pp : 48.
- Riethmuller D., (2009). *Dépistage du cancer du col de l'utérus : restaurerou reconstruire ?* *Gynécologie Obstétrique et Fertilité*, N°37, pp : 671–679

Référence bibliographique

- Sahraoui S, Bouras N, Acharki A, Benider A, Tawfiq N, Jouhadi H, Kahlai A., (2002). Adénocarcinome du col utérin : étude rétrospective de 83 cas Gynécol Obstét Fertil ; n°30 pp : 291-8
- Sancho-G-H., (2013). *Epidémiologie des cances gynécologiques : utérus, ovaire, Vulve et vagin*. Elsevier Masson.
- Société Canadienne du Cancer (S.C.C.), (2016). Repéré à <http://www.cancer.ca/fr-ca/prevention-and-screening/be-aware/family-genetics/cancers-that-are-known-to-be-hereditary/?region=on>.
- Tamim H, Finan R, Sharida E, Rashid M, Almani W., *Co-infections cervicovaginales avec le papillomavirus humain et Chlamydia trachomatis*. Diagn Microbiol Infect Dis. 2002
- Tournat H, Chilles A, Charra-Brunaudc C, Peiffert D, Ahmad F., (2007). *Curiethérapie utérovaginale de bas débit pulsé influence du support dosimétrique*. Cance/Radiothérapie, vol(11) pp : 188–196.
- Vannier C., (2008). *Protocole 29*, Le bulletin bimestriel d'information thérapeutique pour les personnes vivant avec le VIH.
- Vexiau- Robert D., (2009)., *Conduite à tenir devant une cervicovaginite*. MST, 1^{ère} édition, pp : 157-160.
- Vidal G, Beaudin S, Montixi V, Naspetti N., (2016). *Virus HPV - Cancer et immunité*. École Normale Supérieure de Lyon - INSERM U1111.
- Wohlmeister D., (2016). *Association of human papillomavirus and Chlamydia trachomatis with intraepithelial alterations in cervix samples*. Mem Inst Oswaldo Cruz.
- Zerat L., (2004). *Col utérin et remaniements sans rapport avec le virus HPV, aspects cytologiques et histologiques*.in Gynécologie Obstétrique Pratique, N°46.

Annexes

Annexe 1

Système de Bethesda (Version 2001)

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

Qualité du prélèvement :

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

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

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

Catégorie globale (optionnel) :

- Négatif pour une lésion intraépithéliale ou maligne

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

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

Interprétation –résultats :

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

Micro-organismes :

- Trichomonas vaginalis.
- Eléments mycéliens dont la morphologie est compatible avec Candida spp
- Modifications de la flore suggérant une vaginose bactérienne
- Bactéries dont la morphologie est compatible avec Actinomyces spp
- Modifications cellulaires compatibles avec le virus Herpès simplex

Autres éléments non néoplasiques :

- Modifications cellulaires réactionnelles associées à :
 - Inflammation (comprenant la réparation simple)
 - Radiation
 - Dispositif contraceptif intra-utérin
- Cellules glandulaires après hystérectomie totale - Atrophie

Annexe

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

3) Anomalies des cellules épithéliales :

Des cellules malpighiennes :

- Cellules malpighiennes atypiques :

- De signification indéterminée (ASC-US)

- Sans pouvoir exclure une LMIEHG (ASC-H)

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

- Incluant HPV/ dysplasie légère /CIN1

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

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

- Avec des éléments faisant suspecter une invasion

- Carcinome épidermoïde Des cellules glandulaires :

- Atypiques : • Cellules endocervicales sans autre spécificité

- Cellules endométriales sans autre spécificité

- Cellules glandulaires sans autre spécificité

- Atypiques en faveur d'un néoplasie

- Cellules endocervicales en faveur d'un néoplasie

- Cellules glandulaires en faveur d'un néoplasie

- Adénocarcinome endocervical in situ

- Adénocarcinome :

- Endocervical

- Endométrial

- Extra-utérin

- sans autre spécificité

4) Autres néoplasies malignes (préciser)

Tests complémentaires : (si oui, indiquer les résultats)

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

Notes informatives et suggestions (optionnel)

Annexe 2

Cytopathologie

La cytologie est un examen des modifications des structures du noyau et du cytoplasme :

C'est l'étude de la cellule.

1- La cytologie cervicoutérine (FCU)

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

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

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

- Le prélèvement effectué par le gynécologue ou la sage-femme doit être fixé au cytospray ou autres (Éther - Alcool, Laque de cheveux ...). La fixation doit être rapide dans les 3 secondes qui suivent alors que le matériel prélevé est encore humide pour éviter la dessiccation cellulaire. Le délai de conservation de ces prélèvements est de 15 jours.

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

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

- La coloration de Papanicolaou permet d'obtenir une bonne différenciation nucléaire et cytoplasmique des cellules en vue de la reconnaissance d'éléments anormaux. Elle est d'un grand intérêt dans le diagnostic précoce du cancer du col de l'utérus.

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

Indications :

Le frottis cervico-vagin a peut-être à visée

a)- Hormonale dans les cas

Troubles du cycle Puberté

Ménopause

Stérilité

Menace d'avortement

Grossesse prolongée

Rupture prématurée des membranes

b)- Dépistage à la recherche de

Trichomonas, Mycose, HPV (les infections)

Lésions précancéreuses et cancéreuses du col, Récidives.

Annexe

Contre-indications :

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

Une fois le frottis ou prélèvement reçu répond à ces indications et après avoir été enregistré, on passe à l'autre étape.

2- Les autres examens cytologiques

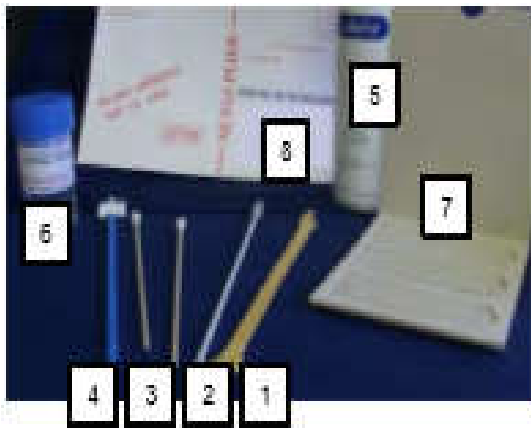
La Coloration : Obtenues à partir de componsctions de liquides ou de tissus pleins au cours de la consultation de cytoponction (sein, thyroïde, gonglions, tumeurs solides)... nécessitent des colorations autres (HE, May Grunwald Gicusa)

Annexe

Annexe 3

Matériel utilisé pendant le frottis cervico-vaginale (FCV)

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

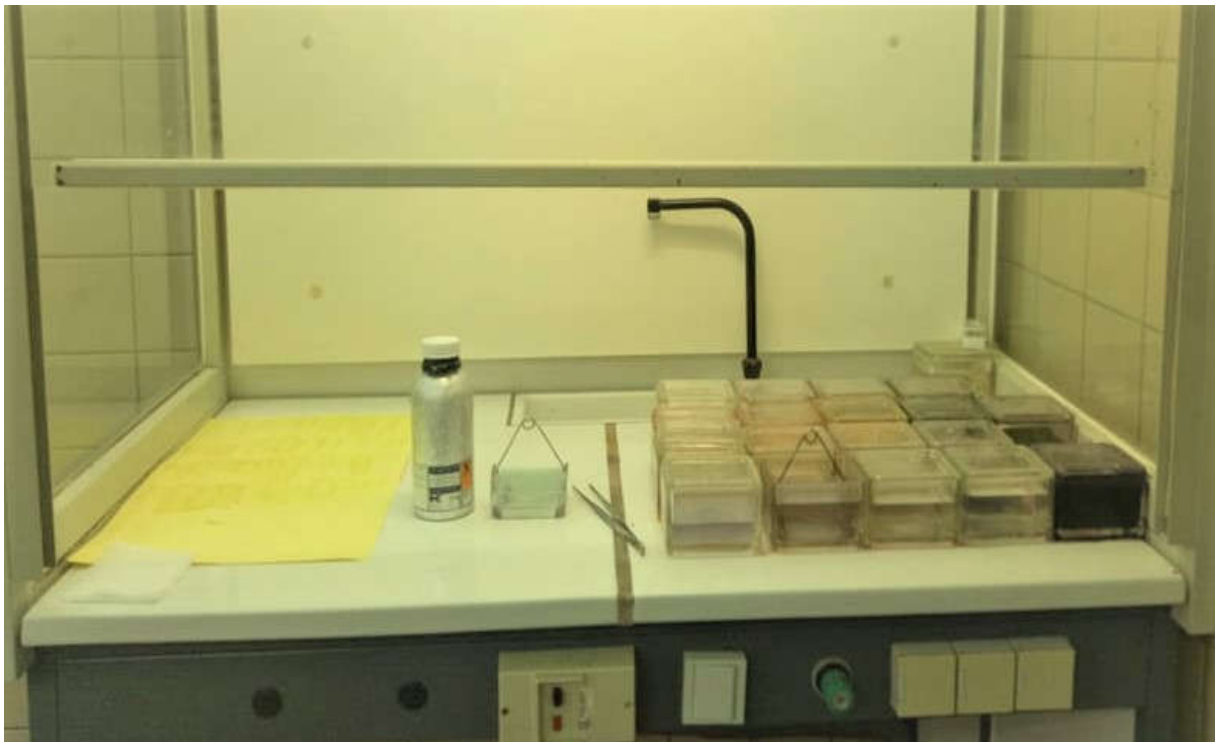


Annexe

Annexe 4

Matériel utilisé pendant la coloration de papanicolaou.

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



Annexe 5

Procédés de coloration de Papanicolaou

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

Annexe

Annexe 6

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

Les colorantes cytoplasmiques :

EA 36 :

Vert lumière solution à 0,1% dans l'alcool éthylique à 95%.....	180ml.
Brun Bismarck solution à 0,5% dans l'alcool éthylique à95%.....	40ml.
Eosine jaunâtre solution à 0,5% dans l'alcool éthylique à95%.....	80ml
Acide phosphotugstique.....	0,8ml
Solution saturée de carbonate de lithium dans l'eau distillée.....	1 goutte.

Orange G :

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

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

Le colorant nucléaire :

Hématoxyline de Harris

Cristaux d'hématoxyline	5g
L'alcool éthylique absolu.....	50ml
Alune de potasse	100g
Oxyde de mercure	2,5g
L'eau distillée	100ml
Acide acétique glacial	2 à 4 ml pou100 ml

Annexe

Annexe 7

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE MINISTERE DE LA SANTE

DE LA POPULATION ET DE LA REFORME HOSPITALIERE

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

Wilaya Centre de prélèvement N° dossier

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

Nom de jeune fille Prénom Nom de l'époux

Age : /_/_/ Fonction Assurance sociale oui /_/ non /_/

Adresse Tél

Gestation : Parité : ABRT DDR Ménopause depuis

Contraception : Orale /_/ DIU /_/ Autres /_/

Age du 1^{er} rapport : /_/_/ Nombre de partenaires : Patiente /_/ époux /_/

Tabagisme : actif /_/ passif /_/ non concernée /_/

Antécédents :-Gynécologiques : -Généraux

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

Motif de la consultation

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

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

Nombre de lames envoyées au laboratoire :

EXOCOL /_/ ENDOCOL /_/ ENDOMETRE /_/

Mode de fixation :

Annexe

Annexe 8

ALGERIE
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE MINISTERE DE LA SANTE
DE LA POPULATION ET DE LA REFORME HOSPITALIERE

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

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

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

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

Age : /_/_/ Fonction assurance sociale oui /_/ non /_/

Adresse Tél

Frottis satisfaisant Frottis non Satisfaisant pour l'interprétation

Causes :

- Cellules endocervicales : présentes Absentes

Absence de lésion Intra épithéliale ou de signe de malignité :

-Infections : Trichomonas Mycose Bactérie Herpes Chlamydia

-Modifications : Inflammation Irradiation Atrophie DIU autres

Anomalie des cellules malpighiennes Anomalie des Cellules glandulaires :

- Atypies des cellules malpighiennes : ASC - Atypies des cellules glandulaires : AGC

ASC-US AGC endocervicale

ASC-H AGC endométriale

AGC sans autre précision (NOS)

-Lésion de Bas grade :

LSIL- (CIN1)

- (HPV : koilocyte)

-Lésion de Haut grade :

HSIL (CIN2, CIN3, CIS)

- AGC en faveur d'une lésion

AGC Endocervicale

AGC Endométriale

AGC sans autre précision (NOS)

- Adénocarcinome In Situ : AIS endocervical

-Carcinome épidermoïde

- Adénocarcinome : endocervical

endométrial

(NOS)

Autre : Présence de Cellules endométriales

RECOMMANDATIONS :

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

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

- Colposcopie Biopsie Curetage endocervical Curetage endométrial

-Test HPV

Date

Cytotechnologiste

Superviseur