

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE SAAD DAHLAB - BLIDA 1



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master dans le domaine SNV

Filière : Sciences Biologiques

Option : Biochimie

Thème :

**Analyse cytologique du cancer du col de l'utérus avec
étude de cas cliniques**

Présenté par :

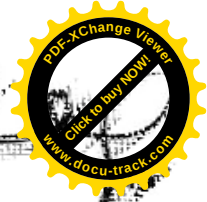
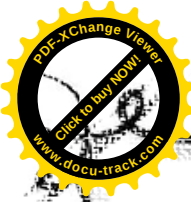
- SALMI MERIEM AMINA
- GRICI HADJER

Date de soutenance : 10\07\2025

Devant le jury composé de :

- | | | | |
|------------------|--------------------|-----------|---------------|
| ▪ Dr Touaibia M. | MCA | USDB1 | Présidente |
| ▪ Dr Eddaikra A. | MCA | USDB1 | Examinatrice |
| ▪ Dr Madani Y. | Médecin assistante | CHU H-Dey | Promotrice |
| ▪ Dr Chalal N. | MCA | USDB1 | Co-promotrice |

Promotion: 2024/2025



REMERCIEMENTS

بسم الله الرحمن الرحيم

Tout d'abord, nous exprimons notre gratitude à الله, le Tout-Puissant, Le Sage et Le Miséricordieux, pour la force, la patience et la détermination qu'il nous a donné pour réaliser ce travail. Rien n'aurait pu être accompli sans sa bénédiction.

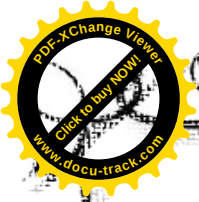
Nous exprimons notre profonde gratitude à Dr. Madani, notre promotrice, pour son encadrement, ses conseils avisés et son soutien constant tout au long de ce travail. Son accompagnement a été essentiel dans l'aboutissement de ce mémoire.

Nos remerciements sincères vont également à Dr. Chalal, notre co-promotrice, pour sa disponibilité, son suivi attentif et ses conseils enrichissants, qui ont grandement contribué à la qualité de notre travail.

Nous remercions de tout cœur Dr. Touaibia, présidente du jury, pour l'honneur qu'elle nous a fait en acceptant de présider cette soutenance.

Nous tenons également à saluer ses efforts remarquables dans l'enseignement au sein de notre université. Elle demeure, sans conteste, l'une des meilleures enseignantes que nous ayons eues, tant par sa pédagogie que par sa bienveillance.

Nous adressons nos vifs remerciements à Dr. Eddaikra pour avoir accepté d'être l'examinatrice de ce mémoire, pour sa lecture attentive et pour sa présence lors de cette soutenance, qui nous a grandement honorés.



Dédicaces

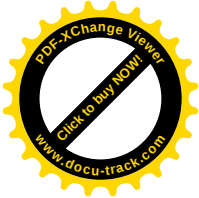
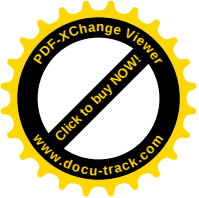
Nous dédions ce mémoire à toutes les personnes qui ont contribué, de près ou de loin, à l'aboutissement de ce travail, fruit de plusieurs mois d'efforts, de recherches et de persévérance.

À nos familles, qui ont toujours été là pour nous, avec leur amour, leur patience et leurs encouragements. Merci de nous avoir soutenus, même dans les moments difficiles. Votre présence nous a donné la force d'avancer.

À nos enseignants, pour leur aide, leurs conseils et leur disponibilité. Grâce à vous, nous avons pu apprendre, progresser, et mener ce travail jusqu'au bout.

À nos amis et camarades, pour leur soutien, leur écoute, et les bons moments partagés. Merci d'avoir rendu cette aventure plus légère et plus agréable.

Enfin, nous dédions ce travail à toutes les personnes qui poursuivent un rêve, qui se battent chaque jour pour apprendre, progresser et se dépasser. Que ce mémoire soit pour vous un message d'espoir : avec de la volonté, tout devient possible.



Résumé

Le cancer du col de l'utérus (CCU) figure parmi les cancers gynécologiques les plus fréquents à l'échelle mondiale, principalement en raison d'une infection persistante par des papillomavirus humains (HPV) à haut risque. En 2022, selon les données de GLOBOCAN, environ 660 000 nouveaux cas ont été diagnostiqués dans le monde, dont plus de 94 % des 350 000 décès ont été enregistrés dans des pays à revenu faible ou intermédiaire. En Algérie, le CCU représente le quatrième cancer le plus fréquent chez les femmes, avec près de 1 663 nouveaux cas et 930 décès recensés chaque année.

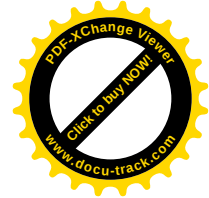
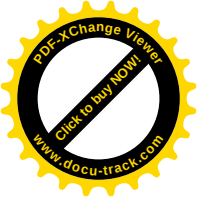
Cette étude vise à identifier les facteurs de risque associés à l'apparition du cancer du col de l'utérus et à souligner l'importance du frottis cervico-vaginal (FCV) dans le dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses.

Il s'agit d'une étude rétrospective et prospective menée entre janvier 2023 et avril 2025, portant sur un échantillon de 77 femmes âgées de 23 à 79 ans, suivies au service de biologie cellulaire de l'hôpital Nafissa Hamoud (Hussein Dey). Les participantes présentaient des lésions liées au HPV, des lésions précancéreuses ou un CCU, confirmés par analyse cytopathologique.

Les résultats révèlent une forte prévalence des infections à HPV ainsi que les lésions précancéreuse et cancéreuse chez les femmes âgées de 40 à 59 ans, cette tranche étant la plus exposée aux lésions graves. Les femmes de 20 à 39 ans sont principalement touchées par des infections au HPV accompagnées de quelques anomalies cytologiques. Tandis que les femmes de 60 à 79 ans restent concernées, notamment par des lésions de sévérité variable.

En conclusion, ce travail souligne l'importance du dépistage régulier et de la surveillance des infections à HPV pour prévenir l'évolution vers un cancer du col de l'utérus au sein de la population locale.

Mots clés : Cancer du col, HPV, dépistage, frottis cervico-vaginal, Cytopathologie, Algérie.



Abstract

Cervical cancer (CC) ranks among the most common gynecological cancers worldwide, primarily due to persistent infection with high-risk human papillomavirus (HPV). In 2022, according to GLOBOCAN data, approximately 660,000 new cases were diagnosed globally, with over 94% of the 350,000 deaths occurring in low- and middle-income countries. In Algeria, cervical cancer is the fourth most frequent cancer among women, with around 1,663 new cases and 930 deaths reported annually.

This study aims to identify the risk factors associated with the onset of cervical cancer and to highlight the importance of the Pap smear (cervico-vaginal smear) in detecting precancerous and cancerous lesions.

This is a retrospective and a prospective study conducted between January 2023 and April 2025, involving a sample of 77 women aged 23 to 79 years, monitored in the Department of Cell Biology at Nafissa Hamoud Hospital (Hussein Dey). Participants were diagnosed with HPV-related lesions, precancerous lesions, or cervical cancer, confirmed by cytopathological analysis.

The results reveal a high prevalence of HPV infections as well as precancerous and cancerous lesions in women aged 40 to 59, this age group being the most exposed to severe lesions. Women aged 20 to 39 are mainly affected by HPV infections accompanied by some cytological abnormalities. While women aged 60 to 79 remain affected, particularly by lesions of varying severity.

In conclusion, this study emphasizes the importance of regular screening and monitoring of HPV infections to prevent the progression to cervical cancer in the local population.

Keywords: Cervical cancer, HPV, screening, cervical-vaginal smear, cytopathology, Algeria.

ملخص

سرطان عنق الرحم (CC) يحتل مرتبة بين أكثر أنواع السرطان النسائية شيوعاً في جميع أنحاء العالم، ويرجع ذلك أساساً إلى العدوى المستمرة بفيروس الورم الحليمي البشري عالي الخطورة (HPV). في عام 2022، وفقاً لبيانات GLOBOCAN، تم تشخيص حوالي 660,000 حالة جديدة على مستوى العالم، مع حدوث أكثر من 94% من بين 350,000 حالة وفاة في البلدان ذات الدخل المنخفض والمتوسط. في الجزائر، يُعتبر سرطان عنق الرحم رابع أكثر أنواع السرطان شيوعاً بين النساء، حيث تم تسجيل حوالي 1,663 حالة جديدة و 930 وفاة سنوياً .

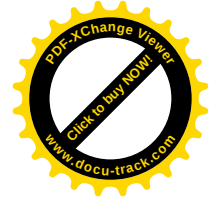
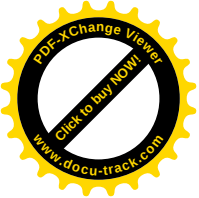
تهدف هذه الدراسة إلى تحديد عوامل الخطر المرتبطة بظهور سرطان عنق الرحم وتسلط الضوء على أهمية مسح عنق الرحم (مسحة عنق الرحم والمهبل) في الكشف عن الآفات ما قبل السرطانية والسرطانية .

هذه دراسة استعادية و مستقبلية أجريت بين يناير 2023 وأبريل 2025، شملت عينة من 77 امرأة تتراوح أعمارهن بين 23 و 79 عاماً، تم مراقبتهم في قسم علم الأحياء الخلوي بمستشفى نفيسة حمود (حسين داي). تم تشخيص المشاركات بآفات مرتبطة بفيروس الورم الحليمي البشري، أو آفات ما قبل السرطانية، أو سرطان عنق الرحم، وتم تأكيد ذلك من خلال التحليل السيتوباثولوجي .

تكشف النتائج عن انتشار كبير لعدوى فيروس الورم الحليمي البشري وكذلك الآفات ما قبل السرطانية والسرطانية لدى النساء اللواتي تتراوح أعمارهن بين 40 و 59 عاماً، حيث أن هذه الفئة هي الأكثر تعرضاً للإصابات الخطيرة. النساء من سن 20 إلى 39 عاماً يتأثرن بشكل رئيسي بعدوى فيروس الورم الحليمي البشري مصحوبة ببعض الشذوذات الخلوية. بينما تظل النساء اللواتي تتراوح أعمارهن بين 60 و 79 عاماً معنويات، لا سيما بتليفات ذات شدة متغيرة.

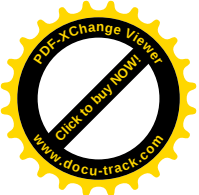
في الختام، تؤكد هذه الدراسة على أهمية الفحص المنتظم ومراقبة عدوى فيروس الورم الحليمي البشري لمنع تطور سرطان عنق الرحم في السكان المحليين.

الكلمات المفتاحية: سرطان عنق الرحم، فيروس الورم الحليمي البشري، الفحص، مسحة عنق الرحم المهبليّة، علم أمراض الخلايا، الجزائر.



Abréviations

ADN:	Acide désoxyribonucléique
ASCUS:	Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance
ASCH:	Atypical Squamous Cells- cannot exclude HSIL
AGC:	Atypical glandular cells
AG:	Antigène
CIN :	Néoplasie cervicale intraépithelial
CIS :	Carcinome in situ
CCU :	Cancer du Col de l'Utérus
CMH :	Complexe Majeur d'Histocompatibilité
DC :	Dendritic Cell
DIU :	Dispositif Intra-Utérin
EA :	Éosine Alcool
FCV :	Frottis Cervical Vaginal
FCU :	Frottis Cervico-Utérin
GLOBOCAN:	Global Cancer Observatory
HPV:	Human papillomavirus
HLA:	Human Leukocyte Antigen
HSIL:	High grade squamous intraepithelial lesion
HTA:	Hypertension Artérielle
hrHPV:	High-risk Human Papillomavirus
LSIL:	Low grade squamous intraepithelial lesion
LCR :	Locus Control Region
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
ORF:	Open Reading Frame



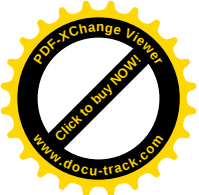
OG6: Orange G 6

P53 : Protéine 53

pRB : Retinoblastoma tumour suppressor protein

PAP : Papanicolaou

PN : Polynucléaire Neutrophile



Liste des figures

Figure 1 : Anatomie de l'appareil génital féminin	3
Figure 2 : Anatomie du col de l'utérus	4
Figure 3 : Cytologie de l'exocol	5
Figure 4 : Histologie de l'exocol	6
Figure 5 : Cytologie de l'endocol	6
Figure 6 : Histologie de l'endocol	7
Figure 7 : Histologie de la zone de jonction	7
Figure 8 : Estimation des taux de l'incidence du CCU dans le monde	9
Figure 9 : Comparaison des taux d'incidences et de mortalités des différents cancers en Algérie	10
Figure 10 : Organisation du génome du HPV	13
Figure 11 : Les mécanismes moléculaires clés de l'oncogenèse provoqués par les protéines E6 et E7 du virus du papillome humain 16 (HPV16)	14
Figure 12 : Progression naturelle de l'infection à HPV vers le cancer du col de l'utérus	15
Figure 13 : Vaccins thérapeutiques contre le HPV	17
Figure 14 : Répartition des patientes selon l'année de diagnostic	23
Figure 15 : Répartition des patientes selon l'âge	24
Figure 16 : Répartition des résultats FCV	25
Figure 17 : Répartition des patientes selon leurs premiers rapports sexuels	26
Figure 18 : Répartition des patientes selon la parité	27
Figure 19 : FCV de l'exocol normal (Cellules épithéliales pavimenteuses superficielles éosinophiles et intermédiaires cyanophiles) (Gx40)	29
Figure 20 : FCV de l'exocol normal (cellules profondes) (Gx10)	29
Figure 21 : FCV montrant des cellules épithéliales glandulaires normales de l'endocol (Gx10)	30
Figure 22 : FCV d'une lésion intraépithéliale de bas grade (LSIL) (Gx40)	31

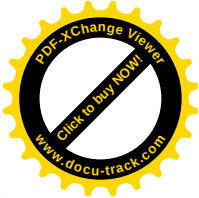
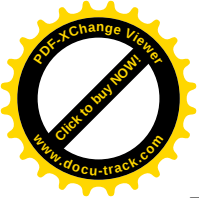
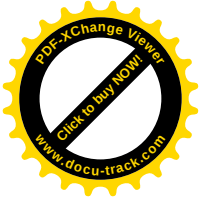
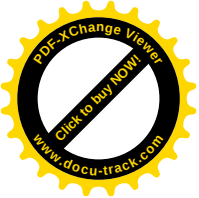


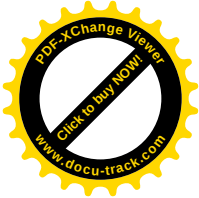
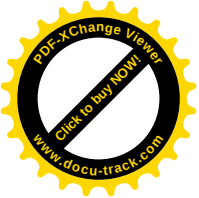
Figure 23 : FCV d'une lésion intraépithéliale de bas grade (LSIL) (Gx40)	31
Figure 24 : FCV révélant une lésion intraépithéliale malpighienne de haut grade (HSIL) (Gx40)	32
Figure 25 : FCV révélant une lésion intraépithéliale malpighienne de haut grade (Gx40)	33
Figure 26 : FCV montrant les aspects cytologiques caractéristiques du carcinome épidermoïde (Gx40)	34
Figure 27 : FCV montrant les aspects cytologiques caractéristiques du carcinome épidermoïde (Gx40)	36
Figure 28 : FCV révélant un AGC lésionnel (Gx10).....	36
Figure 29 : FCV révélant un AGC lésionnel(Gx40)	37
Figure 30 : FCV montrant un adénocarcinome (Gx10).....	37
Figure 31 : FCV montrant un adénocarcinome (Gx40)	40
Figure 32 : FCV montrant un adénocarcinome (Gx40).....	40



Liste des tableaux

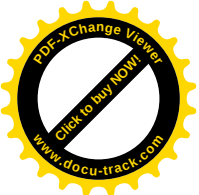
Tableau 1 : Classification des dysplasies12

Tableau 2 : Les sous types du HPV et les lésions associées13

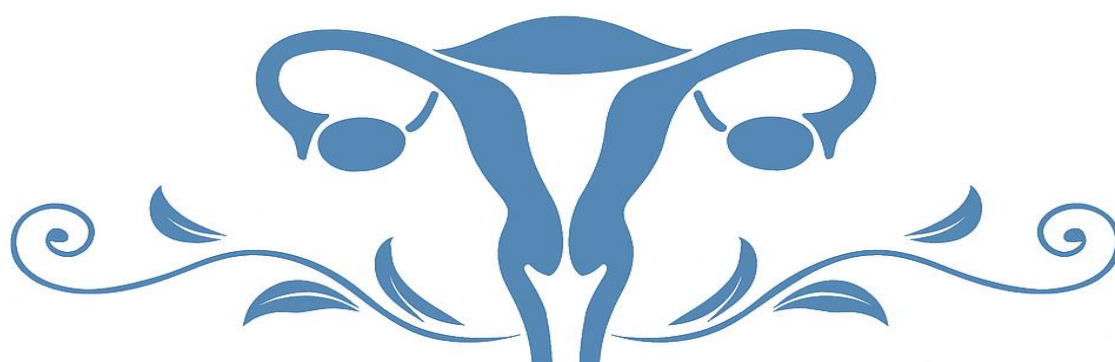
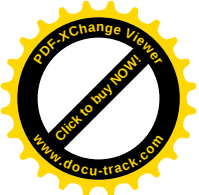


SOMMAIRE

Introduction	1
Chapitre I. Rappel anatomo-physiologique du col de l'utérus	3
I.1 Appareil génital féminin	3
I.2 Utérus	3
I.3 Anatomie du col utérin	4
I.4 Histologie et cytologie du col utérus	4
I.4.1 Exocol.....	4
I.4.2 Endocol	6
I.4.3 Jonction exo-endocervicale	7
I.5 Physiologie du col de l'utérus	7
I.5.1 Production de la glaire cervicale	7
I.5.2 Protection du fœtus et régulation de l'accouchement	8
Chapitre II. Généralités sur le cancer du col de l'utérus	9
II.1 Définition.....	9
II.2 Epidémiologie	9
II.2.1 A travers le monde.....	9
II.2.2 A l'échelle nationale.....	10
II.3 Facteurs de risque	10
II.4 Types histologiques du cancer du col utérus	11
I.4.1 Carcinome épidermoïde	11
I.4.2 Adénocarcinomes.....	11
I.4.3 Carcinome adénoquameux.....	11
II.5 Classification du cancer du col utérus.....	12
II.6 Rôle de l'HPV dans le développement du cancer du col de l'utérus	12
II.6.1 Définition de L'HPV.....	12
II.6.2 Classification des virus HPV	12
II.6.3 Organisation génomique	13
II.6.4 Mode de transmission des HPV.....	14
a) Transmission directe	14
b) Transmission indirecte.....	14
II.6.5 Pathogénicité et oncogénicité.....	14
II.7 Diagnostic et dépistage.....	15
II.8 Traitement du cancer du col de l'utérus	16
Chapitre III. Matériel et méthodes	18
III.1 Objectifs.....	18

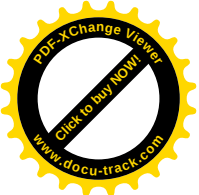


III.2	Matériel.....	18
III.2.1	Matériel biologique	18
III.2.2	Matériel non biologique.....	18
III.3	Méthodes.....	18
III.3.1	Enquête rétrospective et prospective	18
III.3.2	Etude cytopathologique	19
Chapitre IV.	Résultats et discussion	23
IV.1	Résultats de l'enquête rétrospective et prospective	23
IV.2	Résultats cytologiques	29
Conclusion.....		41
Références bibliographiques		23
Annexes		



INTRODUCTION





Introduction

Le cancer du col de l'utérus représente un enjeu majeur de santé publique à l'échelle mondiale, en particulier dans les pays à faibles ou moyens revenus, où les programmes de dépistage et de vaccination demeurent souvent insuffisants [1]. Cette pathologie maligne affecte les cellules de l'épithélium cervical et est étroitement liée à une infection persistante par des génotypes oncogènes du papillomavirus humain (HPV), en particulier les types 16 et 18 [2,3].

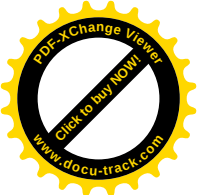
En 2022, selon les estimations de GLOBOCAN, environ 660 000 nouveaux cas de cancer du col de l'utérus ont été recensés dans le monde, entraînant près de 350 000 décès, dont plus de 94 % dans des pays à faibles ou moyens revenus [4]. En Algérie, cette pathologie se classe au quatrième rang des cancers les plus fréquents chez les femmes, touchant principalement les femmes âgées de 15 à 44 ans, avec environ 1 663 nouveaux cas et 930 décès chaque année [1].

Le HPV, un virus à ADN de petite taille, se transmet principalement par voie sexuelle. Il peut provoquer des lésions précancéreuses susceptibles d'évoluer, dans certains cas, vers un cancer invasif [5]. Bien que la majorité des infections soient transitoires, certaines peuvent persister et entraîner des altérations cellulaires sévères, sous l'effet des oncoprotéines virales E6 et E7. Celles-ci inhibent les fonctions des protéines suppresseurs de tumeurs p53 et pRb, favorisant ainsi la prolifération cellulaire anarchique et l'instabilité génomique [6].

Sur le plan histologique, le cancer du col de l'utérus peut se présenter sous différentes formes, notamment le carcinome épidermoïde, l'adénocarcinome et le carcinome adénosquameux [7,8]. La classification des lésions repose sur plusieurs systèmes, dont ceux de l'OMS, de Richart, et surtout le système Bethesda, qui permet une meilleure évaluation de la gravité des anomalies cellulaires et guide les décisions cliniques [9,10].

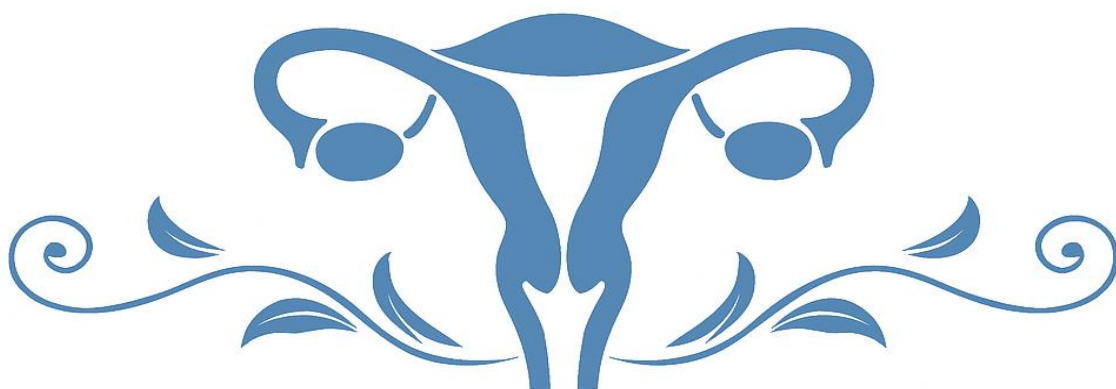
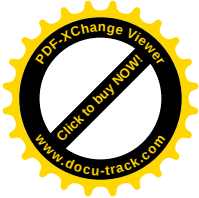
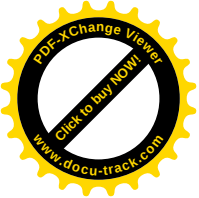
Le diagnostic du cancer du col de l'utérus repose principalement sur le frottis cytologique, la détection de l'ADN du papillomavirus humain (test HPV) ainsi que sur l'examen colposcopique, permettant ainsi une identification précoce et un traitement rapide des lésions précancéreuses [11,12,13].

La prise en charge thérapeutique varie en fonction du stade d'évolution de la maladie et combine plusieurs approches, incluant la chirurgie, la chimiothérapie, la radiothérapie, ainsi que la vaccination thérapeutique ciblant les protéines virales oncogènes [14,15]. Malgré les progrès réalisés dans la prévention et le dépistage, le cancer du col de l'utérus demeure sous-



diagnostiqué dans de nombreux pays, où la couverture des programmes de dépistage reste limitée. Ce retard diagnostique conduit fréquemment à une prise en charge tardive, à des stades avancés où les options thérapeutiques sont moins efficaces.

L'objectif principal de notre étude est de contribuer à la prévention et à la détection précoce du cancer du col de l'utérus à travers l'examen cytologique des frottis cervico-vaginaux (FCV). Il s'agit d'identifier les principales anomalies cellulaires observées, d'analyser les caractéristiques cliniques et épidémiologiques des patientes, et d'évaluer l'influence de certains facteurs de risque tels que l'âge, le statut marital ou les antécédents gynécologiques sur les résultats cytologiques. Cette étude met également en lumière le rôle essentiel du FCV comme outil de dépistage permettant de réduire significativement la morbidité et la mortalité liées à ce type de cancers.



PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE



Chapitre I. Rappel anatomo-physiologique du col de l'utérus

I.1 Appareil génital féminin

L'appareil reproducteur féminin comprend les parties externes qui sont la vulve, les grandes lèvres, les petites lèvres et le clitoris, ainsi que les parties internes qui consistent en deux ovaires, deux trompes de Fallope, un utérus et un vagin. Ces deux dernières parties sont connectées par un passage appelé « col de l'utérus » (**Figure1**) ; [16].

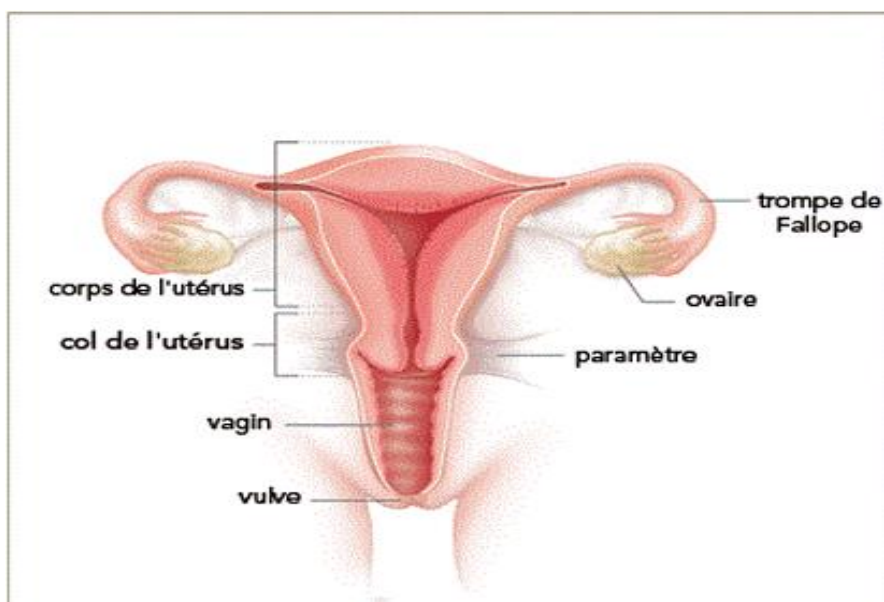


Figure 1 : Anatomie de l'appareil génital féminin [17].

I.2 Utérus

L'utérus est un organe creux, en forme de poire retournée, qui se trouve dans la zone inférieure de l'abdomen. Pour une femme adulte nullipare, sa longueur moyenne est d'environ 7,5 cm, sa largeur est de 5 cm, et son épaisseur est de 2,5 cm. Après une grossesse, il devient plus grand, et il rétrécit après la ménopause [18].

Anatomiquement, l'utérus se divise en trois sections :

- Le fond utérin : la partie supérieure, qui est en forme de dôme.
- Le corps utérin : la section centrale qui est allongée.
- Le col utérin : la partie inférieure, étroite, qui s'ouvre sur le vagin et qui est située en dehors du péritoine [19].

I.3 Anatomie du col utérin

Le col de l'utérus ou collum uteri, représente le tiers inférieur de l'utérus. Sa forme peut être cylindrique ou conique et il est dirigé vers l'arrière et vers le bas. Sa longueur varie entre 3 et 4 cm, et son diamètre se situe entre 2,5 et 3,5 cm. Les dimensions ainsi que la forme du cervix changent selon l'âge, le nombre de grossesses antérieures et le cycle menstruel de la femme [19].

Le col se connecte au vagin, qui se divise en trois segments :

- La partie sus-vaginale
- La partie vaginale
- La partie intra-vaginale. Cette dernière est accessible par un examen vaginal et à l'aide d'un spéculum [20].

La partie externe du col qui dépasse dans le vagin est appelée exocol, tandis que le revêtement intérieur est désigné par le terme endocol. La zone de contact entre ces deux sections est connue sous le nom de zone de jonction (**Figure 2**) ; [21].

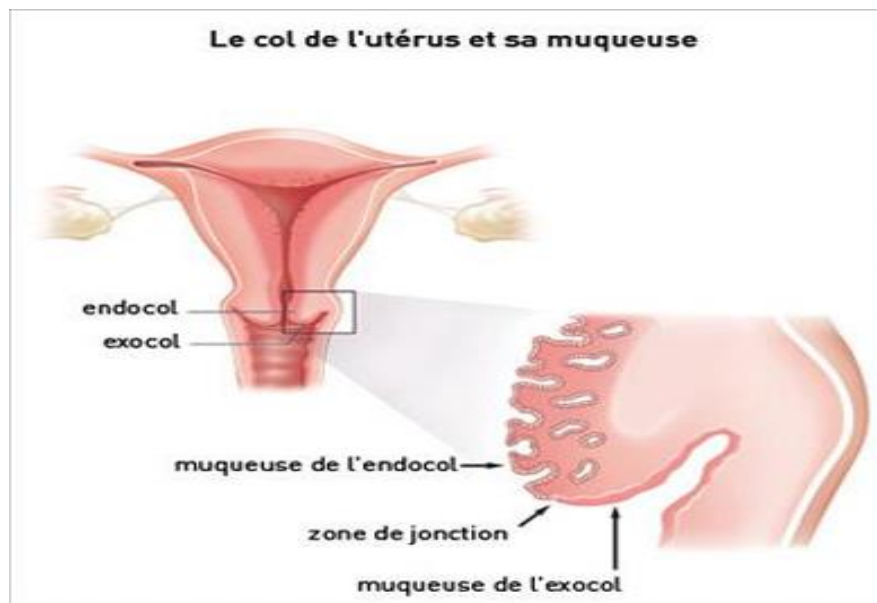


Figure 2 : Anatomie du col de l'utérus [17].

I.4 Histologie et cytologie du col utérus

I.4.1 Exocol

Il est tapissé par un Épithélium malpighien (pavimenteux pluristratifié) non kératinisé (**Figure 4**) ; [22].

Il est formé de quatre couches :

- a) **Couche basale** : composée d'une couche de cellules basales reposant sur la membrane basale. Ces cellules sont petites (environ 15 μ de diamètre), ovales, avec un noyau volumineux et fortement coloré, ayant une chromatine fine. Le cytoplasme est limité et de couleur cyanophile, avec un haut rapport nucleo-cytoplasmique. Ces cellules participent à la régénération de l'épithélium tous les quatre jours environ.
 - b) **Couche parabasale** : constituée de 2 à 3 couches de cellules mesurant entre 20 et 25 μ de diamètre, de forme ronde ou ovale, avec un noyau rond (**Figure 3**).
 - c) **Couche intermédiaire** : c'est la plus épaisse de l'épithélium normal, se composant de 5 à 10 couches de cellules plus grandes (30 à 40 μ de diamètre) avec un noyau arrondi (8 à 10 μ), et une chromatine finement granuleuse ; le cytoplasme est de couleur cyanophile et contient du glycogène. La desquamation se produit souvent en plaques, et parfois sous forme de cellules isolées (**Figure 3**).
 - d) **Couche superficielle** : contient 3 à 4 couches de grandes cellules polyédriques (50 μ ou plus), avec un noyau dense et pycnotique, souvent entouré d'un halo clair dû à la contraction du noyau. Le cytoplasme est clair, éosinophile et riche en glycogène ; parfois, les bords apparaissent plissés. Ces cellules se détachent fréquemment sous forme d'éléments isolés. Des effets spécifiques des hormones sur l'épithélium malpighien peuvent être observés (**Figure 3**).
- ❖ **Le chorion** : situé sous la membrane basale, c'est un tissu conjonctif de soutien contenant de nombreux vaisseaux sanguins nourriciers.[22].

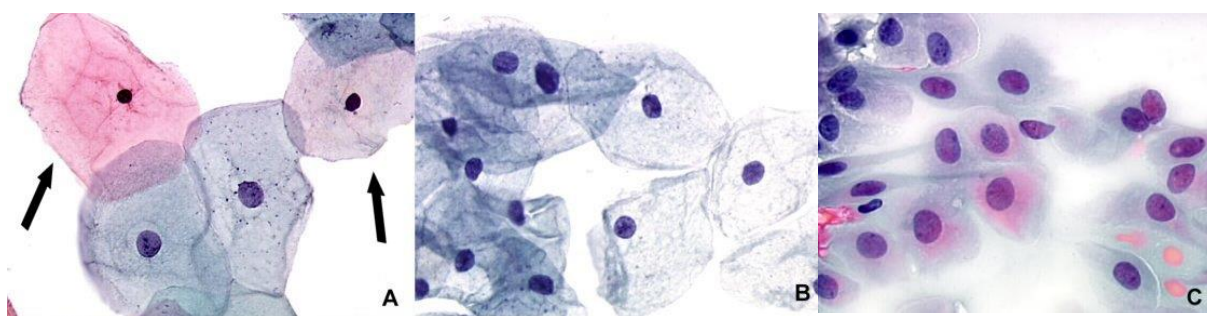


Figure 3 : Cytologie de l'exocol. (A : cellules superficielles (flèches) ; B : cellules intermédiaires ; C : cellules parabasales) (Obj X20) [23].

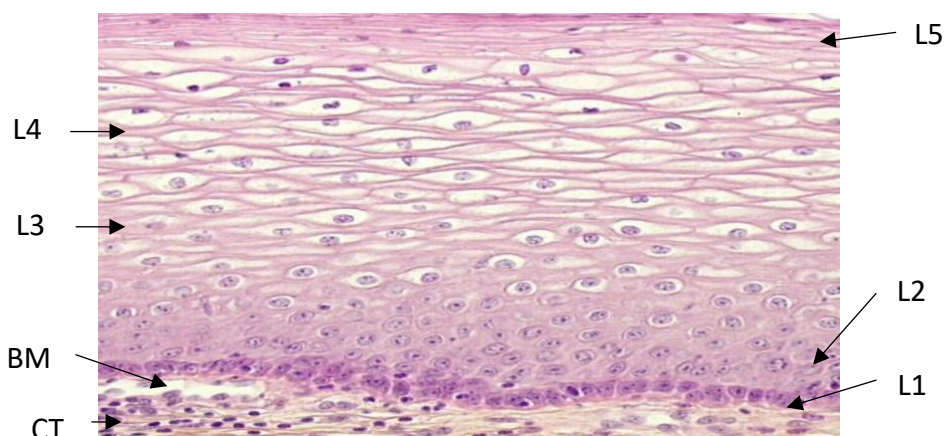


Figure 4 : Histologie de l'exocol : CT=tissu conjonctif, BM=membrane basale, L1=cellules basales (1 couche), L2=cellules parabasales (1 ou 2 couches), L3=cellules intermédiaires (environ 8 couches), L4=cellules superficielles (5 ou 6 couches) et L5=cellules desquamantes [23].

I.4.2 Endocol

Tapissé par un Épithélium cylindrique constitué d'une seule couche de cellules, mesurant entre 20 à 30 microns de diamètre, dont le noyau allongé est situé à la base. Observées du pôle apical, ces cellules présentent une apparence évoquant des alvéoles de cire d'abeille, tandis qu'en vue latérale, elles s'organisent de manière caractéristique « en palissade ». De couleur cyanophile, elles possèdent parfois une bordure ciliaire et sécrètent du mucus formant la glaire cervicale (Figure 5,6) ; [22].

❖ **Cellules de réserve** : à la base de l'épithélium, se trouvent des petites cellules intercalées entre les cellules cylindriques, appelées cellules de réserve. Elles ont la capacité de se transformer en cellules cylindriques ou en cellules malpighiennes [22].

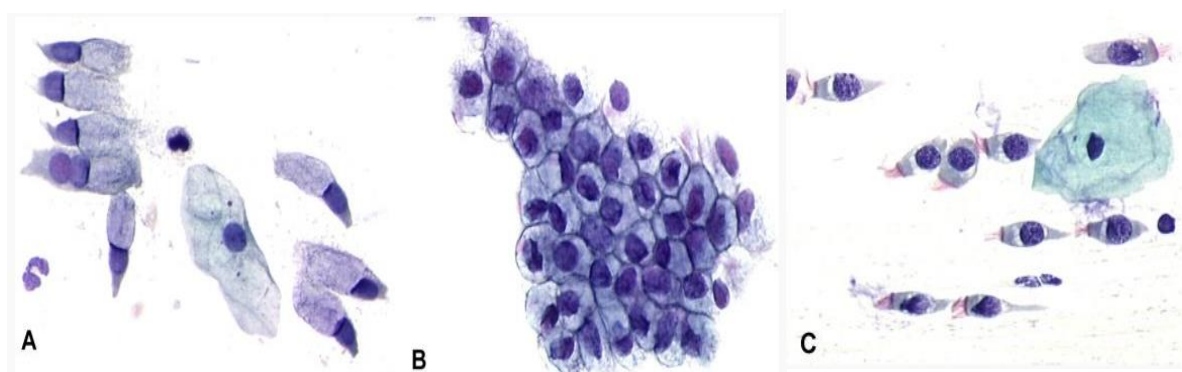


Figure 5 : Cytologie de l'endocol. (A : cellules glandulaires en palissade, B : Cellules glandulaires en nid d'abeille, C : cellules ciliées. (Obj. 20x) [23].

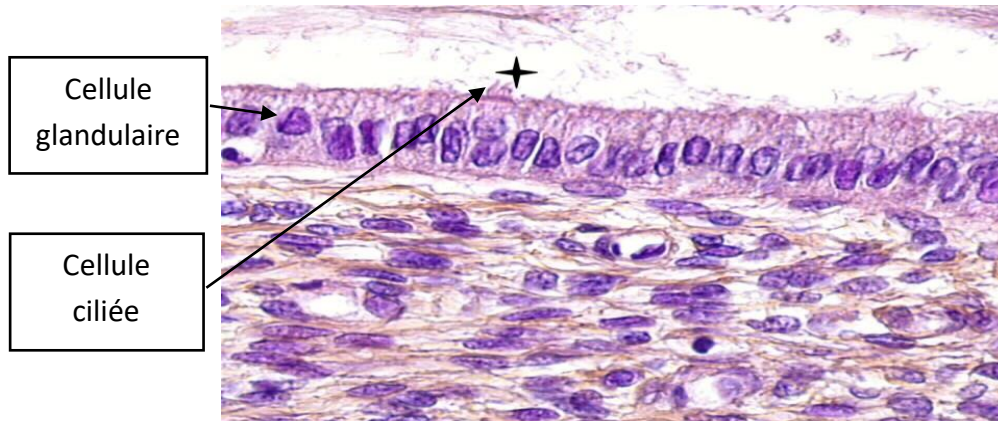


Figure 6 : Histologie de l'endocol (épithélium constitué d'une couche de cellules mucipares avec de rares cellules ciliées (+) [23].

I.4.3 Jonction exo-endocervicale

C'est la zone où se rencontrent l'épithélium malpighien de l'exocol et l'épithélium cylindrique de l'endocol. En temps normal, cette zone est située à l'orifice externe du col, mais sa position peut changer avec l'âge. Chez les femmes jeunes, l'épithélium cylindrique peut dépasser sur l'exocol et créer un ectropion, Pour les femmes âgées, la zone de jonction se situe plus haut dans l'endocol. (**Figure 7**) ; [24].

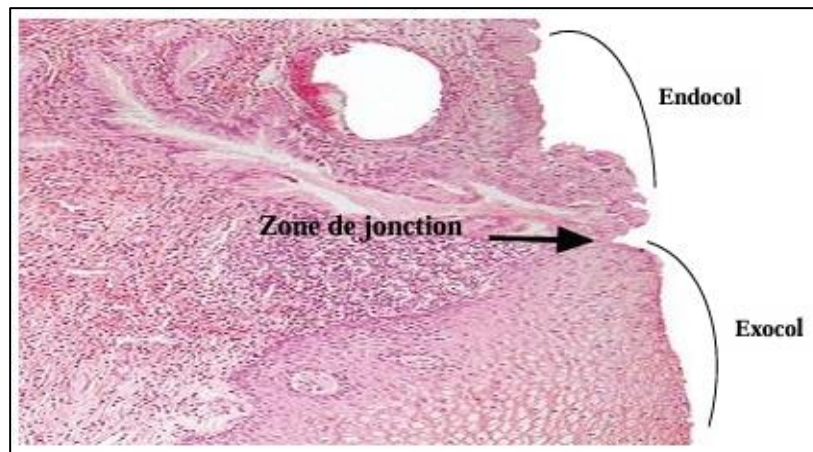
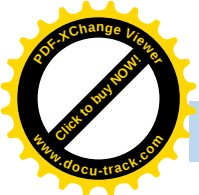


Figure 7 : Histologie de la zone de jonction [24].

I.5 Physiologie du col de l'utérus

I.5.1 Production de la glaire cervicale

Le col de l'utérus est essentiel à la reproduction. En effet, il produit une glaire cervicale qui aide à lubrifier le vagin et sert de protection pour l'utérus contre les infections. De plus, cette glaire régule le passage des spermatozoïdes selon le cycle menstruel ; elle devient très fluide



lors de l'ovulation afin de faciliter le déplacement des spermatozoïdes du vagin vers l'utérus, tout en empêchant leur passage à d'autres moments du cycle [25].

I.5.2 Protection du fœtus et régulation de l'accouchement

Durant la grossesse, le col de l'utérus joue un rôle essentiel en gardant l'environnement utérin relativement scellé et en protégeant le fœtus contre les germes provenant de l'extérieur [26]. À la fin de la grossesse, cependant, le col de l'utérus commence à s'assouplir, à diminuer de longueur, à s'élargir et à s'ouvrir lentement pour permettre la venue au monde de l'enfant. Ce changement nécessite des transformations structurelles et biochimiques dans le col, qui sont déclenchées par des enzymes appelées « métalloprotéinases matricielles » [27].

Chapitre II. Généralités sur le cancer du col de l'utérus

II.1 Définition

Le cancer du col de l'utérus est une pathologie maligne qui affecte les cellules de la paroi du col de l'utérus. Dans presque tous les cas, ce type de cancers est causée par le papillomavirus humain, aussi connu sous le nom de HPV. Ce virus, qui se propage lors des rapports sexuels, est très courant et disparaît souvent sans intervention. Cependant, il peut parfois rester présent dans la muqueuse du col de l'utérus et, avec le temps, entraîner des modifications des cellules, ce qui donne lieu à des lésions qualifiées de précancéreuses. Ces lésions peuvent parfois disparaître d'elles-mêmes, continuer à exister ou évoluer lentement vers une forme précoce de cancer appelées cancer *in situ*, et ensuite vers une forme plus avancée, connue sous le nom de cancer invasif [2].

II.2 Epidémiologie

II.2.1 A travers le monde

D'après les estimations de GLOBOCAN en 2022, le cancer du col utérin a enregistré environ 660 000 nouveaux cas à l'échelle mondiale. Plus de 94 % des 350 000 décès attribués à cette pathologie maligne ont été recensés dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Les régions les plus touchées en termes d'incidence et de mortalité sont l'Afrique subsaharienne, l'Amérique centrale et l'Asie du Sud-Est (**Figure.8**) ; [1].

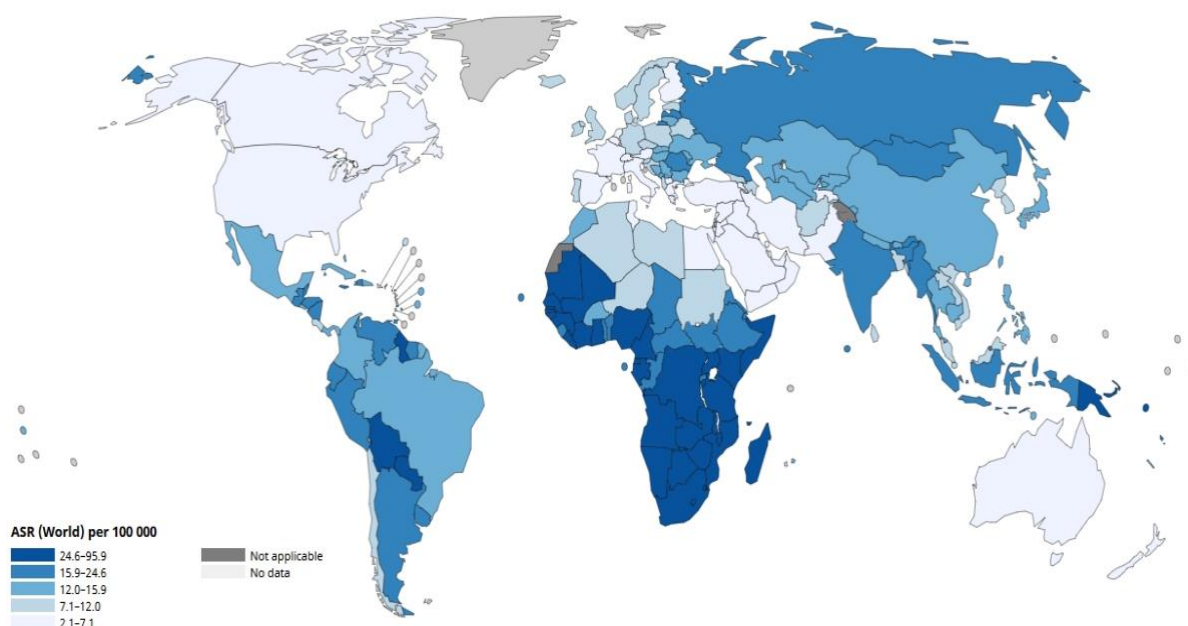


Figure 8 : Estimation des taux de l'incidence du CCU dans le monde [4].

II.1 A l'échelle nationale

En Algérie, le CCU est le cancer le plus courant en quatrième position chez les femmes et se classe au septième rang parmi celles âgées de 15 à 44 ans. On estime que 15,2 millions de femmes sont à risque de développer un cancer du col de l'utérus. Chaque année, 1663 femmes se voient diagnostiquer un CCU et, malheureusement, 930 d'entre elles en perdent la vie. Par ailleurs, environ 2,1 % des femmes de la population générale portent une infection cervicale due aux HPV-16/18, et il est établi que 76,8 % des cas de CCU invasif sont liés à ces types de virus (**Figure 9**) ; [3].

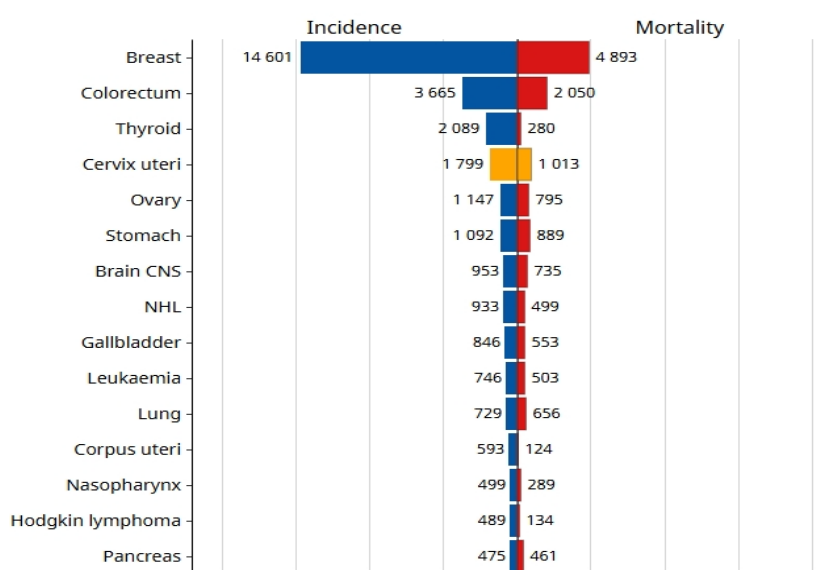


Figure 9 : Comparaison des taux d'incidences et de mortalités des différents cancers en Algérie. [4]

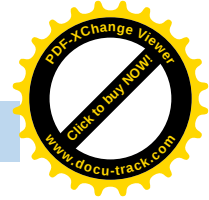
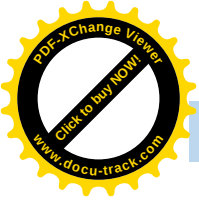
II.3 Facteurs de risque

• Comportement sexuel

Plusieurs éléments peuvent contribuer à l'infection par le HPV, tels que les rapports sexuels précoces et multiples, antécédents des maladies sexuellement transmissibles chez la patiente ou son partenaire.[28].

• Age

Les femmes ayant plus de 45 ans présentent une susceptibilité accrue à la pathologie maligne [18]. Le risque de mortalité lié au cancer du col s'accroît avec l'âge, 70% des décès se produisent chez les femmes âgées de plus de 50 ans [29].



- **Multiparité**

Les femmes multipares présentent un risque accru de développer des lésions néoplasiques au niveau du col de l'utérus [30].

- **Tabagisme**

Il s'avère être un élément de risque significatif pour les atteintes néoplasiques du col utérin. La quantité et la durée de consommation de tabac étaient liées à un risque accru de dysplasie de haut grade et de cancer du col de l'utérus. De plus, l'arrêt du tabac était lié à une diminution double des risques [29].

- **Contraception orale**

L'utilisation de contraceptifs hormonaux pourrait être associée à l'apparition du cancer du col utérin chez les femmes qui sont positives au HPV. Pour celles-ci, le risque semble être multiplié par 2,42 lorsqu'elles utilisent cette méthode pendant au moins une décennie. Ce risque augmente avec la durée d'utilisation et diminue après son arrêt [31].

II.4 Types histologiques du cancer du col utérus

I.4.1 Carcinome épidermoïde

Ce type de carcinome provient de l'épithélium malpighien de l'exocol et constitue entre 80 et 85 % des cancers du col de l'utérus. Il se divise en deux catégories : le kératinisant et le non kératinisant [7].

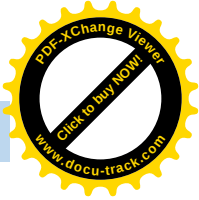
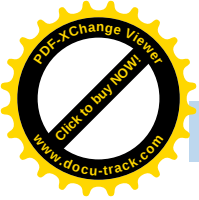
I.4.2 Adénocarcinomes

L'adénocarcinome du col de l'utérus provient de l'épithélium glandulaire situé dans l'endocol. Il représente 15 à 20 % des cancers du col utérin [7].

Il existe divers sous-types d'adénocarcinome, parmi lesquels : le type habituel endocervical, le type mucineux, le type villoglandulaire, le type mésonéphrique, le type endométrioïde et le type séreux [8].

I.4.3 Carcinome adénosquameux

Ce type de carcinome est un assemblage d'éléments malins provenant à la fois de cellules épithéliales glandulaires et squameuses [32].



Le carcinome adénosquameux du col de l'utérus est un sous-type rare (moins de 5%) de cancer du col utérin [33, 34].

II.5 Classification du cancer du col utérus

Selon la gravité histologique et cytologique, les anomalies qui pourraient devenir cancéreuses sont désignées soit comme des dysplasies (qu'elles soient légères, modérées ou sévères) selon la classification de l'Organisation Mondiale de la Santé, soit comme des néoplasies intra-épidermiques cervicales selon le système de Richart (CIN, pour néoplasie intra-épidermique cervicale). Néanmoins, la classification de Bethesda est finalement celle qui est considérée comme standard et de référence, conformément aux directives de l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé, après l'abandon du système de Papanicolaou. (Tableau 1) [9].

Tableau 1 : Classification des dysplasies [10].

Richard	Condylome	CIN1	CIN2	CIN3	
OMS	Dysplasie légère		Dysplasie modérée	Dysplasie sévère	Carcinome <i>in situ</i>
Bethesda	Lésion intra épithéliales de bas grade		Lésion intra épithéliales de haut grade		

II.6 Rôle de l'HPV dans le développement du cancer du col de l'utérus

II.6.1 Définition de L'HPV

Les HPV représentent un ensemble de virus de petite taille, mesurant entre 45 et 55 nm, qui possèdent un ADN non enveloppé. Ces virus sont constitués de 72 capsomères et appartiennent à la famille des Papovaviridae. Leur génome est une molécule d'ADN en double brin qui est super-enroulée et contient environ 7 900 paires de bases, pouvant se présenter sous une forme linéaire ou circulaire. Plus de 120 génotypes d'HPV ont été découverts au cours des deux dernières décennies. Ils sont classés selon leur tropisme ainsi que leur capacité à provoquer des cancers [5].

II.6.2 Classification des virus HPV

Les HPV génitaux peuvent être divisés en deux catégories principales : ceux à haut risque et ceux à faible risque. Les HPV à haut risque sont souvent liés à des cancers du col de l'utérus,

avec trois types qui y contribuent le plus : le HPV16 se retrouve dans environ 50% des cas de cancer du col, le HPV18 est lié à environ 25%, et le HPV31 apparaît dans environ 10% des situations. Les HPV à faible risque provoquent principalement des verrues génitales non dangereuses (**Tableau 2**) ; [35].

Tableau 2 : Les sous types du HPV et les lésions associées [36].

Classification	Type de lésion	Types
HPV à Haut risque	Néoplasie intraépithéliale et cancer du col de l'utérus	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 et 82
HPV à faible risque	Verrues génitales bénignes	6,11,13,40,42,43,44,54,61,70,72,81,89

II.6.3 Organisation génomique

Le génome des HPV se compose de trois parties (**Figure10**) :

- La zone précoce, qui inclut les gènes E1, E2, E4, E5, E6, E7 ;
- La section tardive, qui contient les gènes L1 et L2 ;
- La partie régulatrice LCR.

Dans la plupart des cellules touchées, le virus existe sous une forme épisomale, ce qui signifie qu'il s'agit d'un ADN circulaire qui peut se répliquer tout seul sans être intégré dans le génome de la cellule hôte. Cependant, dans des cas plus rares, il peut être intégré au génome de l'hôte qu'il infecte, ce qui contribue au processus de cancérogénèse [37].

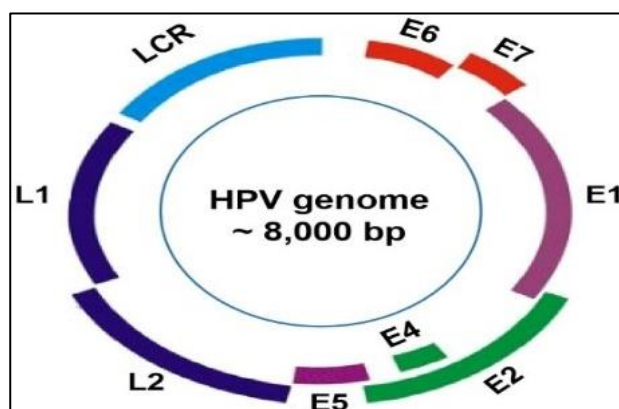


Figure 10 : Organisation du génome du HPV [38].

II.6.4 Mode de transmission des HPV

a) Transmission directe

Les individus qui ont des rapports sexuels sont les principaux porteurs du HPV, du fait de la facilité avec laquelle ces virus se diffusent [39].

b) Transmission indirecte

Le HPV peut aussi se diffuser à travers de petites blessures de la peau et des membranes muqueuses. Une mère peut transmettre le virus à son enfant pendant l'accouchement par le canal de naissance infecté ; c'est ce qu'on appelle la transmission verticale [40].

II.6.5 Pathogénicité et oncogénicité

Les virus HPV ont une préférence pour les épithéliums malpighiens. Dans le cas du col de l'utérus, la cellule visée est la cellule germinale située dans la couche basale de la jonction entre l'endocol et l'exocol (**Figure 11**) ; [41].

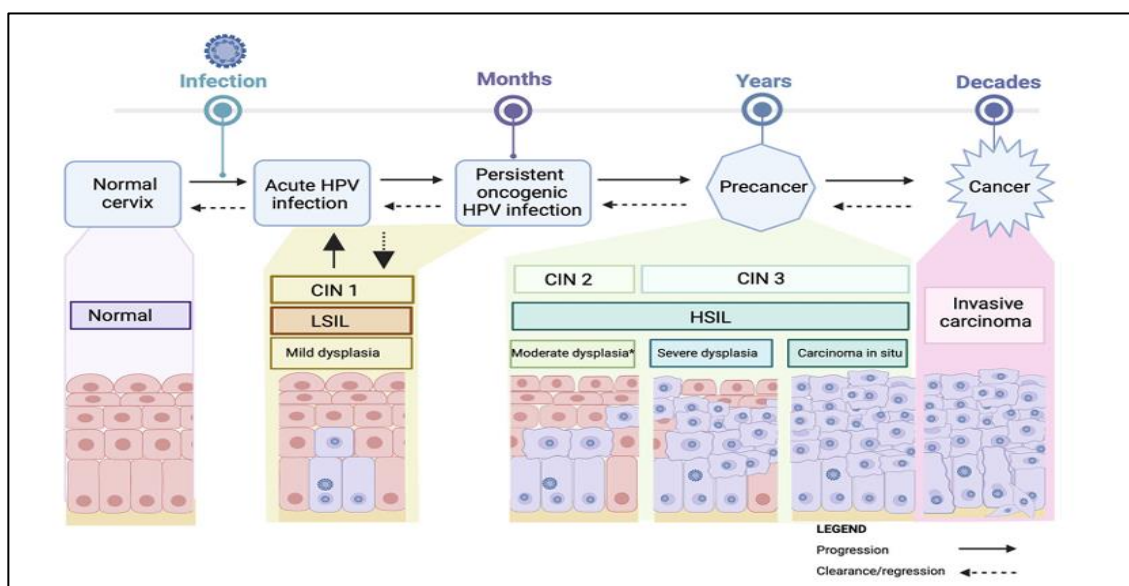


Figure 11 : Progression naturelle de l'infection à HPV vers un cancer du col de l'utérus [42]. Les Néoplasies cervicales intra épithéliales (CIN) se distinguent par une structure altérée et une croissance de cellules anormales qui sont plus ou moins développées. On évalue la gravité des lésions en fonction de la hauteur des anomalies observées dans l'épithélium. Par conséquent, si l'anomalie s'étend au tiers inférieur de l'épithélium, on classifie cela comme CIN 1. Si elle touche les deux tiers, cela correspond à une CIN 2, et si elle couvre toute la hauteur, on parle de CIN 3. Les CIN représentent un éventail de lésions débutant par des changements légers (CIN 1) et évoluant vers des CIN 2, puis vers des CIN 3 (dysplasie sévère et carcinome in situ). Toutefois, cette progression n'est pas systématique. Dans certains cas, la lésion peut rester stable, voire diminuer. Les chances de retour à la normale sont supérieures pour les lésions de bas grade (CIN 1), qui régresse dans plus de la moitié des situations. Plus les anomalies sont sévères, plus le risque de progression et de développement d'une invasion est élevé. On estime que 1 % des CIN 1 et entre 10 et 15 % des CIN 2 peuvent évoluer vers un cancer invasif sans traitement. La durée nécessaire pour une progression est très différente pour les CIN de haut grade (CIN 2-3), pouvant varier de 2 à 20 ans pour l'évolution vers l'invasion [2].

Les protéines E6 et E7, qui sont des oncoprotéines, jouent un rôle clé chez les HPV à haut risque. Elles provoquent plusieurs modifications dans la cellule hôte, qui contient des protéines responsables de la suppression des tumeurs, comme la pRb. Cette protéine aide à contrôler le passage entre les phases G1 et S, ainsi que l'évolution des cycles cellulaires en ajustant l'activité du facteur de transcription E2F [6]. De plus, il y a la P53, qui bloque la multiplication des cellules qui pourraient devenir cancéreuses.

La P53 provoque un arrêt temporaire du cycle cellulaire en phase G1 et entraîne la mort des cellules par apoptose lorsque son activité est présente.

La protéine E7 se fixe à pRb et l'inactive, ce qui conduit à la libération des facteurs de transcription E2F qui étaient à l'origine retenus par pRb. Cela résulte en une activation continue de E2F, ce qui empêche le contrôle du cycle cellulaire. De son côté, la protéine E6 se lie à P53 via un complexe connu sous le nom de E6-AP, ce qui entraîne l'ubiquitination ainsi que la dégradation de P53 par le protéasome. Par ailleurs, E6 stimule également l'expression de hTERT, une sous-unité de l'enzyme télomérase, qui est essentielle pour l'immortalisation des cellules, un processus important dans le développement des tumeurs (**Figure 12**) ; [43].

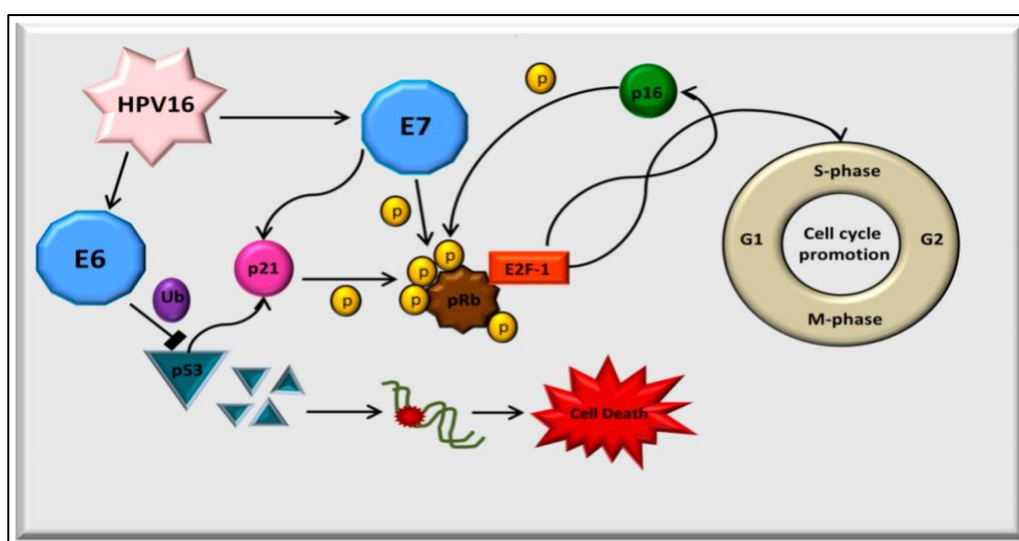
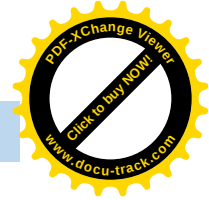
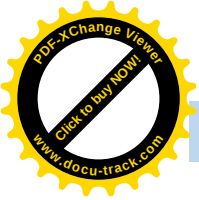


Figure 12 : Voies moléculaires de transformation cellulaire médiées par les protéines E6 et E7 du HPV16 [44].

II.7 Diagnostic et dépistage

▪ Frottis cervico-utérin (FCU)

Cette technique consiste à prélever des cellules de l'exocol et de l'endocol à l'aide d'une spatule ou d'une brosse, en se concentrant sur la zone de jonction. Le prélèvement réalisé est ensuite



étalé et fixé sur une lame, ce qui donne le frottis standard. Toutefois, il est possible de conserver le prélèvement dans un liquide, ce qui produit un frottis en phase liquide. Par la suite, ces échantillons sont analysés dans le secteur spécialisé [11].

- **Tests de dépistage du HPV**

Pour identifier une infection par le HPV, plusieurs cibles virales sont examinées : l'ARNm et l'ADN du HPV E6/E7, ainsi que l'ADN du HPV L1/L2 et le génome complet du HPV. Divers tests moléculaires servent à cela, comme les tests basés sur l'ADN hrHPV (HPV à haut risque), les tests hrHPV avec un génotypage partiel, les tests de génotypage complet pour l'ADN HPV, et les tests ADN HPV qui ciblent un type ou un groupe spécifique [12].

- **Colposcopie**

L'examen colposcopique implique l'analyse du système génital inférieur ainsi que du col de l'utérus, réalisé avec un colposcope. Cet appareil est doté d'un système de zoom et d'une lumière. On l'utilise pour examiner plus en détail le col chez une femme qui présente des anomalies au frottis, dans les suivis des infection HPV ou des lésions précancéreuses. Cet examen permet aussi d'effectuer des biopsies si nécessaire [13].

II.8 Traitement du cancer du col de l'utérus

- **Chirurgie**

Dans les unités de soins intensifs, la chirurgie offre la possibilité d'enlever les tissus affectés. Les interventions chirurgicales incluent la cryochirurgie, la conisation, la trachélectomie ou alors l'hystérectomie totale ou radicale. Le choix de la technique est déterminé par le stade et la dissémination du cancer [14, 15].

- **Chimiothérapie**

Une radio chimiothérapie concomitante est souvent recommandée dans le traitement du CCU. [45].

- **Vaccination thérapeutique contre le HPV**

Plusieurs vaccins thérapeutiques ont été créés pour cibler les antigènes E6 et/ou E7 du HPV. Ces vaccins incluent des vaccins à vecteurs vivants, des vaccins dérivés de peptides ou de protéines, des vaccins à base d'acides nucléiques et des vaccins cellulaires.

Ces traitements semblent gérer l'infection à HPV par l'intermédiaire d'une réponse immunitaire cellulaire. Les cellules dendritiques (DC) stimulent des lymphocytes T naïfs grâce au complexe CMH : antigène (Ag), en étant assistées par des molécules Co -stimulatrices (B7 sur la cellule dendritique et CD28 sur la cellule T). Les antigènes sont alors traités et présentés aux lymphocytes T CD4+ par la voie du CMH de classe II, et aux lymphocytes T CD8+ par la voie du CMH de classe I. Les cellules T effectrices qui en résultent deviennent spécifiques aux antigènes du HPV. Les cellules T CD8+ activées détruisent les cellules cancéreuses en provoquant l'apoptose. L'activation des cellules T CD4+ peut également renforcer l'activité des cellules T CD8+, ce qui favorise l'élimination des cellules tumorales (**Figure 13**) ; [46].

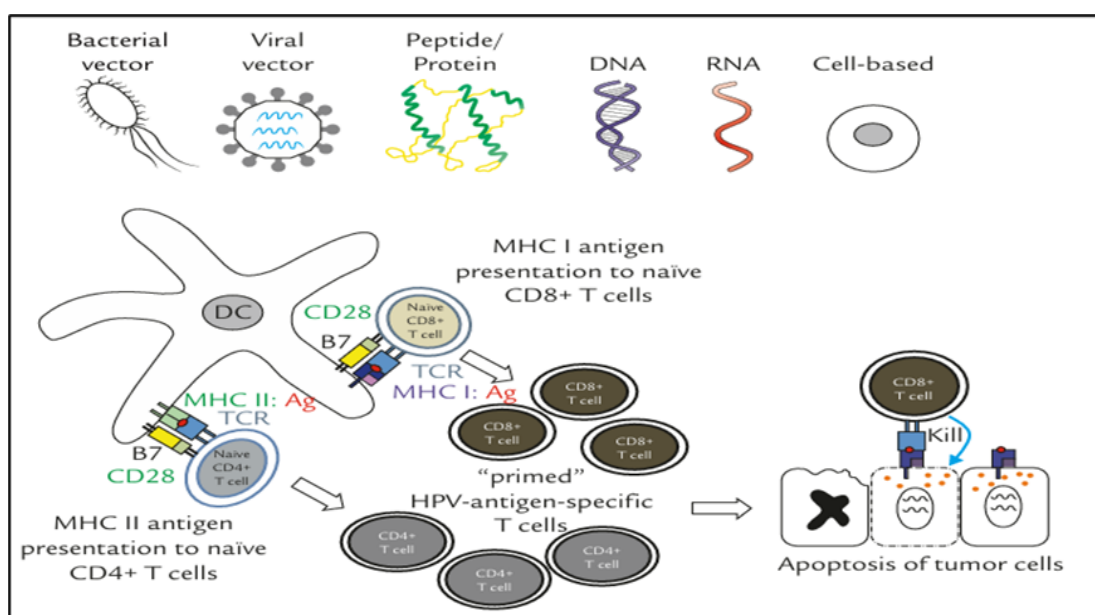
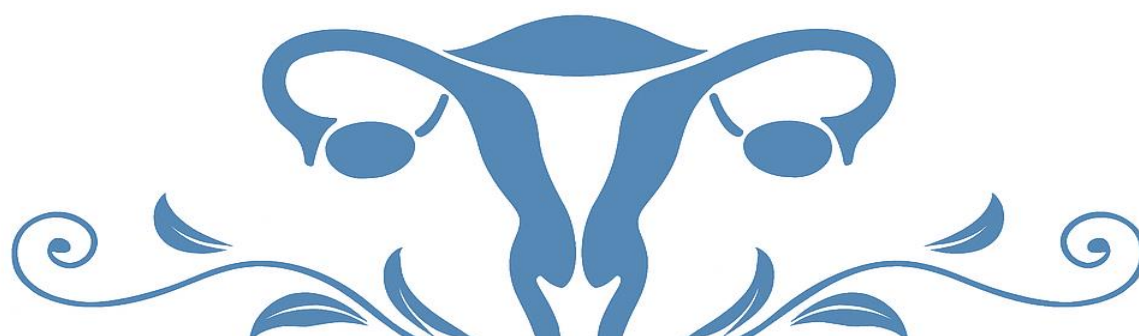
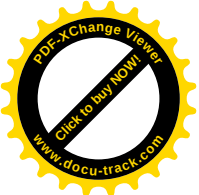


Figure 13 : Vaccins thérapeutiques contre le HPV [46].



MATÉRIELS ET MÉTHODES



Chapitre III. Matériel et méthodes

III.1 Objectifs

La visée fondamentale de notre étude est de :

1. Dévoiler les différents types d'anomalies cellulaires pouvant être détectées par le frottis cervico vaginale chez nos patientes.
2. Soulever les particularités cliniques et épidémiologiques des cas portant des anomalies cytologiques.
3. Évaluer la contribution des différents facteurs sur les résultats du frottis.
4. Souligner l'importance du FCV comme outil de dépistage et de prévention du cancer du col utérin.

III.2 Matériel

III.2.1 Matériel biologique

Deux échantillons de frottis du col de l'utérus, prélevés à partir de l'endocol et de l'exocol, ont été placés sur deux lames. Ces échantillons sont accompagnés d'un dossier contenant des renseignements personnels et cliniques.

III.2.2 Matériel non biologique

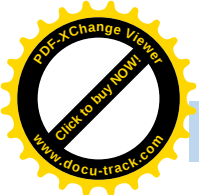
L'ensemble du matériel utilisé est présenté en détail dans (**Annexe 1**).

III.3 Méthodes

L'étude que nous avons menée sur les lésions précancéreuses et le cancer du col de l'utérus comprenait une enquête épidémiologique rétrospective et prospective et une étude cytopathologique.

III.3.1 Enquête rétrospective et prospective

Il s'agit d'une étude rétrospective et prospective portant sur 77 patientes qui présentent une infection à HPV, des lésions cervicales précancéreuses ou un cancer du col de l'utérus, recensés au niveau du service de biologie cellulaire de l'hôpital Nafissa Hamoud, Parnet, situé à Hussein Dey, sur une période allant du 1er janvier 2023 au 30 avril 2025.



Les patientes incluses dans cette étude étaient celles âgées entre 23 et 79 ans et qui ont déjà effectués un FCV.

III.3.2 Etude cytopathologique

L'étude cytologique menée sur 5 patientes présentant différentes lésions suspectes, est basée sur l'observation microscopique des cellules prélevées par frottis cervico-utérin, colorées par la méthode de Papanicolaou. Elle permet de détecter les anomalies cellulaires indiquant des lésions précancéreuses ou cancéreuses. Cette analyse repose sur la morphologie des cellules, leur agencement, et la classification selon le système Bethesda (2014). Elle permet aussi une prise en charge précoce et contribue à la réduction de la mortalité liée au cancer du col de l'utérus par un dépistage organisé et systématique.

➤ Conditions de réalisation

Ces conditions sont simples à appréhender et devraient favoriser leur adoption et leur propagation.

Le frottis cervical vaginal peut être effectué par n'importe quel médecin ou sage-femme qui a reçu une formation adéquate. Il peut se réaliser dans un cabinet médical ou un centre de santé qui dispose de l'équipement nécessaire, comme une table d'examen gynécologique, une source lumineuse, des spéculums et des outils pour les prélèvements.

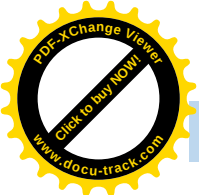
La méthode de prélèvement est simple, rapide et indolore pour la patiente, mais elle nécessite cependant le respect de certaines conditions.

➤ Recommandations aux patientes

Bien qu'elles ne soient pas toujours faciles à respecter, ces recommandations émises par le médecin visent à créer les meilleures conditions pour obtenir un bon échantillon cellulaire. Cela inclut de se présenter au milieu du cycle menstruel, d'éviter les rapports sexuels, les traitements locaux ou les douches vaginales pendant plus de 48 heures.

➤ Exigences pour les médecins

Celles-ci sont généralement plus simples à respecter et ont un impact direct sur la qualité et la représentativité de l'échantillon à analyser.



Lorsqu'il est réalisé sous un bon éclairage et avec une vue adéquate, le frottis exige une exposition appropriée grâce à un spéculum introduit délicatement, sans lubrifiant et avant d'effectuer toute manœuvre intravaginale ou tout toucher.

➤ **Techniques de réalisation des FCU**

Pour réaliser un frottis, plusieurs étapes ont été suivies. Chaque étape nécessite un équipement particulier (**Annexe 2**).

• **Etapes de réalisation**

A. Prélèvement

Pour réaliser un prélèvement cytologique du col de l'utérus, on a utilisé la technique du brossage. Cette méthode, qui est à la fois facile et rapide, n'a pas provoqué de douleur chez la patiente. Deux échantillons ont été prélevés : un échantillon provenant de l'exocol et un autre de l'endocol.

▪ **Prélèvement de l'exocol**

Une spatule a été insérée dans l'orifice cervical externe et a ensuite été tournée sur 360°, avec un changement de main pour garantir une rotation complète.

Pour les patientes ayant déjà accouché, la partie arrondie (type Ayre) a été utilisée, tandis que la partie allongée (type Aylesbury) a été réservée à celles qui n'ont jamais accouché.

La zone de jonction entre les cellules pavimenteuses et cylindriques a été soigneusement raclée. En cas d'ectropion, un prélèvement distinct de l'exocol a été réalisé.

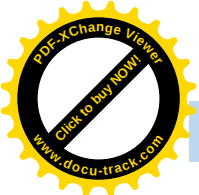
L'échantillon a été étalé immédiatement sur une lame propre, puis fixé dans un liquide de conservation pendant au moins deux heures.

▪ **Prélèvement de l'endocol**

Un écouvillon en coton a été inséré dans le canal endocervical jusqu'à environ 1 cm de profondeur. L'échantillon ainsi obtenu a été étalé avec délicatesse sur une lame, puis fixé sans délai.

B. Étalement

Les lames utilisées étaient en verre, avec une extrémité dépolie pour permettre l'identification du prélèvement.



L'étalement a été réalisé de manière uniforme, sans pression excessive, et avec un seul mouvement, afin de prévenir les artefacts cellulaires. Tout mouvement circulaire ou irrégulier a été évité.

C. Fixation

Juste après l'étalement, un fixateur cytologique a été appliqué en spray à environ 30 cm de la lame. Fabriqué à partir d'alcool isopropylique et de polyéthylène glycol, ce fixatif a conservé la structure cellulaire tout en prévenant leur déshydratation.

Avant la phase de coloration, le film de protection a été enlevé en trempant dans un bain d'alcool.

D. Phase de transfert

Les plaques de transport ont été équipées des lames fixées et de leurs fiches de dépistage (**Annexe 3**). Par la suite, elles ont été acheminées au département de cytologie afin d'être colorées en utilisant la méthode de Papanicolaou.

E. Enregistrement

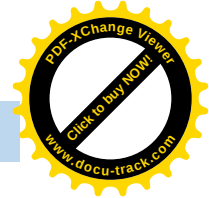
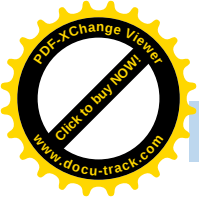
Une fois arrivés au laboratoire, les échantillons ont été enregistrés et un numéro d'identification unique leur a été attribué. Ce numéro a été écrit sur les lames avec un crayon diamant. Les dossiers cliniques des patientes ont été examinés pour chaque prélèvement.

F. Coloration de Papanicolaou

Nous avons ensuite réalisé la coloration de Papanicolaou, selon la méthode préalablement décrite par **Papanicolaou et al [47]** avec quelques modifications (**Annexe 4**).

Nous avons suivi les étapes suivantes :

- **Pour la coloration des noyaux** : nous avons immergé les lames dans de l'hématoxyline afin de teindre les noyaux.
- **Pour la différenciation** : nous avons appliqué un alcool acide pour ajuster la couleur des noyaux.
- **Pour la coloration du cytoplasme** : nous avons utilisé l'Orange G (OG6) pour les cellules kératinisées. Ensuite, nous avons utilisé l'EA50 pour colorer les cytoplasmes.



G. Montage

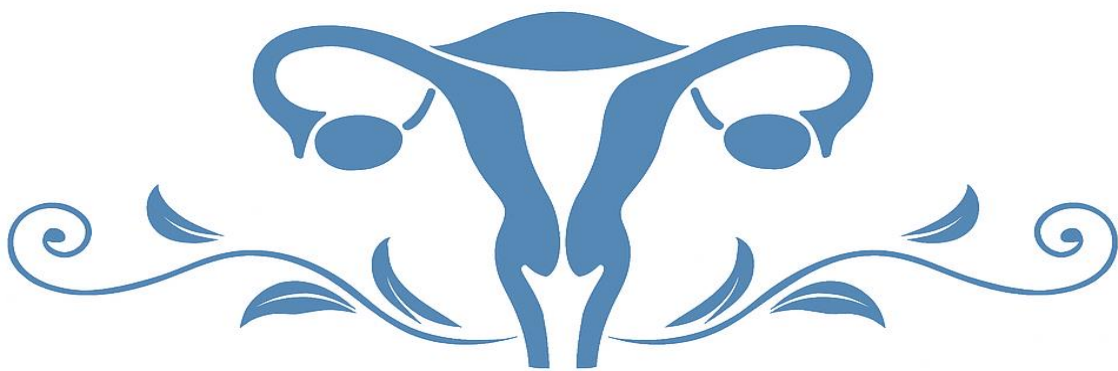
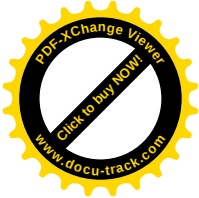
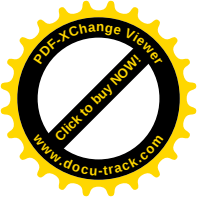
Nous avons ensuite utilisé du xylène pour clarifier les lames. Les échantillons colorés ont été montées entre lame et lamelle avec l'Eukitt.

H. Observation

Une fois les frottis réalisés, les lames ont été examinées ont utilisent un microscope optique (GX10, X40).

I. Analyse du Frottis Cervico-Utérin

L'analyse du frottis a été réalisée selon le système de Bethesda 2014 (**Annexe 5**).



RÉSULTATS ET DISCUSSION



Chapitre IV. Résultats et discussion

IV.1 Résultats de l'enquête rétrospective et prospective

IV.1.1 Répartition des patientes selon l'année de diagnostic

L'analyse des données révèle que la majorité des cas ont été diagnostiqués en 2023. L'infection par le HPV constitue la lésion la plus fréquemment observée sur la période 2023–2025, avec une incidence particulièrement élevée en 2024. Les autres anomalies cytologiques, notamment les lésions de bas grade, ASCUS et ASCH, présentent une répartition relativement stable au cours des trois années, marquée par une légère baisse en 2024 suivie d'une reprise en 2025. Les lésions de haut grade, les anomalies glandulaires (AGC) et les cas d'adénocarcinome restent peu fréquents. (**Figure14 ; Tableau 3, Annexe 6**).

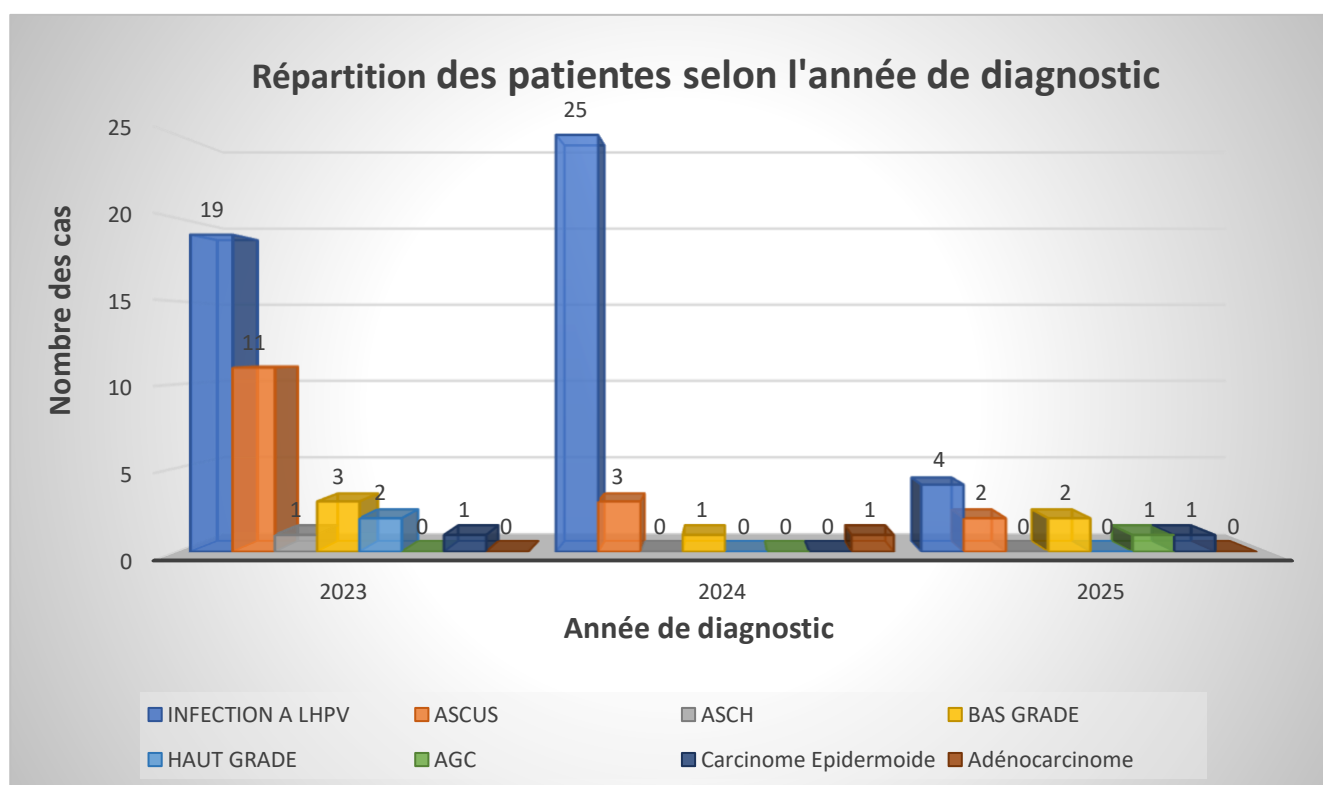


Figure 14 : Répartition des patientes selon l'année de diagnostic

L'étude menée par **Zhang et al [48]** en chine réaliser en 2023, portant sur une large cohorte féminine, a mis en évidence une prévalence élevée des infections à HPV à haut risque, ainsi qu'une proportion notable d'anomalies cytologiques, notamment les ASC-US et les lésions

intraépithéliales de bas grade. Ces observations **concordent** avec les résultats de notre étude couvrant la période 2023–2025, au cours de laquelle, malgré une incidence modérée des infections à HPV, une fréquence significative d'anomalies cellulaires a été enregistrée, en particulier en 2023. Cette convergence des données renforce la nécessité d'un dépistage cytologique régulier et d'une surveillance continue des infections à HPV en tant que stratégie essentielle de prévention du cancer du col de l'utérus.

IV.1.2 Répartition des patientes selon l'âge de diagnostic

Selon nos résultats, Les femmes âgées de 40 à 59 ans représentent la tranche la plus concernée, avec un nombre élevé d'infections à HPV (26 cas) et la majorité des anomalies cytologiques de type ASC-US (11 cas), d'ASC-H, ainsi que la présence de lésions plus sévères telles qu'un cas un carcinome épidermoïde et un adénocarcinome. La tranche des 20 à 39 ans présente également une prévalence notable d'infections à HPV (17 cas), accompagnées de quelques anomalies cytologiques (5 ASC-US, 3 lésions de bas grade, 1 haut grade et 1 carcinome épidermoïde). En outre, les femmes âgées de 60 à 79 ans restent concernées, notamment par certaines lésions telles que le haut grade et l'AGC, bien que ces cas soient moins fréquents. (Figure 15 ; Tableau 4, Annexe 6)

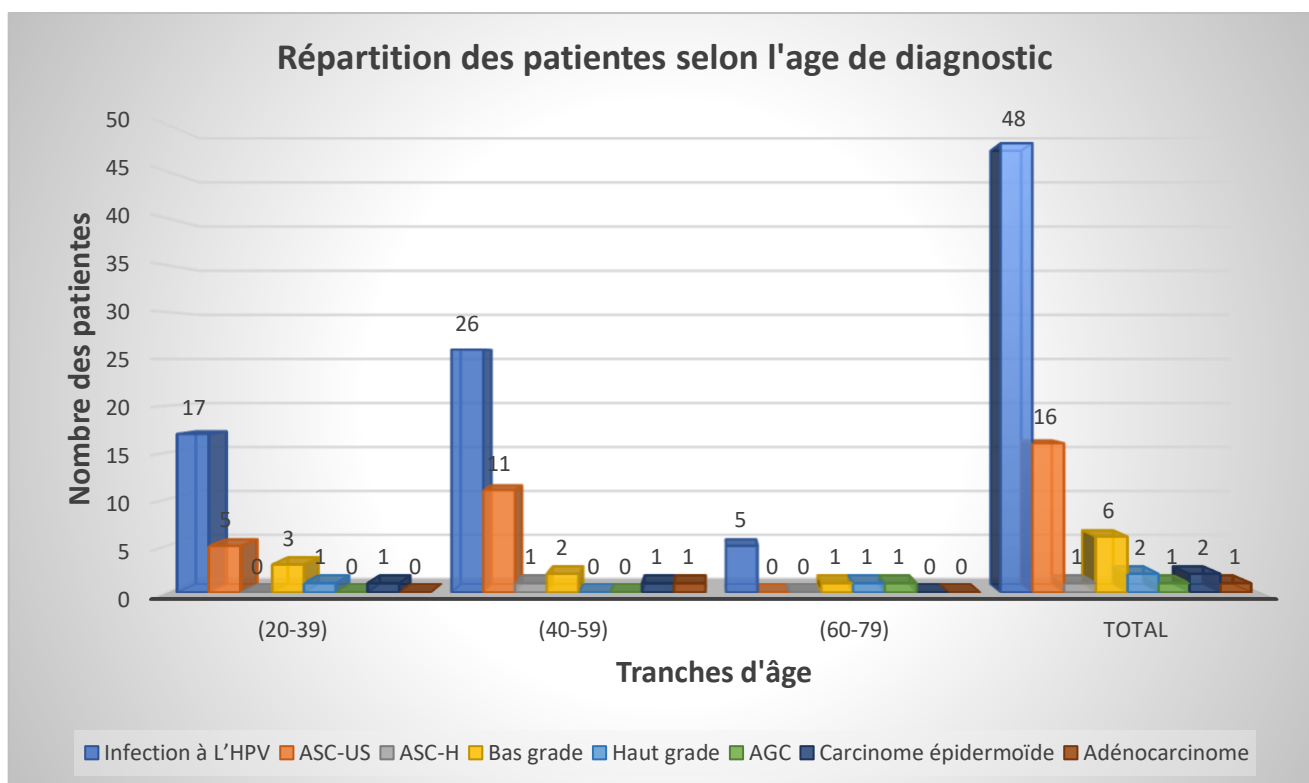


Figure 15 : Répartition des patientes selon l'âge de diagnostic

Nos résultats sont en **accord** avec les données épidémiologiques rapportées par **Sekhri-Arafa & Khainnar [49]**, portant sur un échantillon de 58 femmes présentant des frottis cervico-vaginaux révélant des lésions précancéreuses associées à une infection par le papillomavirus humain (HPV). L'âge moyen des participantes était de 42,29 ans. Les données obtenues indiquent une augmentation proportionnelle de l'incidence des lésions précancéreuses du col de l'utérus avec l'âge. La tranche d'âge des 40 à 49 ans représente 37 % des cas, contre 11 % pour les femmes âgées de 25 à 29 ans, et seulement 7 % chez les femmes ménopausées.

Ces observations **concordent** avec les résultats de l'étude menée par **Boublenza et al [50]**, qui ont mis en évidence une prévalence maximale des anomalies cytologiques chez les femmes âgées de 41 à 50 ans.

IV.1.3 Répartition des cas selon le type de lésions diagnostiquées par FCV

Nos résultats révèlent une prévalence élevée des infections à l'HPV, atteignant 62 %. Les anomalies cytologiques les plus fréquemment observées sont les ASC-US (21 %), suivies des lésions intraépithéliales de bas grade (8 %) et de haut grade (3 %). Les altérations cellulaires plus sévères, telles que les ASC-H, les atypies glandulaires, les carcinomes épidermoïdes et l'adénocarcinome, demeurent rares, avec des taux compris entre 1 % et 3 % (**Figure 16 ; Tableau 5, Annexe 6**)

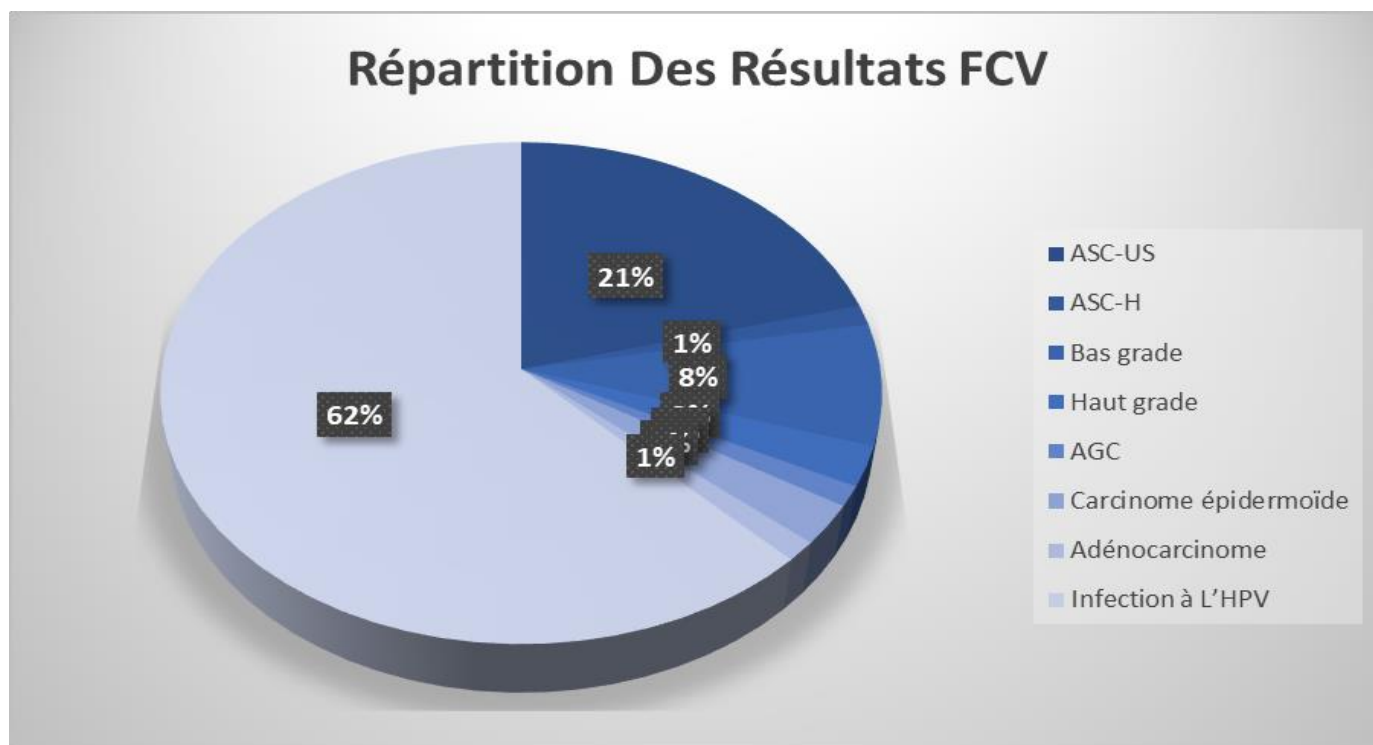


Figure 16 : Répartition des résultats FCV

Nos résultats sont **comparables** à ceux rapportés par **Boublenza et al [50]**, qui ont mis en évidence une forte corrélation entre l'infection à HPV et la présence d'anomalies cellulaires au niveau de l'épithélium cervico-vaginal. Dans leur étude, les ASC-US représentaient 40,6 % des cas et les lésions de bas grade 36,8 %, traduisant une prédominance de modifications cellulaires légères. Les lésions de haut grade (13,3 %), ainsi que les cas de cancer tels que les carcinomes épidermoïdes (1,5 %) et les adénocarcinomes (1,9 %), bien que moins fréquents, témoignent d'une évolution possible vers des formes plus sévères. Cette répartition souligne l'importance du dépistage précoce dans la prévention des lésions précancéreuses ou invasives.

IV.1.4 Répartition des patientes selon l'âge du premier rapport sexuel

L'analyse de la répartition des patientes en fonction de l'âge au premier rapport sexuel révèle que la majorité des lésions, notamment les infections à HPV, ainsi que les ASC-US et les ASC-H, de bas grade, de haut grade et de carcinome épidermoïde et l'adénocarcinome, sont plus fréquemment observées chez les femmes ayant eu leur premier rapport sexuel avant l'âge de 25 ans, en particulier dans la tranche [20–25] ans.

En revanche, on observe une fréquence plus faible d'anomalies chez les patientes ayant eu leur premier rapport sexuel après 25 ans. (**Figure 17 ; Tableau 6, Annexe 6**).

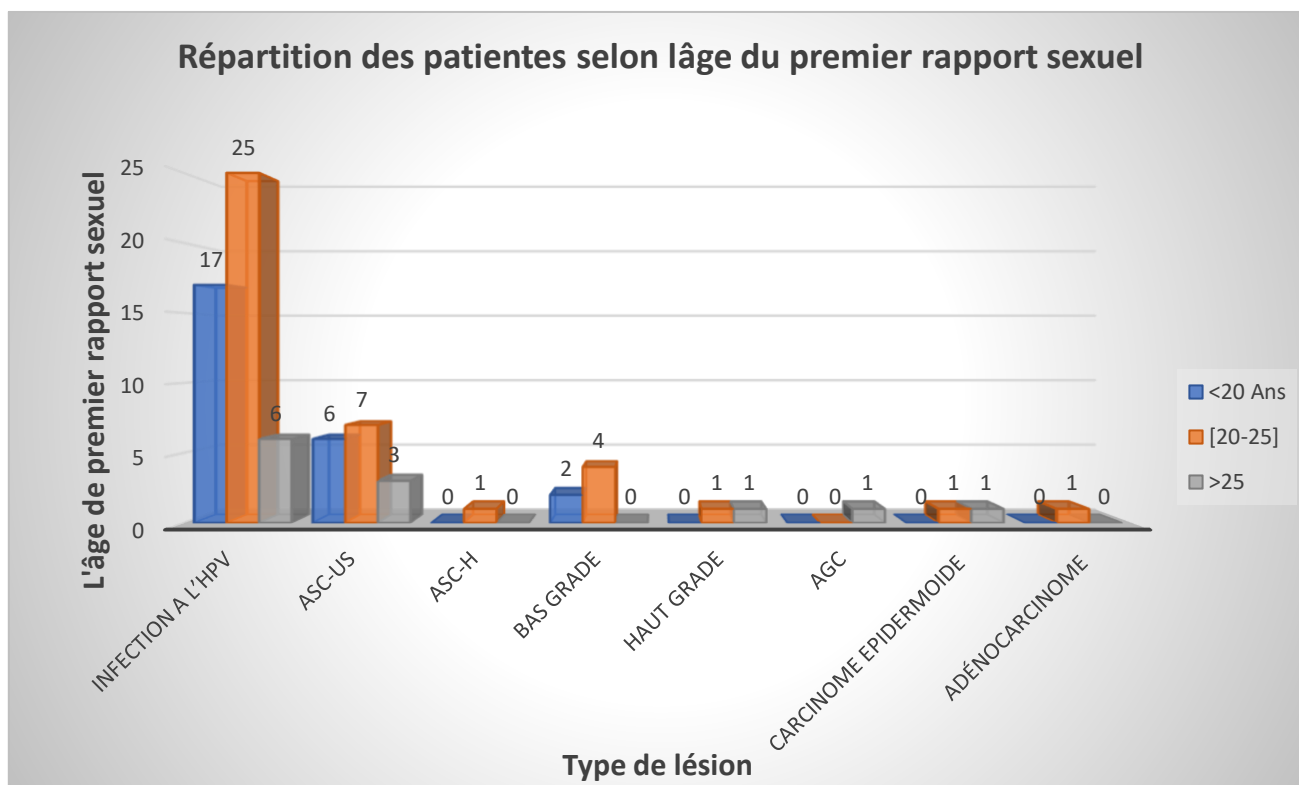


Figure 17 : Répartition des patientes selon l'âge du premier rapport sexuel

Nos résultats sont en concordance avec ceux de l'étude de **Sekhri-Arafa & Khainnar [49]**, portant sur un échantillon de 54 femmes présentant des lésions précancéreuses ou cancéreuses associées à une infection à HPV. Dans cette étude, l'âge au mariage variait entre 18 et 30 ans, avec une moyenne de 22,52 ans. Il a été rapporté que 26 % des participantes s'étaient mariées avant l'âge de 20 ans, et 37 % entre 20 et 25 ans. De manière similaire, dans notre série, 34 % des patientes avaient eu leur premier rapport sexuel avant 20 ans, et 51 % entre 20 et 25 ans.

IV.1.5 Répartition des cas selon la parité

Nos données indiquent que les femmes multipares constituent le groupe le plus affecté par les anomalies observées, avec une forte prédominance des infections à HPV et une représentation notable dans les diagnostics de lésions de bas et de haut grade, ainsi que dans les cas de carcinome épidermoïde et d'adénocarcinome. Les femmes paucipares sont principalement concernées par les infections à HPV et les anomalies cytologiques de type ASC-US. Quant aux nullipares, elles présentent une prévalence notable d'infection à HPV. Et des autres lésions associées qui sont généralement moins grave (**Figure 18 ; Tableau 7, Annexe 6**).

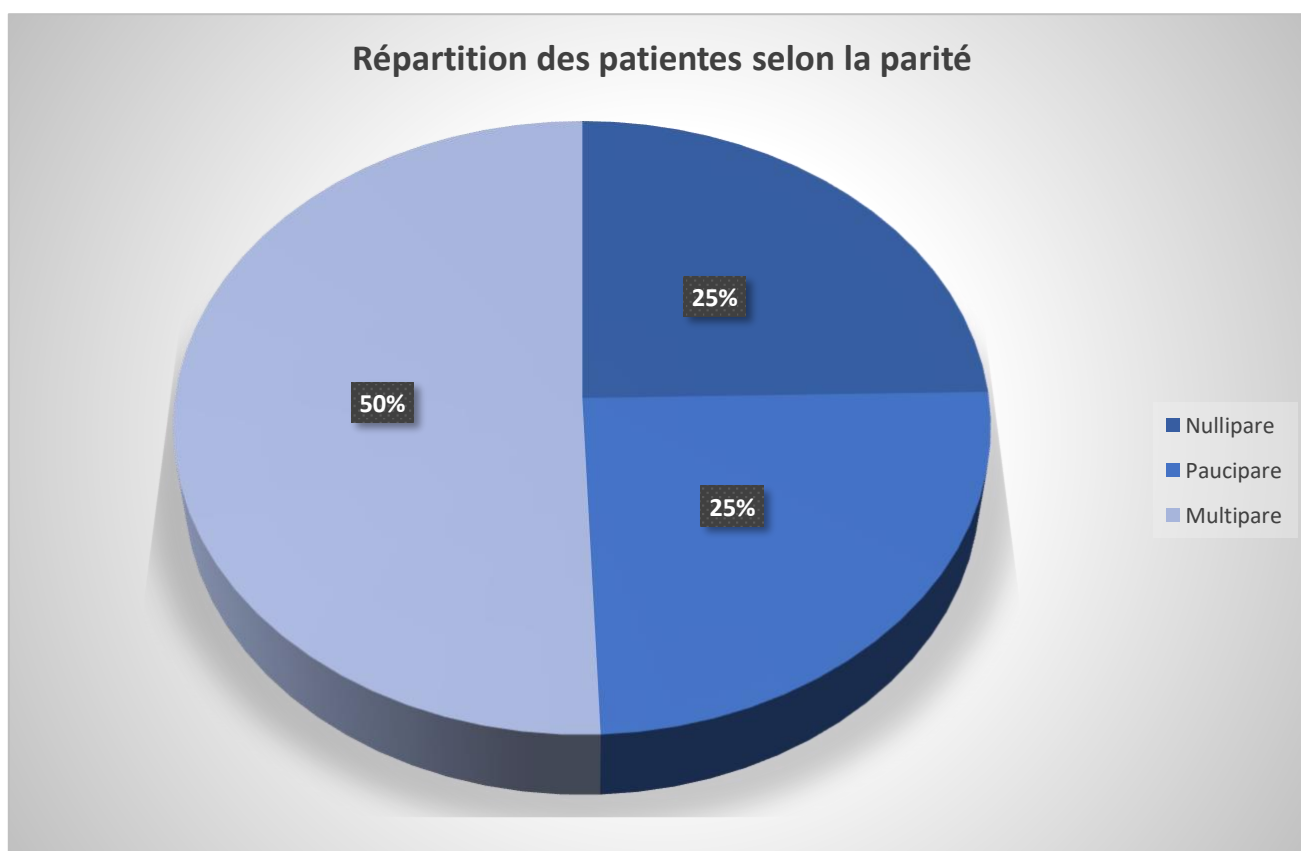
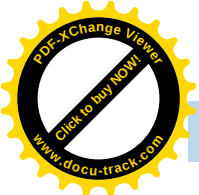


Figure 18 : Répartition des patientes selon la parité



Les résultats de notre étude **rejoignent** ceux rapportés par **Sharma et al [51]**, qui ont souligné l'impact de la parité sur le risque de survenue du cancer du col de l'utérus. Leur analyse indique que les femmes ayant eu entre trois et cinq enfants présentent un risque significativement accru, lequel devient encore plus élevé chez celles ayant donné naissance à six enfants ou plus, en comparaison avec les femmes ayant moins de trois enfants. De même, l'étude de **Tekalegn et al [52]**, réalisée sur un large échantillon de 6685 femmes (3227 cas et 3458 témoins), a révélé que la multiparité multiplie par 2,65 le risque de développer un cancer cervical. Ces constats viennent étayer nos propres observations et soulignent le rôle de la multiparité comme facteur de risque indépendant dans le développement du cancer du col utérin.

IV.2 Résultats cytologiques

❖ Cas témoin

Exocol

Cellule
superficielles

Cellule
intermediaire

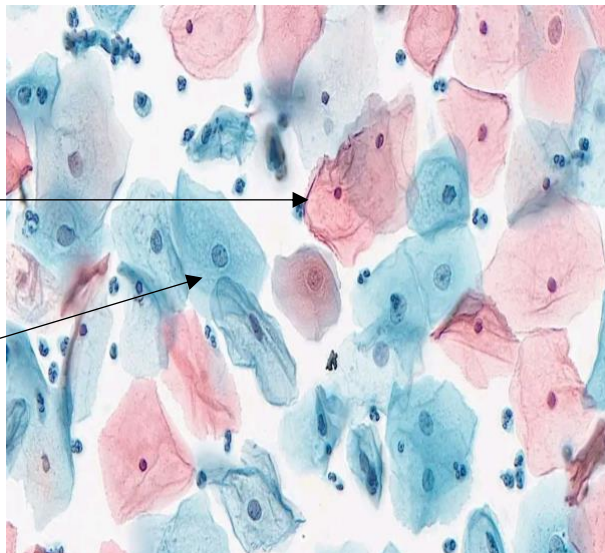


Figure 19 : FCV de l'exocol normal (Cellules épithéliales pavimenteuses superficielles éosinophiles et intermédiaires cyanophiles) (G x40) (Originale)

Cellule
parabasale

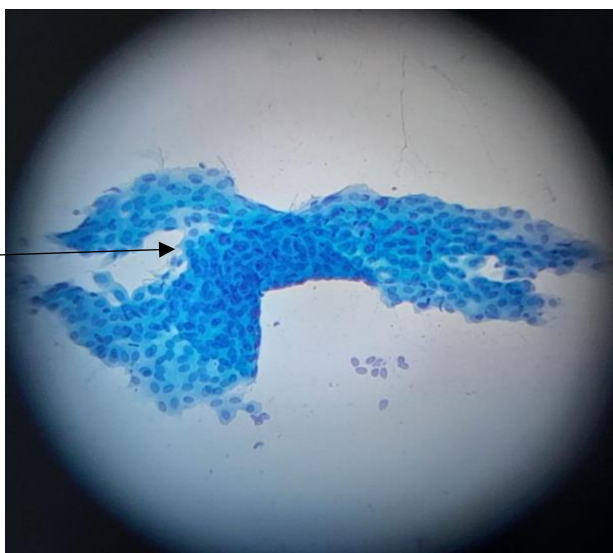


Figure 20 : FCV de l'exocol normal (cellules profondes) (G x 10) (Originale)

Endocol

Cellules
cylindriques
aspect de
cire
d'abeille

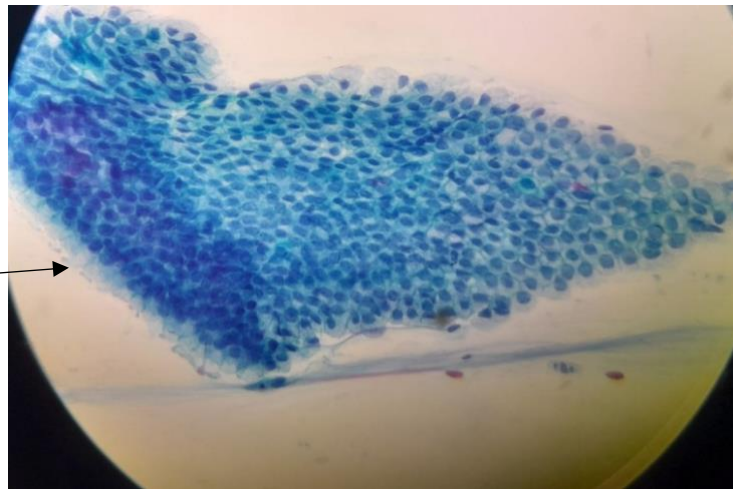


Figure 21 : FCV montrant des cellules épithéliales glandulaires normales de l'endocol (**Gx10**)
(Originale)

❖ **Cas 01**

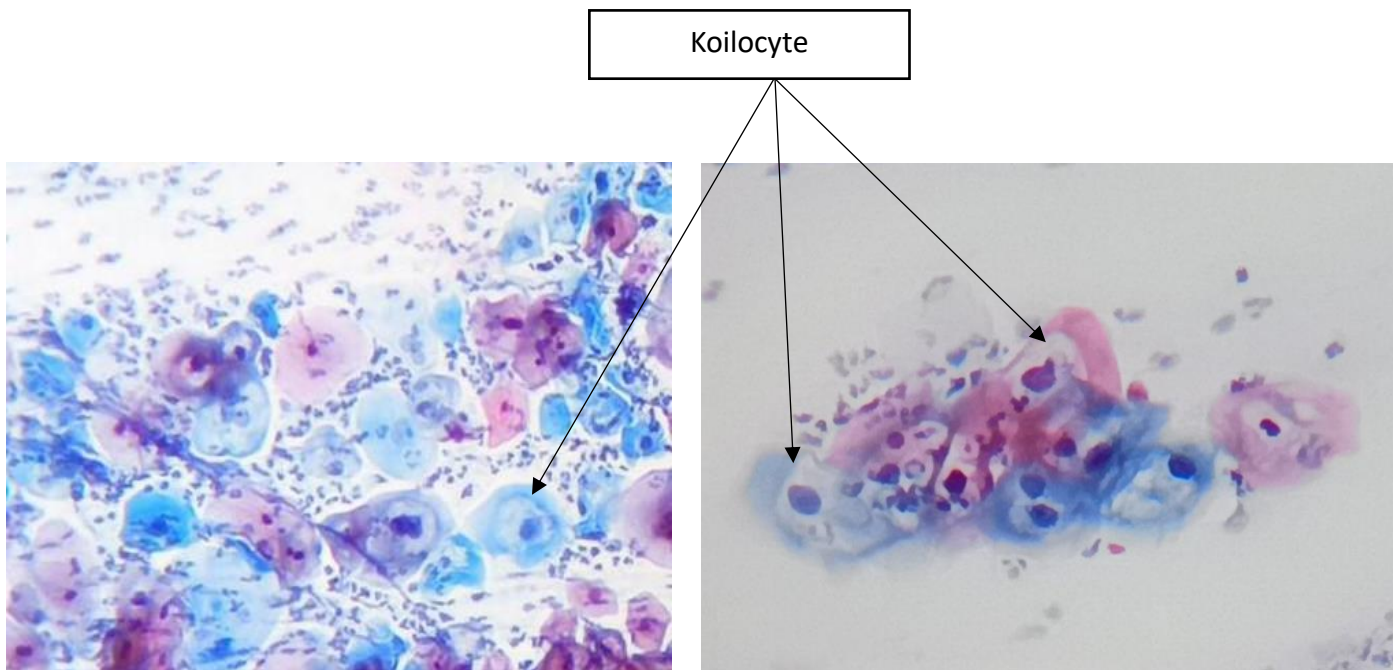
Il s'agit d'une femme de 40 ans, aux antécédents de 5 grossesses et 3 accouchements (G5P3), avec un âge du premier rapport de 24 ans, et dont l'examen clinique révèle un col utérin sain.

L'étude cytologique des lames a révélé :

- Un fond plus ou moins propre, légèrement cytolytique.
- Une desquamation épidermoïde faite de cellules matures intermédiaires et superficielles en majorité.
- La plupart des cellules superficielles présentent des anomalies cyto-nucléaires (noyaux augmentés de taille X 3,5, chromatine légèrement granulaire ou hyperchrome).
- Présence de **koilocytes** (Il s'agit d'une cellule intermédiaire qui était riche en glycogène, le koilocyte se caractérise par une vacuole claire, périnucléaire, vide et hydrique réalisée par la consommation du glycogène par le virus contenu dans le noyau).

Ces caractéristiques montrent la présence d'une **lésion intraépithéliale de bas grade**.

Il est recommandé pour cette patiente de faire un suivi régulier avec des frottis chaque 6 mois ou un test HPV, sans recourir à un traitement invasif dès maintenant, sauf si des signes de HSIL apparaissent.



**Figure 22 : FCV montrant une lésion intraépithéliale de bas grade (LSIL) (G×40)
(Originale)**

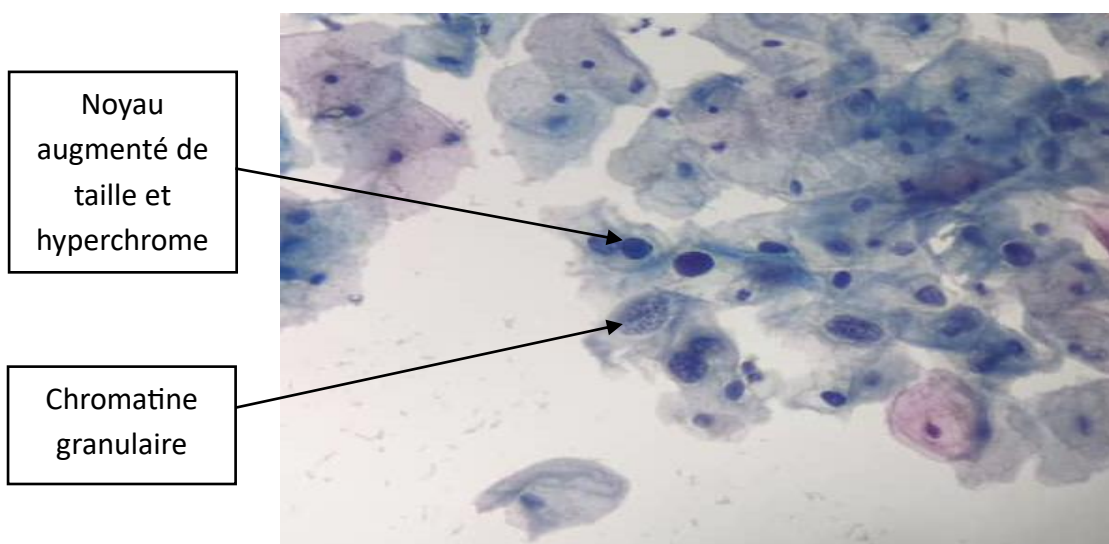


Figure 23 : FCV montrant une lésion intraépithéliale de bas grade (LSIL) (Gx40) (Originale)

Nos études sont en **accord** avec celles de **Pimpalkhute et al [53]** et de **Banfa et al [54]**, qui décrivent des modifications légères de l'épithélium malpighien, caractéristiques d'une lésion intraépithéliale de bas grade (LSIL). Ces anomalies cellulaires sont souvent temporaires et liées à une infection par le virus HPV.

❖ Cas 02

Un frottis cervico-vaginal réalisé chez une femme de 25 ans révèle des anomalies cellulaires qui indiquent une possible lésion intraépithéliale malpighienne de haut grade, connue sous le nom de HSIL.

Les cellules identifiées montrent des critères anormaux significatifs :

- Le fond est légèrement inflammatoire
- Le rapport nucléocytoplasmique est élevé.
- Les noyaux sont augmentés de volume, polymorphes, ovoïdes ou allongés bi et multinucléés.
- La membrane nucléaire est irrégulière.
- La chromatine tantôt dense, laquée, tantôt granulaire hétérogène.
- Le cytoplasme est éosinophile.
- On note la présence des cellules d'aspect koilocytaire.
- Par ailleurs on note la présence de cellules glandulaires endocervicales d'aspect bénin.

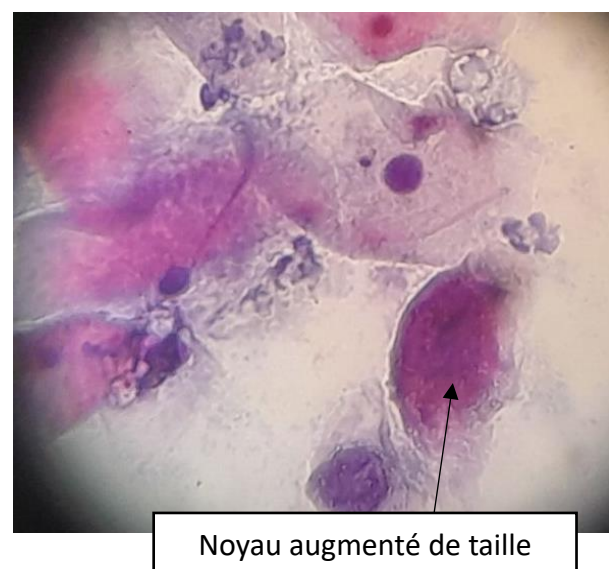
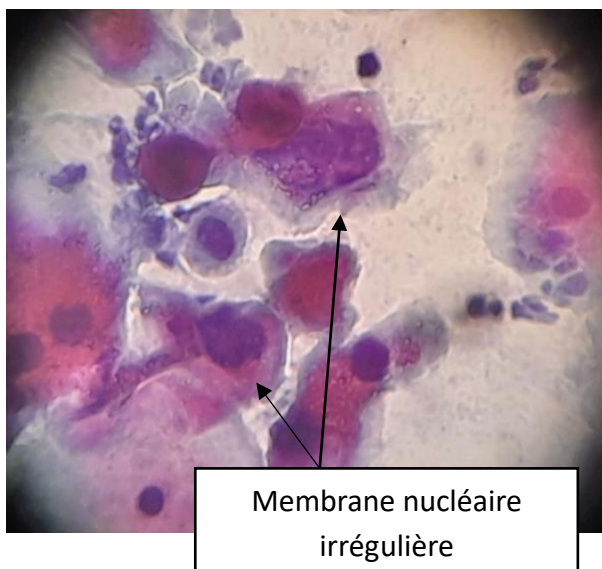


Figure 24 : FCV révélant une lésion intraépithéliale malpighienne de haut grade (Gx40)
(Originale)

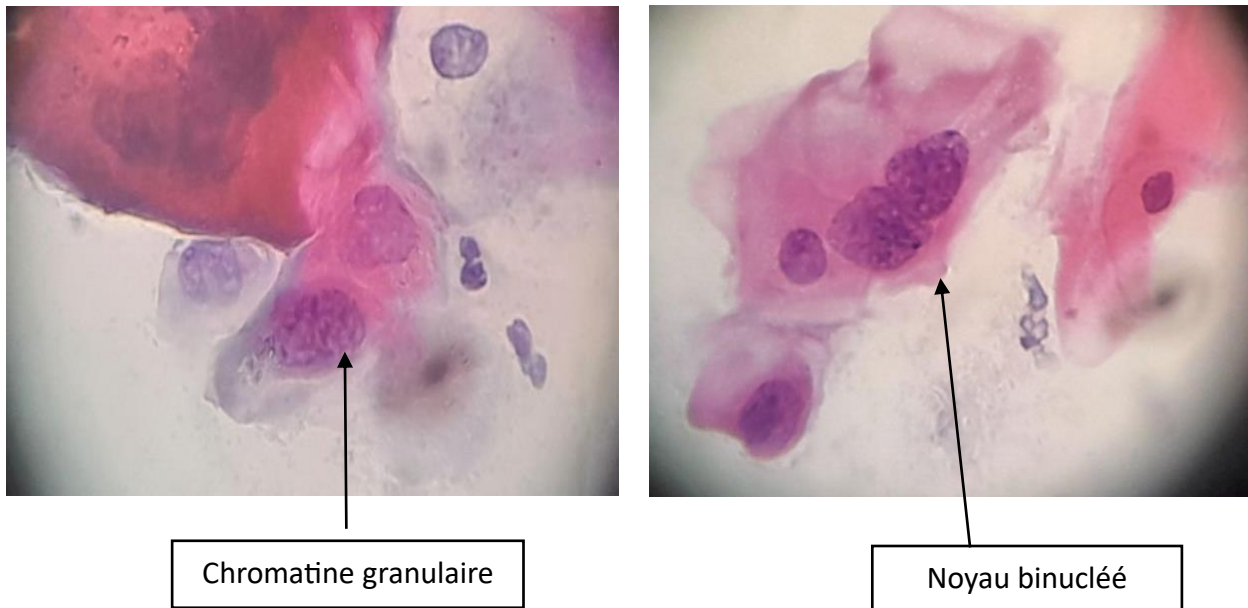


Figure 25 : FCV révélant une lésion intraépithéliale malpighienne de haut grade (Gx40)
(Originale)

Les anomalies relevées au frottis ont conduit à la réalisation d'un curetage biopsique. L'analyse histologique des tissus prélevés a permis d'identifier une lésion intraépithéliale malpighienne de haut grade, confirmant ainsi l'hypothèse diagnostique initiale.

Nos résultats sont **similaires** à ceux rapportés par **Pimpalkhute et al [53]** et **Banfa et al [54]**, qui décrivent des caractéristiques cytologiques marquées par un rapport nucléocytoplasmique élevé, des noyaux hyperchromatiques aux contours irréguliers et indentés, ainsi qu'un cytoplasme éosinophile peu abondant. Ces éléments orientent vers le diagnostic d'une lésion intraépithéliale malpighienne de haut grade (HSIL). Une prise en charge rapide s'impose pour prévenir toute progression vers un carcinome épidermoïde invasif du col utérin.

❖ Cas 03

La patiente est une femme âgée de 27 ans, tabagique, ayant eu son premier rapport sexuel à l'âge de 26 ans, dont le test HPV révèle la présence d'ADN d'un ou de plusieurs génotypes de papillomavirus à haut risque

Le frottis cervico-utérin a mis en évidence des anomalies cellulaires évocatrices d'un carcinome épidermoïde

- On observe la présence de quelques cellules superficielles, cellules intermédiaires en majorités mêlées a des cellules métaplastiques matures atypiques, noyaux nus monstrueux atypiques
- Un rapport nucléocytoplasmique élevé
- Un cytoplasme dense parfois basophile
- Des noyaux hyperchromatiques, irréguliers, à chromatine granuleuse.
- Les cellules sont disposées en amas désorganisés, traduisant une perte de la cohésion cellulaire, avec parfois des figures mitotiques atypiques.
- Phénomène de Cannibalisme (un processus intraspécifique caractérisé par l'internalisation active d'une cellule vivante par une autre, souvent via des mécanismes non phagocytaires comme l'entose, impliquant la régulation de la survie, de l'immunoévasion ou de la progression tumorale).

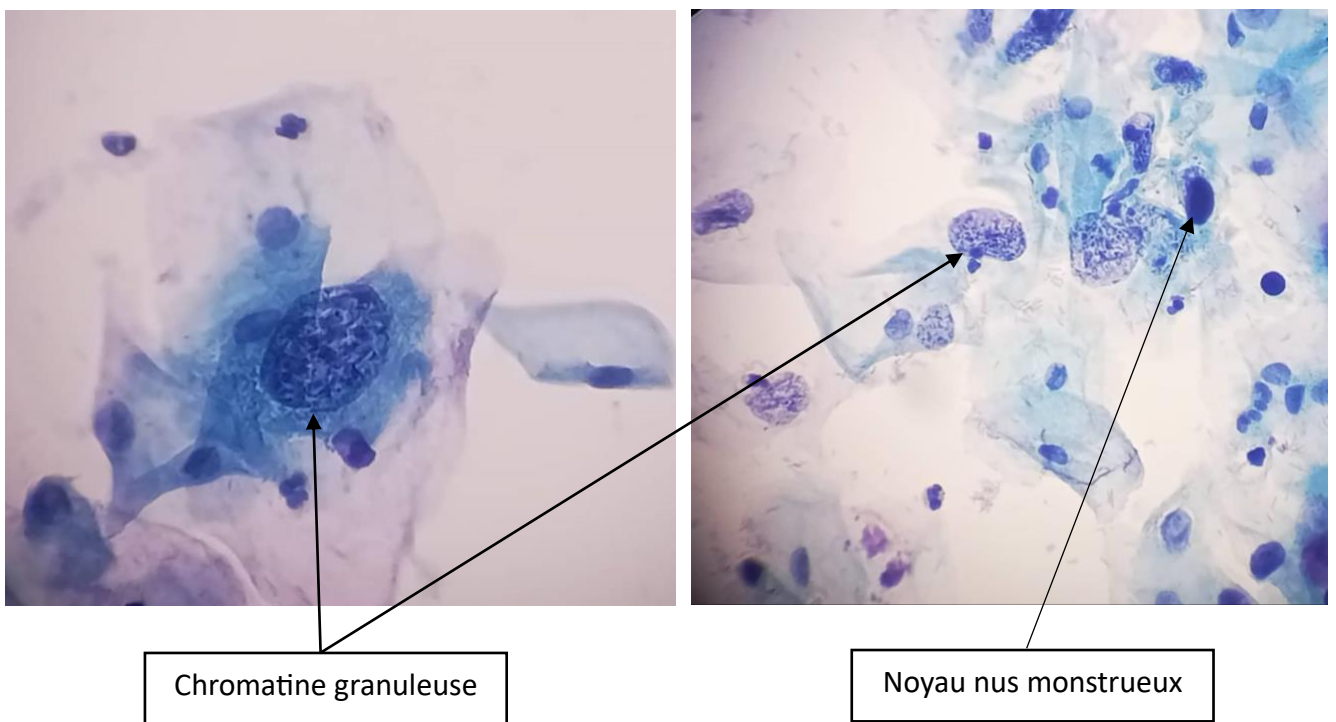
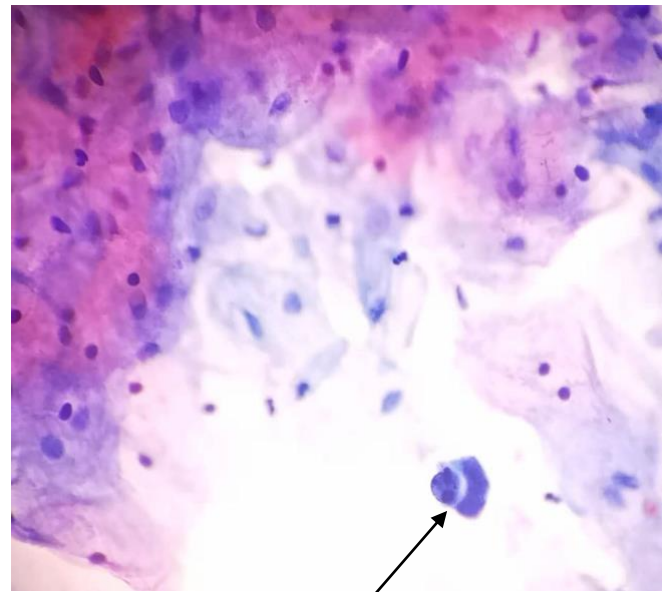
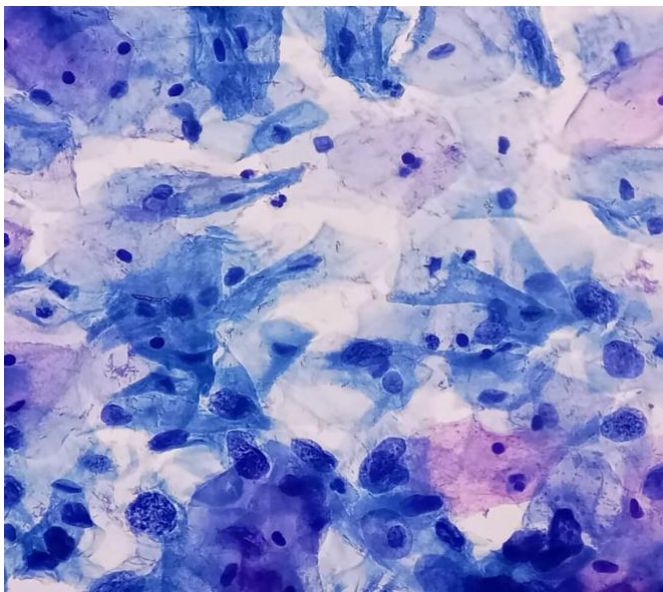


Figure 26 : FCV montrent les aspects cytologiques caractéristiques du carcinome épidermoïde (Gx40) (Originale)



Phénomène de cannibalisme

Figure 27 : : FCV montrent les aspects cytologiques caractéristiques du carcinome épidermoïde (Gx40) (Originale)

Une biopsie avec étude anatomopathologique a été réalisé chez cette patiente, revenue en faveur d'un carcinome épidermoïde kératinisant in situ.

Nos résultats sont **similaires** à ceux décrits dans l'études de **Pimpalkhute et al [53]**, qui identifie un carcinome épidermoïde sur frottis, caractérisé par des amas de cellules rondes à polyédriques présentant un rapport nucléocytoplasmique élevé, des noyaux volumineux, pléomorphes et hyperchromatiques, sur un fond de débris nécrotiques, de polynucléaires et de globules rouges. Ces résultats confirment le caractère invasif de la lésion et justifient une prise en charge rapide.

❖ Cas 04

La patiente est âgée de 67 ans. Elle est ménopausée depuis l'âge de 52 ans. Elle est nulligeste et nullipare, avec une absence complète d'antécédents obstétricaux. Son premier rapport sexuel est à l'âge de 38 ans. Cette patiente est diabétique (type 2) et hypertendue (HTA) sous traitement.

Les deux lames ont ramené :

- Un fond hémorragique.
- Un matériel cellulaire très riche, composé de plusieurs amas et placards de cellules glandulaires, de cellules inflammatoires, épithélioïdes intermédiaires et de rares lymphocytes.
- Par ailleurs, on note la présence de plusieurs amas de cellules épithéliales probablement d'origine glandulaires pouvant être endocervicales ou endométriales présentant des atypies cyto-nucléaires :
- Amas effilochés et papillaires, et en rosettes
- Des chevauchements avec des noyaux denses parfois excentrés, à cytoplasme abondant et basophile.

Les résultats du FCV montrent des aspects cytologiques évoquant un **AGC** lésionnel pouvant être d'origine endocervical ou endométrial

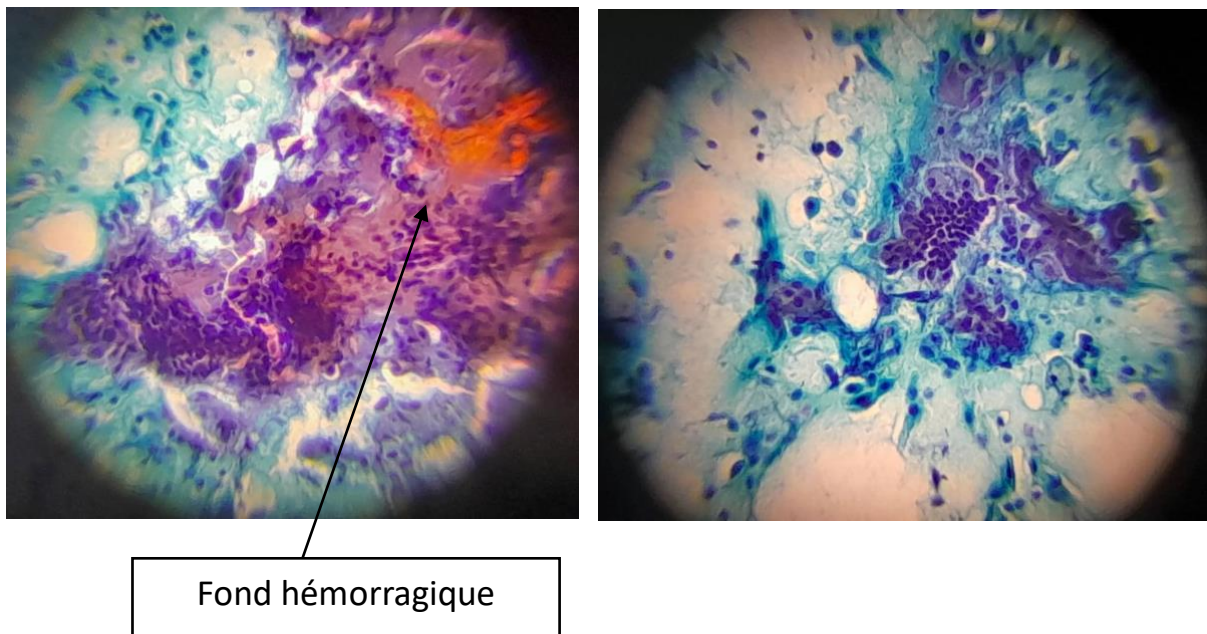


Figure 28 : FCV montrent un AGC lésionnel (Gx10) (Originale)

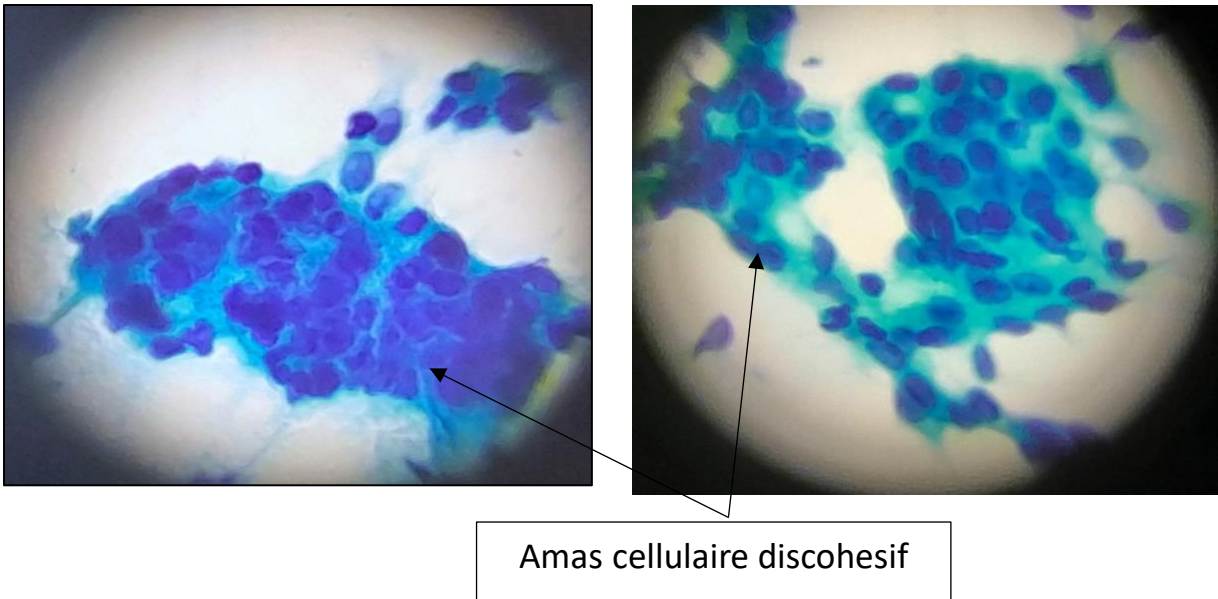


Figure 29 : FCV revelant un AGC lésionnel (Gx40) (Originale)

Devant les anomalies cytologiques du frottis, un curetage biopsique a été réalisé. L'étude histologique a confirmé la présence d'un adénocarcinome endometrial.

Nos résultats sont en **concordance** avec l'étude rapportés par **Phalak et al [55]**, qui a analysé des cas d'AGC diagnostiqués entre 2017 et 2022. Cette étude a identifié plusieurs critères cytomorphologiques significativement associés à des lésions malignes, notamment la présence d'amas cellulaires en 3 dimensions, le chevauchement nucléaire, des noyaux reniformes, une membrane nucléaire irrégulière, une augmentation de la taille nucléaire, des macronucléoles, un cytoplasme vacuolé, et la présence de neutrophiles englobés. Ces observations soulignent la valeur diagnostique des critères cytomorphologiques reconnus pour distinguer les lésions bénignes des lésions malignes associées aux AGC.

❖ Cas 05

Il s'agit d'une femme de 59 ans, G4P4, porteuse d'un DIU depuis 15 ans, avec antécédent d'ablation de kystes ovariens en 2017, présentant un col utérin très inflammé et saignant au contact.

Les 02 lames soumises à l'analyse cytopathologique ont ramené :

- Un fond hématique et grumeleux riche en infiltrat inflammatoire (PN + histiocytes +++)

- Une cellularité riche faite de plusieurs amas de cellules immatures avec quelques cellules intermédiaires et parabasales ainsi que de rares cellules superficielles d'allure bénigne.
- Par ailleurs, on note la présence de plusieurs amas de cellules épithéliales probablement d'origine glandulaires pouvant être endocervicales ou endométriales présentant des atypies cyto-nucléaires :
- Une architecture perturbée,
- Des chevauchements
- Des images de feathering, (**infiltration tumorale progressive et diffuse des cellules cancéreuses** dans les tissus adjacents, formant des **bords flous, irréguliers ou effilochés** à l'observation microscopique.
- Une disposition papillaire, des rosettes,
- Avec une anisonucléose, membrane nucléaire irrégulière, une hyperchromasie, parfois chromatine granulaire.

Ces caractéristiques montrent la présence d'un aspect cytologique d'un adénocarcinome d'origine endocervical ou endométrial

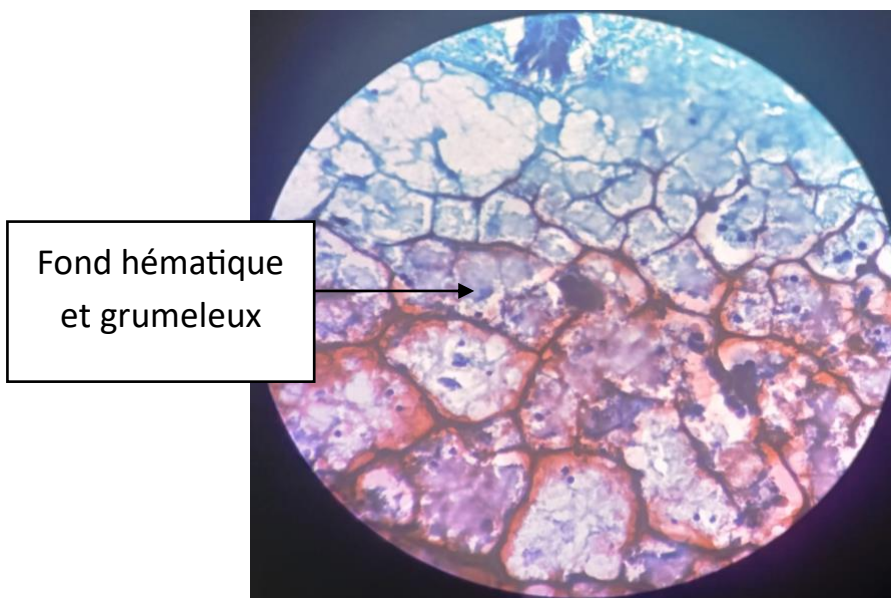


Figure 30 : FCV montrent un adénocarcinome (Gx10) (Originale)

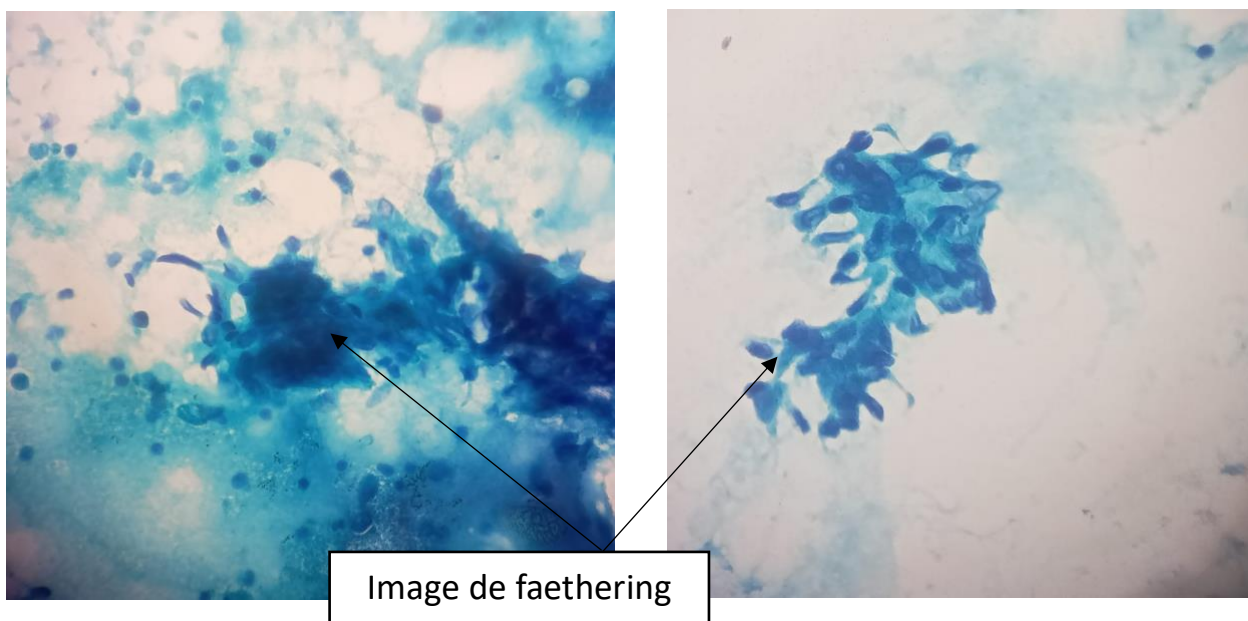


Figure 31 : FCV montrent un adénocarcinome (Gx40) (Originale)

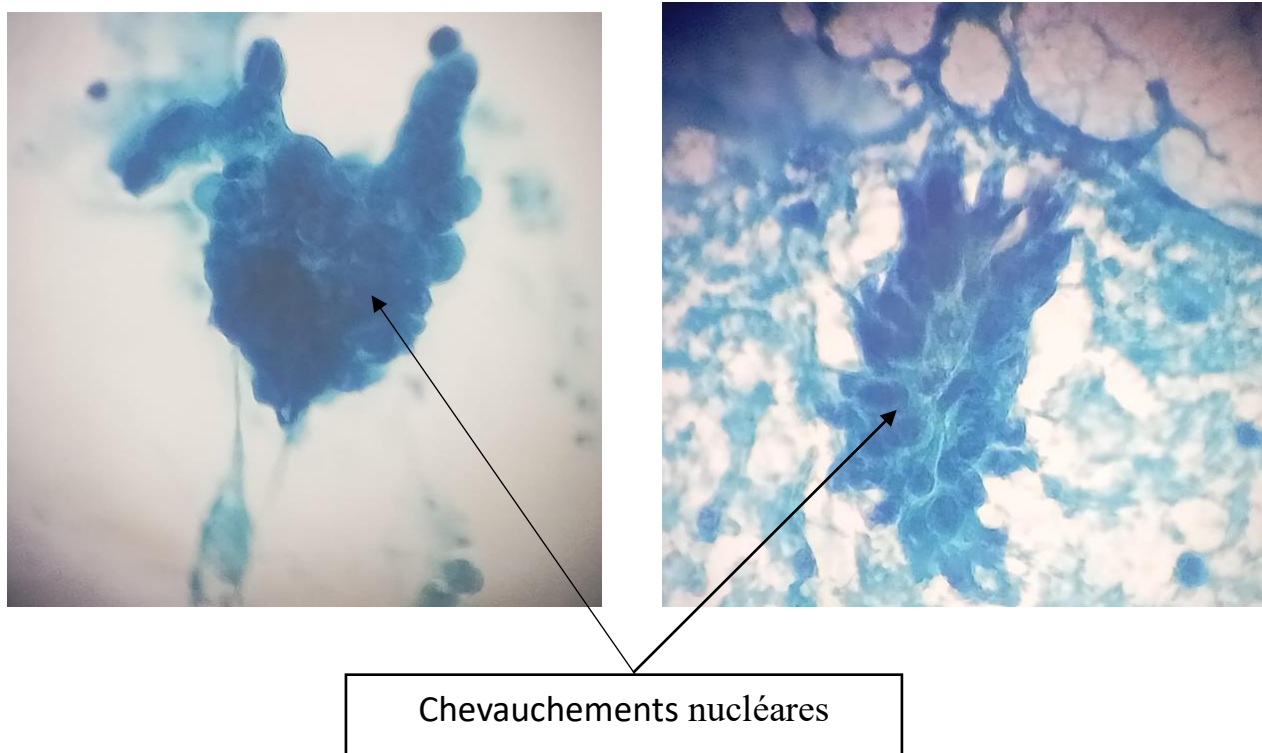
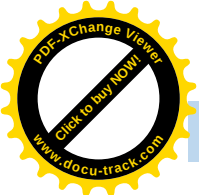
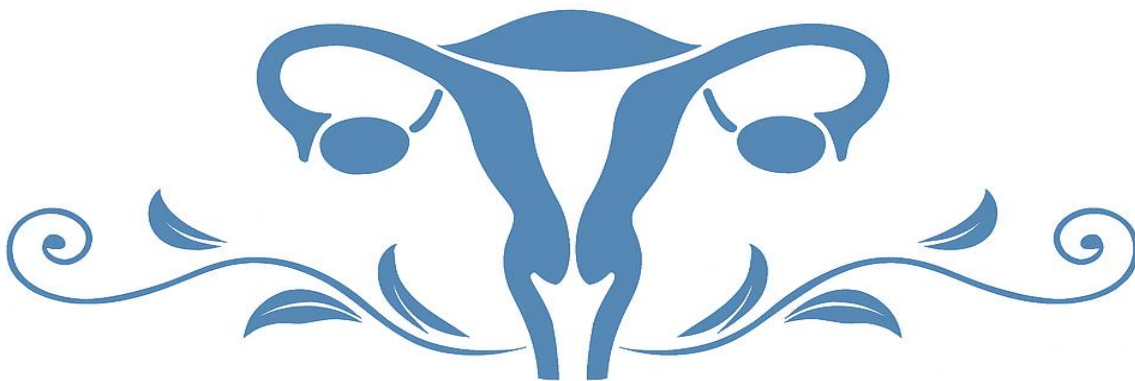
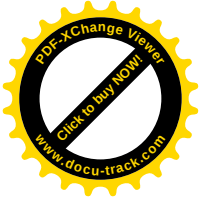
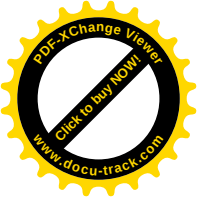


Figure 30 : FCV montrent un adénocarcinome (Gx40) (Originale)

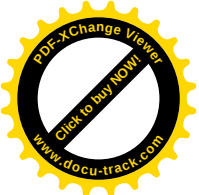


Suite à ces résultats, un curetage biopsique a été effectué. L'analyse histologique des tissus est en faveur d'un adénocarcinome endocervical.



CONCLUSION





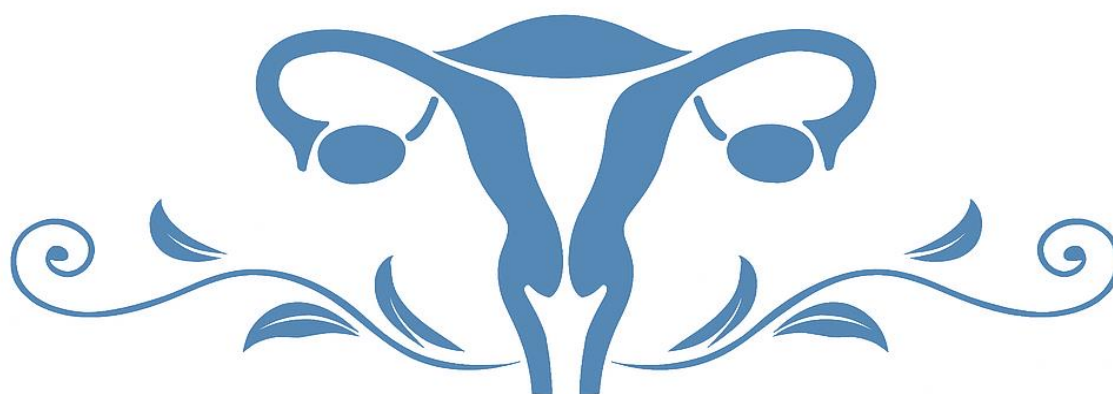
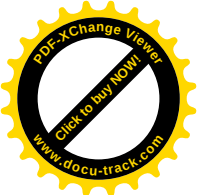
Conclusion

Le cancer du col de l'utérus demeure l'un des cancers gynécologiques les plus fréquents, mais il est aussi l'un des plus largement évitables grâce à des stratégies efficaces de prévention et de dépistage. Cette étude souligne le rôle essentiel du frottis cervico-vaginal dans la détection précoce des lésions précancéreuses et cancéreuses du col utérin, contribuant ainsi à une prise en charge rapide et à une amélioration notable du pronostic.

Notre étude rétrospective, menée auprès de 77 femmes âgées de 23 à 79 ans, a révélé une forte prévalence des infections à HPV, en particulier chez les femmes de 40 à 59 ans, le groupe le plus exposé aux lésions précancéreuses et cancéreuses. Les femmes de 20 à 39 ans sont surtout concernées par des infections au HPV, et de quelques anomalies cytologiques. Les femmes de 60 à 79 ans restent également touchées, avec des lésions de sévérité variable. En outre, certains facteurs comme le début précoce de l'activité sexuelle, la multiparité et l'âge au moment du diagnostic semblent être associés à une plus grande fréquence de lésions cervicales.

Le recours à la colposcopie en complément du frottis, notamment en cas d'anomalies cytologiques, s'avère indispensable pour affiner le diagnostic, grâce à l'observation directe du col utérin et à la possibilité de réaliser des biopsies dirigées.

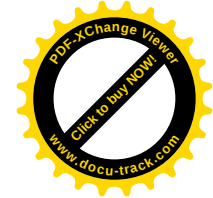
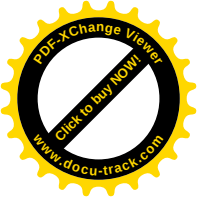
Les résultats obtenus mettent en évidence la nécessité d'un dépistage régulier, notamment chez les femmes présentant des facteurs de risque. Il est impératif de renforcer les actions de sensibilisation, de garantir un accès équitable à la vaccination contre le HPV, et de favoriser l'intégration systématique d'examens complémentaires tels que la colposcopie dans les stratégies de dépistage. Par ailleurs, des études menées sur des échantillons plus larges s'avèrent essentielles pour approfondir la compréhension des interactions entre les facteurs de risque et la progression des lésions cervicales, en vue d'optimiser les politiques de prévention et les approches thérapeutiques.



REFERENCES

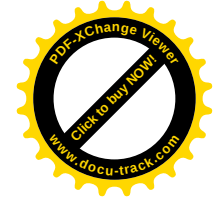
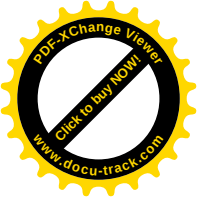
BIBLIOGRAPHIQUES



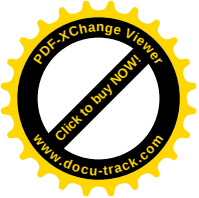


Références bibliographiques

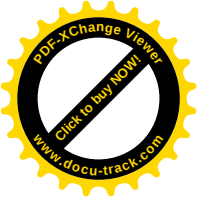
1. Organisation mondiale de la Santé. (2024). *Papillomavirus humain et cancer*.
2. Baldauf. (2006). *Cancer du col de l'utérus* (Polycopie : Module 10 – Cancérologie clinique onco-hématologie, pp. 180–190). Faculté de Médecine de Strasbourg.
3. HPV Information Center. (2023). *Algeria: Human Papillomavirus and related cancers, fact sheet 2023*. ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer.
4. Ferlay, J., Ervik, M., Lam, F., Laversanne, M., Colombet, M., Mery, L., Piñeros, M., Znaor, A., Soerjomataram, I., & Bray, F. (2024, février 8). *Global Cancer Observatory: Cancer Today (GLOBOCAN 2022, v1.1)*. International Agency for Research on Cancer.
5. Boulanger, J. C., Sevestre, H., Bauville, E., Ghighi, C., Harlicot, J. P., & Gondry, J. (2004). Épidémiologie de l'infection à HPV. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 32(3), 218–223.
6. Boulade-Ladame, C. (2009). *Cancer du col de l'utérus : Étude de l'oncoprotéine E6 du papillomavirus humain de type 16 et adressage de vecteurs adénoviraux* (Thèse de doctorat, Université de Strasbourg).
7. Marth, C., Landoni, F., Mahner, S., McCormack, M., Gonzalez-Martin, A., & Colombo, N. (2017). Cervical cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 28(suppl_4), iv72–iv83.
8. Hodgson, A., & Park, K. J. (2019). Cervical adenocarcinomas: A heterogeneous group of tumors with variable etiologies and clinical outcomes. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 143(1), 34–46.
9. Solomon, D., Davey, D., Kurman, R., Moriarty, A., O'Connor, D., & Prey, M. (2002). The 2001 Bethesda System: Terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA*, 287(16), 2114–2119.
10. Vanspranghels, R. (2016). *Gynécologie obstétrique* (2e éd., p. 80). Édition Vernazobres-Grego.
11. Guevara, H. (2018). *Cancer du col de l'utérus : retard au diagnostic, impact sur la pratique de médecine générale* (Thèse de doctorat, Université Hyacinthe Bastaraud des Antilles et de la Guyane), 112 pp.
12. Chrysostomou, A. C., & Kostrikis, L. G. (2020). Methodologies of primary HPV testing currently applied for cervical cancer screening. *Life*, 10, Article 290.



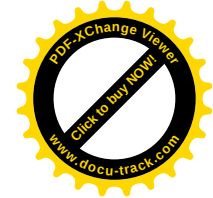
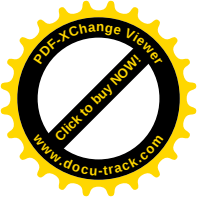
13. Le, F., Xia, W., Shi, W., *et al.* (2022). Deep learning based cervical screening by the cross-modal integration of colposcopy, cytology, and HPV test. *International Journal of Medical Informatics*, 159, 104675.
14. Burmeister, C. A., Khan, S. F., Schäfer, G., *et al.* (2022). Cervical cancer therapies: Current challenges and future perspectives. *Tumour Virus Research*, 13, 200238.
15. Lin, K., *et al.* (2010). Perspectives for preventive and therapeutic HPV vaccines. *Journal of the Formosan Medical Association*.
16. Khenchouche, A. (2014). *Le cancer du col de l'utérus : Coinfection par le papillomavirus humain et par l'Epstein-Barr virus* (Doctoral dissertation, Université Ferhat Abbas Sétif 1). 145 pp.
17. Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux. (2012, septembre). *Fiche cancer du col de l'utérus*.
18. Camus, E., Nazbanoun, H., & Nisand, G. (2006). *Gynécologie-obstétrique : Soins infirmiers* (4e éd., pp. 23–40). Elsevier Masson SAS.
19. Ramé, A., & Thérond, S. (2007). *Appareil génital féminin. Anatomie et physiologie* (pp. 272–278). Elsevier Masson SAS.
20. Sellors, J. W., & Sankaranarayanan, R. (2004). *Colposcopie et traitement des néoplasies cervicales intraépithéliales : Manuel à l'usage des débutants*. Centre international de recherche sur le cancer.
21. Stevens, A., & Lowe, G. (2002). *Histologie humaine* (p. 332). De Boeck.
22. Bouhade, 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* (2e éd.). Maquette Infographie et Publication ADNS.
23. Frappart, L., Fontanière, B., Lucas, E., & Sankaranarayanan, R. (Eds.). (2004). *Histopathology and cytopathology of the uterine cervix: Digital atlas*. International Agency for Research on Cancer.
24. Beaudin, S., Naspetti, M., & Montixi, C. (2014). *Les papillomavirus humains : Actualisation des connaissances* (pp. 10–30).
25. Institut National du Cancer (INCa). (2022, juin 13). *Le cancer du col de l'utérus en France 2010*.
26. Marvaldi, C., Herrero, F., Johnson, C., *et al.* (2024). Endocannabinoid regulation in the cervix during pregnancy: Insights into molecular mechanisms of premature labor. *Reproduction*, 167(4), 383.



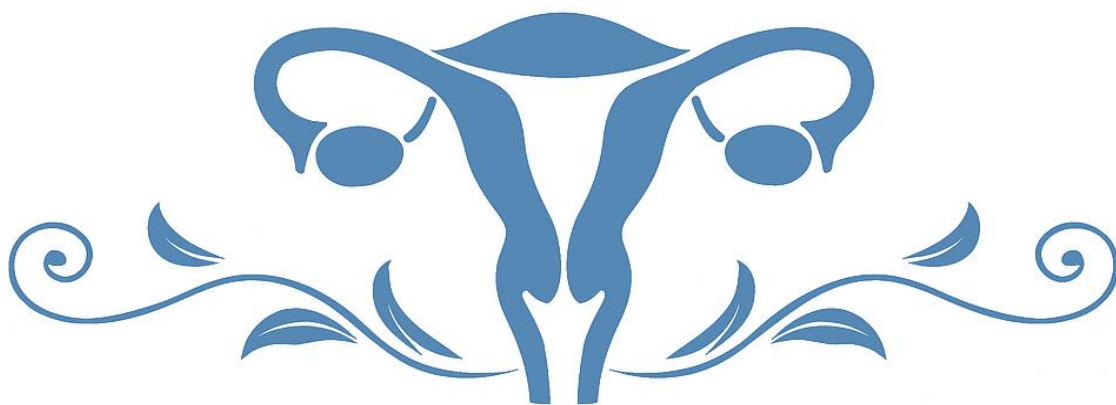
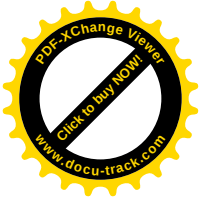
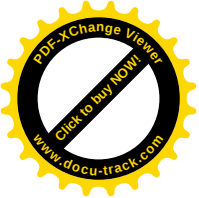
27. Amabebe, E., Ogidi, H., & Anumba, D. O. (2022). Matrix metalloproteinase-induced cervical extracellular matrix remodelling in pregnancy and cervical cancer. *Reproduction and Fertility*, 3(3), 177–191.
28. Drolet, M., Boily, M., Greenaway, C., Deeks, S., *et al.* (2013). Sociodemographic inequalities in sexual activity and cervical cancer screening: Implications for the success of human papillomavirus vaccination. *Preventive Medicine*, 22(4), 641–652.
29. Cohen, P. A., Jhingran, A., Oaknin, A., & Denny, L. (2019). Cervical cancer. *The Lancet*, 393(10167), 169–182.
30. Schiffman, M., Doorbar, J., Wentzensen, N., de Sanjosé, S., Fakhry, C., Monk, B. J., Stanley, M. A., & Franceschi, S. (2016). Carcinogenic human papillomavirus infection. *Nature Reviews Disease Primers*, 2(1), Article 16086.
31. Luhn, P., Walker, J., Schiffman, M., Zuna, R., *et al.* (2013). The role of co-factors in the progression from human papillomavirus infection to cervical cancer. *Gynecologic Oncology*, 128, 265–270.
32. Longatto-Filho, A., Pinheiro, C., Martinho, O., Moreira, M. A. R., Ribeiro, L. F. J., Queiroz, G. S., Schmitt, F. C., Baltazar, F., & Reis, R. M. (2009). Molecular characterization of EGFR, PDGFRA and VEGFR2 in cervical adenosquamous carcinoma. *BMC Cancer*, 9.
33. Stolnicu, S., Hoang, L., Hanko-Bauer, O., Barsan, I., Terinte, C., Pesci, A., Aviel-Ronen, S., Kiyokawa, T., Alvarado-Cabrero, I., Oliva, E., Park, K. J., & Soslow, R. A. (2018). [Retracted article] Cervical adenosquamous carcinoma: detailed analysis of morphology, immunohistochemical profile, and clinical outcomes in 59 cases. *Modern Pathology*, 32(2), 269–279.
34. Liu, Y., Tu, H., Zhang, L., Zhong, M., Wang, Y., Li, L., & Xiang, X. (2022). The best postoperative adjuvant therapy for patients with early stage cervical adenosquamous carcinoma. *BMC Women's Health*, 22.
35. Mighty, K. K., & Laimins, L. A. (2014). The role of human papillomaviruses in oncogenesis. In *Viruses and Human Cancer* (pp. 135–148).
36. Ferreira, A. R., Ramalho, A. C., Marques, M., & Ribeiro, D. (2020). The interplay between antiviral signalling and carcinogenesis in human papillomavirus infections. *Cancers*, 12(3).
37. Beaudin, S., Naspetti, M., & Montixi, C. (2014). Les papillomavirus humains : actualisation des connaissances. [*Nom du journal manquant*], 23.



38. Wang, R., Huang, H., Yu, C., Li, X., Wang, Y., & Xie, L. (2024). Current status and future directions for the development of human papillomavirus vaccines. *Frontiers in Immunology*, 15, Article 1362770.
39. Schiffman, M., Doorbar, J., Wentzensen, N., de Sanjosé, S., Fakhry, C., Monk, B. J., Stanley, M. A., & Franceschi, S. (2016). Carcinogenic human papillomavirus infection. *Nature Reviews Disease Primers*, 2(1), Article 16086.
40. Morshed, K., Polz-Gruszka, D., Szymański, M., & Polz-Dacewicz, M. (2014). Human papillomavirus (HPV) – Structure, epidemiology and pathogenesis. *Otolaryngologia Polska*, 68(5), 213–219.
41. Mougin, C., Humbey, O., Gay, C., & Riethmuller, D. (2000). Papillomavirus humain, cycle cellulaire et cancer du col de l'utérus. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, 29(1), 13–20.
42. Bridge, F., Brotherton, J. M. L., Foong, Y., Butzkueven, H., Jokubaitis, V. G., & Van der Walt, A. (2023). Risk of cervical precancer and cancer in women with multiple sclerosis exposed to high-efficacy disease-modifying therapies. *Frontiers in Neurology*, 14, Article 1119660.
43. Boulade-Ladame, C. (2009). *Cancer du col de l'utérus : Étude de l'oncoprotéine E6 du papillomavirus humain de type 16 et adressage de vecteurs adénoviraux* (Thèse de doctorat, Université de Strasbourg).
44. Jimenez Jimenez, A. M., Ruttkay-Nedecky, B., Dostalova, S., Krejcova, L., Michalek, P., Richtera, L., & Adam, V. (2016). Specific magnetic isolation of E6 HPV16 modified magnetizable particles coupled with PCR and electrochemical detection. *Sensors*, 16(5), 605.
45. Boudiaf, A. (2016). *Manuel de prise en charge du cancer du col de l'utérus*. Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière.
46. Lin, K., *et al.* (2010). Perspectives for preventive and therapeutic HPV vaccines. *Journal of the Formosan Medical Association*.
47. Papanicolaou, G. N., & Traut, H. F. (1943). *Diagnosis of uterine cancer by vaginal smear*. The Commonwealth Fund.
48. Zeng, X., Xiong, P., Wang, F., Li, C., *et al.* (2012). Passive smoking and cervical cancer risk: A meta-analysis based on 3,230 cases and 2,982 controls. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 13(6), 2687–2694.



49. Sekhri-Arafa, N., & Khainnar, A. (2023). Papillomavirus and cervical cancer: epidemiological study in a population of women in eastern Algeria. *European Journal of Biological Research*, 13(3), 153–160.
50. Boublenza, L., Moulessehoul, S., Beldjillali, H., Hadeff, K., Boulenouar, F., Chabni, N., & Meguenni, K. (2013). Analyse des activités de dépistage du cancer du col de l'utérus dans une région de l'ouest algérien entre 2007 et 2011. *Journal Africain du Cancer / African Journal of Cancer*, 5(1).
51. Sharma, P., & Pattanshetty, S. M. (2018). A study on risk factors of cervical cancer among patients attending a tertiary care hospital: A case-control study. *Clinical Epidemiology and Global Health*, 6(2), 83–87.
52. Tekalegn, Y., Sahiledengle, B., Woldeyohannes, D., Atlaw, D., & Desta, F. (2022). High parity is associated with increased risk of cervical cancer: Systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Women's Health*, 18, 17455065221075904.
53. Pimpalkhute, R. M., Deshmukh, B. D., Patil, P. S., Gosavi, A. V., & Momin, Y. A. (2025). Analysis of cervical cytology by conventional Pap smear at a tertiary care hospital in western Maharashtra. *Panacea Journal of Medical Sciences*, 15(1), 207–213.
54. Bnfa, K., Sa, Y., Kanga, A. A., Toure, I., Ouedraogo, R. A., Koffi, K. D., Nguessan, A. A., Effi, A. B., & Yao, G. V. (2024). Cinq années de pratique du frottis conventionnel ou Pap test au laboratoire de cytologie et d'anatomie pathologique de la PISAM de janvier 2009 à décembre 2013. *Journal Africain de Pathologie*, 26, 52–55.
55. Phalak, P. A., Shah, M. G., Kapoor, S., Goswami, S. J., Samanta, S. T., & Trivedi, P. P. (2024). Cytologic parameters in predicting the outcome of atypical glandular cells on Papanicolaou smears: A single institutional experience. *Journal of Cytology*, 41(2), 105–109.



ANNEXES



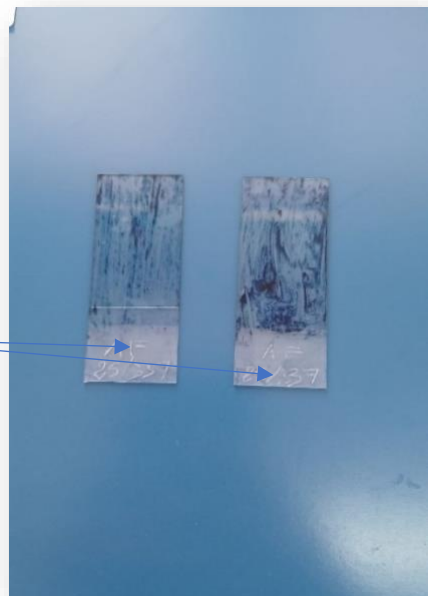
Annexe 1



Microscope optique

(Originale)

Frottis de l'exocol
et de l'endocol



(Originale)



Xylene

Eukitt

Des lames

(Originale)



OG 6

(Originale)

EA-50

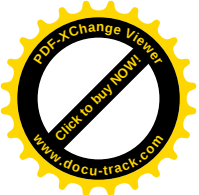


(Originale)

Hématoxyline



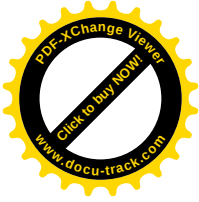
(Originale)



Annexe 2

Tableau 1 : Matériel requis pour effectuer le frottis

Outils nécessaires	Description / Remarques
Table d'examen avec étriers	Pas obligatoire d'utiliser une table gynécologique
Paire de gants	Pour le professionnel
Spéculum stérile	Usage unique ou pouvant être stérilisé
Pince à pansement (ou pince de Chéron)	Pour manipuler le spéculum et autres instruments
Coton	Pour nettoyer le col si nécessaire
Instrument de prélèvement	Généralement fourni par l'établissement spécialisé
Bombe de cytofixateur	Utilisée si frottis classique
Matériel de transport	Fournit par l'établissement spécialisé
Spatule d'Ayre	Pour prélever des cellules sur le col
Brosse Cervex Brush	Permet de recueillir des cellules de l'exocol et de l'endocol en un seul geste
Brosse endocervicale	Adaptée aux orifices étroits (ménopause, césarienne) avec jonction haute
Cotons-tiges	Usage déconseillé, car peu efficaces pour le prélèvement cellulaire



بطاقة استشارة خارجي
FICHE DE CONSULTATION EXTERNE

الاسم و اللقب :
 تاريخ و مكان الازدياد :
 العنوان :
 المهنة :
 الطبيب المعاين :
 Nom et Prénom :
 Date et lieu de naissance :
 Adresse :
 Professsion :
 Médecin Consultant :

[illegible]

Figure 1 : Fiche de consultation externe (Originale)

Annexe 4

Tableau 2 : Etapes de la coloration Papanicolaou

Etapes	Produits	Durée /action
1	Alcool	30 secondes
2	Alcool	30 secondes
3	Eau	30 secondes
4	Hématoxyline	2,30 min
Rinçage avec de l'eau		
5	Alcool	30secondes
6	Alcool	30 secondes
7	OG6a	5 min
8	Alcool	30 secondes
9	Alcool	30 secondes
10	EA50	10 min
11	Alcool	30 secondes
12	Alcool	30 secondes

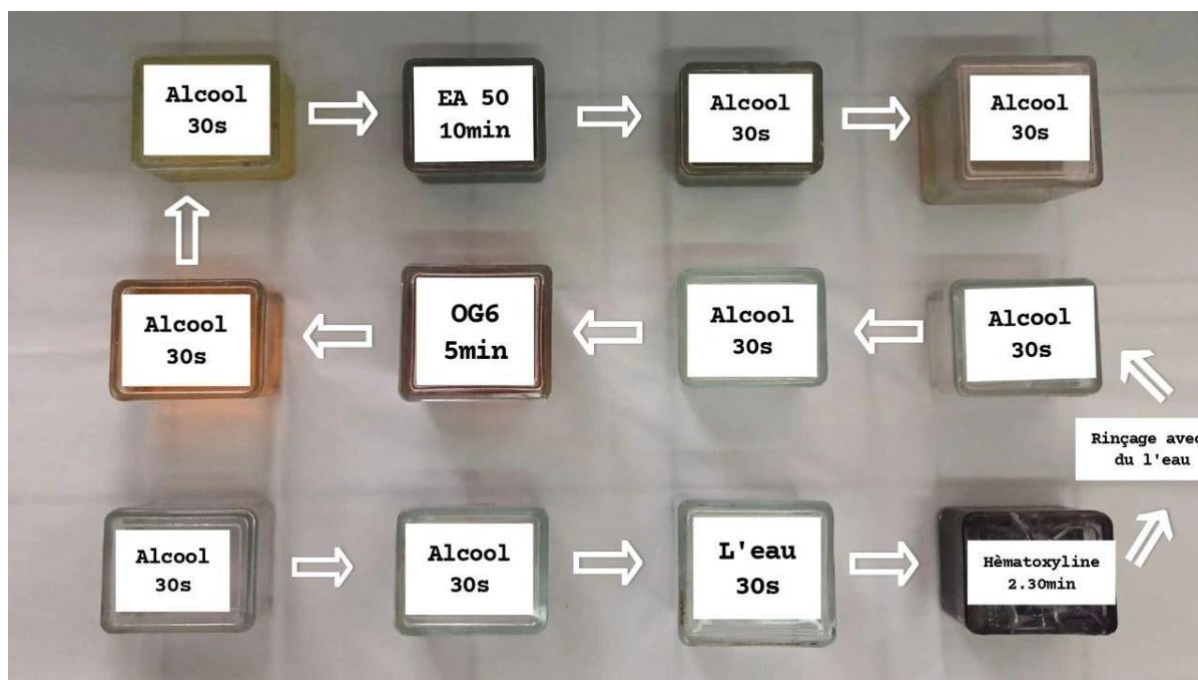
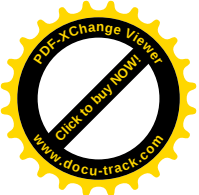


Figure 3 : Etapes de la coloration Papanicolaou (Originale)



Annexe 5

SYSTEME BETHESDA (VERSION 2014)

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

2) 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.

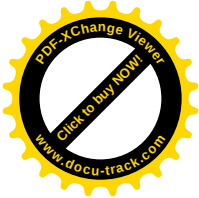
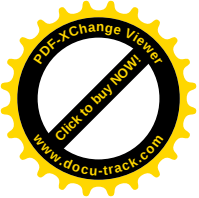
Aspects (éléments) non néoplasiques

- Modifications cellulaires non néoplasiques :
 - Metaplasie malpighienne
 - Modifications keratosiques
 - Metaplasie tubaire
 - Atrophie
 - Modifications associées à la grossesse
- Modifications cellulaires réactionnelles associées à :
 - Inflammation (comprenant la réparation)
 - cervicite folliculaire)
 - Radiation
 - Dispositif contraceptif intra-utérin
- Cellules glandulaires après hystérectomie totale

Organismes (Micro- organismes)

- Trichomonas vaginalis.
- Eléments mycéliens dont la morphologie est compatible avec le « Candida » spp.
- Modification de la flore suggérant une vaginose bactérienne
- Bactéries dont l'aspect évoque une Actinomyces spp.
- Modifications cellulaires compatibles avec le virus Herpès simplex
- Modifications cellulaires compatibles avec le cytomégalovirus

2) Autres : Cellules endométriale chez une femme de ≥ 45 ans (préciser si « négatif pour une lésion intra épithéliale ou maligne)



3) Anomalies des cellules épithéliales :

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

Cellules glandulaires :

- Atypiques
 - Cellules endocervicales sans autre spécificité
 - Cellules endométriales sans autre spécificité
 - Cellules glandulaires sans autre spécificité
- Atypiques
 - Cellules endocervicales en faveur d'une néoplasie
 - Cellules glandulaires en faveur d'une néoplasie
- Adénocarcinome endocervical in situ
- Adénocarcinome :
 - Endocervical
 - Endométrial
 - Extra-utérin
 - Autres sans autre spécificité

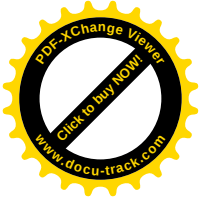
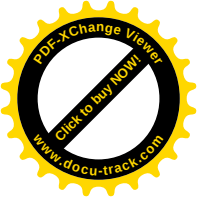
4) Autres néoplasies malignes

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)

Figure 2 : Système de Bethesda 2014



Annexe 6

Tableau 3 : Répartition des patientes selon l'année

Année	INFECTION A LHPV	ASCUS	ASCH	BAS GRADE	HAUT GRADE	AGC	CARCINOME EPIDERMOIDE	Adénocarcinome
2023	19	11	1	3	2	0	1	0
2024	25	3	0	1	0	0	0	1
2025	4	2	0	2	0	1	1	0

Tableau 4 : Répartition des patientes selon l'âge

L'âge	Infection à L'HPV	ASC- US	ASC- H	Bas grade	Haut grade	AGC	Carcinome épidermoïde	Adénocarcinome
(0-19)	0	0	0	0	0	0	0	0
(20- 39)	17	5	0	3	1	0	1	0
(40- 59)	26	11	1	2	0	0	1	1
(60- 79)	5	0	0	1	1	1	0	0
Total	48	16	1	6	2	1	2	1

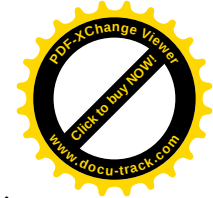
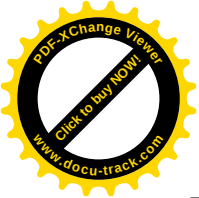


Tableau 5 : Répartition de la fréquence des lésions diagnostiquées par résultats des frottis cervicaux utérus

Résultat	Nombre des patientes	Pourcentage
Infection à L'HPV	48	62%
ASC-US	16	21%
ASC-H	1	1%
Bas grade	6	8%
Haut grade	2	3%
AGC	1	1%
Carcinome épidermoïde	2	3%
Adénocarcinome	1	1%
Total	77	100%

Tableau 6 : Répartition des patientes selon l'âge du premier rapport sexuel

Type de lésion	<20 Ans	[20-25]	>25	Total
Infection a l'HPV	17	25	6	48
ASC-US	6	7	3	16
ASC-H	0	1	0	1
Bas Grade	2	4	0	6
Haut Grade	0	1	1	2
AGC	0	0	1	1
Carcinome Epidermoïde	0	1	1	2
Adénocarcinome	0	1	0	1
Total	25	40	12	77

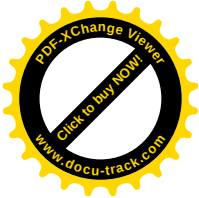
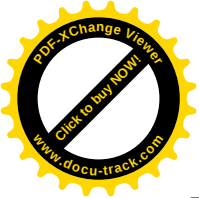
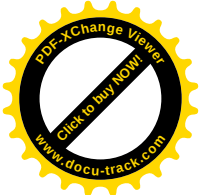
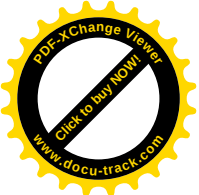
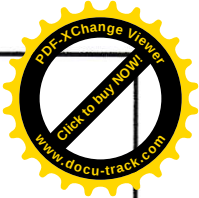
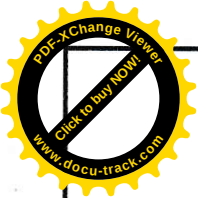


Tableau 7 : Répartition des patientes selon la parité

Diagnostic	Nullipare	Paucipare	Multipare	Total
Infection à HPV	13	10	25	48
ASC-US	3	5	8	16
ASC-H	0	1	0	1
Bas Grade	2	1	3	6
Haut Grade	0	1	1	2
AGC	1	0	0	1
Carcinome épidermoïde	0	1	1	2
Adénocarcinome	0	0	1	1
Total	19	19	39	77





REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE SAAD DAHLAB - BLIDA 1



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master dans le domaine SNV

Filière : Sciences Biologiques

Option : Biochimie

Thème :

**Analyse cytologique du cancer du col de l'utérus avec
étude de cas cliniques**

Présenté par :

- SALMI MERIEM AMINA
- GRICI HADJER

Date de soutenance : 10\07\2025

Devant le jury composé de :

- | | | | |
|------------------|--------------------|------------|---------------|
| ▪ Dr Touaibia M. | MCA | USDB1 | Présidente |
| ▪ Dr Eddaikra A. | MCA | USDB1 | Examinatrice |
| ▪ Dr Madani Y. | Médecin assistante | CHU H. Dey | Promotrice |
| ▪ Dr Chalal N. | MCA | USDB1 | Co-promotrice |

Promotion: 2024/2025