

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR 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 : Biologie et Physiologie de la Reproduction

Thème

Impact du dépistage et du diagnostic précoce sur les chances de guérison du cancer du col de l'utérus à papillomavirus humains

Présenté par :

Date de soutenance : 13/07/2022

* **Hedahdia Asmaa**

* **Aiche Hadjer**

Devant le jury :

Nom du membre	Grade / Etablissement	Qualité
Dr. Makhlof C.	MCB /Université Blida1	Présidente
Dr. Zatra Y.	MCB /Université Blida1	Examinatrice
Dr. ALLAOUI A.	MCB /Université Blida1	Promoteur

Promotion : 2021-2022



Au terme de ce travail, on tient à remercier Dieu le tout puissant de nous avoir donné le courage, la volonté et la patience pour achever ce travail.

Nous remercions Madame **MAKHOUF C.** Maitre de conférences B à l'université Blida 1, pour avoir accepté de présider le jury de cette soutenance.

Nos remerciements vont également à Mme. **ZATRA Y.** Maitre de conférences B à l'université de Blida 1, pour avoir accepté d'examiner ce travail.

Veillez accepter nos plus sincères considérations.

Ce travail n'aurait pas pu être effectué sans l'accord, le soutien et l'aide de plusieurs personnes...

A notre maitre et promoteur Monsieur **ALLAOUI A.** Maitre de conférences B à l'université Blida 1. Nous avons eu le grand plaisir de travailler sous votre direction, nous avons trouvé auprès de vous les conseils et en vous le guide qui nous avons suivie en toute circonstance avec sympathie sourire et bienveillance de votre part. Vous n'avez jamais hésité à réserver une large part de votre temps pour nous diriger et nous donner les conseils dans l'élaboration de ce travail. Nous sommes très reconnaissantes pour le soutien, l'encouragement et la compréhension que vous avez réservée pour nous.

Veillez trouver ici nos profondes gratitude.

Veillez accepter monsieur nos sincères remerciements et toute la reconnaissance.

Nos vifs remerciements sont destinés également à Madame **AMROUSSI M.**, Madame **BELAID S.**, Madame **HADEBI** et toute l'équipe du service d'Anatomopathologie de l'EPH de KOLEA qui ont grandement ouvert leurs portes pour nous accueillir et diriger une partie de ce mémoire, pour leur disponibilité, leurs conseils et leur aide,

Veillez trouver ici l'expression de notre immense gratitude.

J'adresse mes remerciements à tous les étudiants de notre promotion pour la bonne ambiance, l'entraide, les conseils et les encouragements.

En fin, nous ne pouvons achever ce mémoire sans exprimer notre gratitude à tous les professeurs de faculté S.N.V Université de BLIDA 1 pour leur dévouement et leur assistance tout au long de nos études universitaires.

Nous remercions à toutes les personnes qui ont quelque chose à avoir de près ou de loin avec ce travail.

Nous espérons avoir été à la hauteur des espoirs que vous avez tous fondés en nous.



DÉDICACES



Au nom de dieu, le Très Miséricordieux Louange à Allah, seigneur des univers, qui nous remercions de nous avoir donnée la faculté de penser, de raisonner et d'étudier.

Je dédie ce travail aux deux êtres qui me sont plus précieux que tout le reste dans ce monde afin de les remercier pour toute leur bonté, leur générosité, leur soutien et leur patience ainsi que leur grand amour à l'égard de leurs enfants.

A ma chère maman **MALIKA**

qui ma réussite n'aura pas lieu sans elle

Aucune dédicace ne saurait exprimer la profondeur de ma reconnaissance, parce que je te dois ce que je suis. Il me faudra plus que des mots pour exprimer mon amour. C'est avec ta présence et ton soutien et prières que j'ai dû surmonter les longues années d'étude.

A l'homme de ma vie, mon cher papa **ABDALLAH**

A celui qui m'a tout donné sans compter, à celui qui m'a soutenu toute ma vie, à celui à qui je dois ce que je suis et ce que je serais. Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je te porte, ni la profonde gratitude que je te témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que tu n'as cessé de consentir pour mon instruction et mon bien être.

A ma chère sœur **HANANE** et mon frère **SEIF-EDDINE**

Je leurs souhaite une vie pleine de bonheur et de succès. Je ne trouverais jamais les mots pour m'exprimer et vous dire à quel point je vous aime.

A mon soutien moral mon fiancé **FETHI BENABDERRAHMANE** pour l'encouragement et l'aide qu'il m'a toujours accordé et à toute sa famille.

A mon binôme **HADJER** et à toute la famille **AICHE**.

D'avoir eu le courage d'achever ce travail malgré tout ce qu'on a enduré,

Je tiens à vous remercier pour votre soutien permanent et vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

Et enfin à tous ceux qui nous ont aidés de près ou de loin pour la réalisation de ce mémoire.

MERCI ASMAA

Avant toute chose je remercie **Allah** le tout puissant de m'avoir donné la santé, la patience et le courage pour réaliser ce travail que je dédie.

A mon très cher PAPA **MOHAMMED** :

A celui qui m'a tout donné sans compter, à celui qui m'a soutenu toute ma vie, à celui à qui je dois ce que je suis et ce que je serais.

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime et le respect que j'ai toujours pour toi. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consenti pour mon éducation et ma formation le long de ces années.

A ma très chère maman **KHADIDJA** :

Maman exemplaire, source de ma vie et pionnière de mon éducation. Tu m'as toujours conseillé d'être patiente et croire au bon dieu et que chaque chose à son temps. Tes prières et tes bénédictions ne m'ont jamais fait défaut. Tes sacrifices pour tes enfants et les enfants d'autrui feront de nous ce que tu souhaites inchallah.

Papa et maman ; sachez que je ne saurais jamais vous rendre un hommage à la hauteur de vos efforts consentis, vous êtes et serez nos fiertés de tout le temps.

A mes très chers Frères (**ISHAK, YOUSSEF et NOUH**) et mes adorables sœurs (**SARAH et ROFAIDA**)

Vous êtes les meilleures depuis toujours. Votre présence est source de confort et de protection, mais surtout de bonheur et de joie. Les mots me manquent pour vous exprimer à quel point je vous estime. Merci d'être là pour moi.

A ma sœur et mon binôme **ASMAA** et à toute sa famille.
Pour son soutien moral, sa patience et sa compréhension tout au long de ce projet de fin d'étude.

HADJER

Résumé

Dans notre travail de recherche, nous avons effectué une étude rétrospective et prospective ayant portée sur les dossiers 1177 patientes, prises en charge au niveau de laboratoire d'anatomopathologie de l'EPH de Kolea wilaya de Tipaza, dans la période entre janvier 2021 et Juin 2022. L'objectif principal est de vérifier si un diagnostic précoce des lésions du col de l'utérus diminuerait la fréquence des lésions de haut grade et de leur évolution vers les stades cancéreux.

Au terme de cette étude les principaux résultats des patientes présentant des lésions cervicales à papillomavirus humain obtenus, révèlent une importante incidence dans la tranche d'âge 40-60 ans, alors que cette incidence est faible chez les patientes jeunes âgées entre 20 et 30 ans. Selon le type de lésions précancéreuses, une prédominance de celles de bas grade a été notée, par contre. Il a été également constaté une forte relation positive et significative ($p < 0,05$) entre l'incidence des lésions de haut grade et certains facteurs de risque, en particulier la multiparité, et la précocité des rapports sexuels (avant 20 ans).

Enfin, une faible incidence des lésions précancéreuses de haut grade peut témoigner de la réussite des programmes de dépistage précoce. La compréhension et la connaissance de l'impact de ces facteurs de risques sur le développement des lésions précancéreuses du cancer utérin, sont des éléments importants dans toute activité de dépistage et de prévention.

Mots clés : Cancer du col utérin, Papillomavirus, Dépistage précoce, FCV, lésions cervicales.

Abstract

In our research, we conducted a retrospective and prospective analysis of 1177 Pap smear results that belong to patients treated at the anatomopathology laboratory of the hospital in the period between January 2021 and June 2022. The main objective was to check if an early diagnosis of cervical lesions would decrease the frequency of high grade dysplasia and their evolution towards cancerous stages.

The main findings revealed a high incidence of cervical lesions in women between 40-60 years old, whereas the incidence is low in young patients aged between 20-30 years. According to the type of precancerous lesions, a predominance of those of low grade was noticed. However, a strong positive and significant relationship ($p < 0.05$) was found between the incidence of high grade lesions and certain risk factors, in particular multiparity, and early sexual practice (before 20 years).

Finally, the low incidence of high-grade precancerous lesions may indicate the success of early diagnosis program. Whereas, Understanding and knowing the impact of the risk factors on the development of uterine precancerous lesions is an important part in any screening and prevention activity.

Key words: Cervical cancer, Papillomavirus, Early detection, Pap smear, Cervical lesions.

ملخص

يهدف هذا العمل إلى التحقق من دور التشخيص المبكر لمضاعفات الإصابة بالتهاب عنق الرحم في الوقاية من تطور هذا الأخير إلى مراحل متقدمة. تم معالجة 1177 ملف يحتوي على نتائج عينات مسحة عنق رحم لـ 1177 امرأة تم فحصهم على مستوى مختبر علم التشريح في مستشفى القليعة ولاية تيبازة ، في الفترة الواقعة بين شهري يناير 2021 و يونيو 2022.

نتائج هذه الدراسة كشفت عن نسبة كبيرة للنساء اللاتي يعانين من التهاب عنق الرحم ذات السبب الفيروسي لدى الفئة العمرية بين 40 و 60 سنة. في حين أن هذه الإصابة منخفضة عند المرضى الأصغر سناً اللواتي تتراوح أعمارهن بين 20 و 30 عاماً. اعتماداً على نوع الآفات المسببة، لوحظ أن نسبة الالتهابات ذات الخطورة المنخفضة هي الأكثر ملاحظة، إضافة إلى ذلك كانت هناك أيضاً علاقة إيجابية ($P < 0.05$) بين نسبة تسجيل إصابات لالتهابات العنق عالية الخطورة وبعض عوامل الخطر المتعلقة بهذا المرض ، وخاصة تعددية الإنجاب والعلاقات الجنسية المبكرة (قبل 20 عاماً).

ختاماً، يمكن أن يشهد انخفاض نسبة الإصابة بالتهابات عنق الرحم على نجاح برامج الفحص المبكرة. إلا أنه من الضروري الأخذ بعين الاعتبار عوامل الخطر للتحكم الناجح بهذا المرض.

الكلمات المفتاحية : سرطان عنق الرحم ، فيروس الورم الحليمي ، الفحص المبكر ، مسحة العنق، آفات عنق الرحم.

Liste des abréviations

- ASC** : Cellules malpighiennes atypiques.
- ASC-H** : Cellules malpighiennes atypiques ne permettant pas d'exclure une lésion malpighienne intraépithéliale de haut grade (ASC-H).
- ASC-US** : Cellules malpighiennes atypiques de signification indéterminée.
- AGC** : Atypie des cellules glandulaires.
- CIN** : Néoplasie cervicale intraépithéliale.
- CMH** : Complexe Majeur d'Histocompatibilité.
- FCU** : Frottis cervico-utérin.
- FCV** : Frottis cervico-vaginal.
- HPV** : Papillomavirus Humain.
- HPV HR** : Papillomavirus humain a haut risque oncogène.
- IARC** : *International Agency for Research on Cancer.*
- LCR** : Long Control Région.
- LSIL** : Lésion malpighienne intraépithéliale de bas grade.
- OMS** : Organisation Mondiale de la Santé.
- SFCPCV** : Société Française de Colposcopie et de Pathologie Economique.

Glossaire

- **Carcinome épidermoïde** : tumeur maligne de l'épithélium malpighien développé dans les cellules de l'exocol.
- **Carcinome in situ** : Cancer au tout début, il n'a pas encore envahi les tissus voisins et n'a aucun risque de métastase. Son ablation entraîne la guérison complète.
- **Carcinome** : cancer développé sur un épithélium, il en existe deux types : les adénocarcinomes développés à partir du revêtement d'une glande et les carcinomes épidermoïdes.
- **Cellules atypiques** : observés sur un frottis cervical, ces cellules suggérant une anomalie mais ne permettant pas de conclure.
- **Clairance virale** : élimination du virus par le système immunitaire. Cette élimination est associée à la régression des lésions éventuellement présentes (en dehors des lésions cancéreuses invasives).
- **Dyspareunie** : les douleurs ressenties pendant et après les rapports sexuels.
- **Dysplasie** : anomalies cellulaires, nucléaires, cytoplasmiques et architecturales qui précèdent la survenue du cancer.
- **Hyperchromatique** : noyau qui se colore plus fortement que la normale, souvent le signe d'une intense multiplication de l'ADN.
- **Incidence** : pourcentage de personnes nouvellement atteintes d'une maladie d'une population donnée, pendant une période donnée.
- **Koilocyte** : état de certaines cellules caractérisé par la présence de grandes vacuoles autour.
- **Leucorrhées** : écoulements vaginaux anormaux en rapport avec une infection génitale.
- **Multipare** : 4 à 6 accouchements.
- **Nullipare** : pas d'accouchement.
- **Pathologie** : étude de la maladie et de ses effets sur les tissus d'organisme.
- **Paucipare** : 1 à 3 accouchements.
- **Tropisme** : c'est un critère de classification des HPV basé sur le type des cellules infectées.
- **Zone de jonction** : partie entre le revêtement de la partie extérieure du col de l'utérus et canal cervical.

Liste des figures

Figure	Titre	Page
1	Anatomie du col de l'utérus	3
2	Schéma de la zone de la jonction pavimento-cylindrique du col de l'utérus.	6
3	Cellules basales de l'exocol de l'utérus.	6
4	Cellules parabasales de l'exocol de l'utérus.	7
5	Cellules intermédiaires de l'exocol de l'utérus.	7
6	Cellules superficielles de l'exocol de l'utérus	8
7	Cellules endocervicales dans la forme aplatie « nid d'abeille » et cylindriques.	8
8	Principales étapes du cycle viral des HPV.	13
9	Koilocytes dans un frottis cervico-utérin.	15
10	Evolution des lésions histologiques vers un cancer invasif du col.	16
11	Histoire naturelle de cancer du col utérin.	18
12	Étalement du frottis cervico-vaginal sur la lame.	24
13	La fixation du FCV.	25
14	la coloration du frottis cervico-vaginal.	25
15	Étapes de montage.	27
16	Répartition des patientes selon l'origine de la cervicite.	28
17	Cas représentatifs de frottis cervicaux présentant des lésions de bas grade.	30
18	Cas représentatif de frottis cervical présentant une lésion ASC-US.	30
19	Cas représentatif de frottis cervical présentant une lésion AGC.	31
20	Cas de frottis cervical présentant une lésion ASC-H	32
21	Cas représentatif de frottis cervical présentant une lésion de haut grade (HSIL).	32
22	Répartition du grade des lésions cervicales en fonction de la parité	35
23	Répartition du grade des lésions cervicales en fonction de l'utilisation de la contraception.	36
24	Répartition du grade des lésions cervicales selon l'âge au premier rapport sexuel.	38
25	Répartition des patientes selon le nombre de partenaires.	39

Liste des tableaux

Tableau	Titre	Page
I	Principales caractéristiques histologiques de chacune des zones du col de l'utérus.	4
II	Histologie de l'endocol et de l'exocol.	5
III	Etapas de la coloration du frottis cervical.	26
IV	Répartition des lésions cervicales en fonction de l'âge des patientes.	33
V	Répartition du grade des lésions cervicales selon l'exposition au tabagisme.	39

Liste des annexes

Annexe	Titre
1	Système BETHESDA 2001.
2	Fiche de consultation gynéco-obstétrique.
3	Tableau 1 : Matériels de l'examen cytologique
4	Fiche de renseignement.
5	Tableau 2: Répartition du grade des lésions cervicales en fonction de la parité.
6	Tableau 3 : Répartition du grade des lésions en fonction de l'utilisation de contraceptifs hormonaux.

Sommaire

Résumé	vi
Abstract.....	vii
ملخص.....	viii
Liste des abréviations	ix
Glossaire.....	x
Liste des figures.....	xi
Liste des tableaux.....	xii
Liste des annexes.....	xii
Introduction.....	1
Chapitre 1. Revue bibliographique.....	Erreur ! Signet non défini.
1ere partie . Définitions et généralités sur le cancer du col de l'utérus.....	3
I. Description Anato-mo-histologique du col utérin.....	3
I.1. Anatomie du col utérin.....	3
I.2. Histologie du col utérin.....	4
I.3. Cytologie du col utérin.....	6
I.3.1. Cytologie de l'exocol	6
I.3.2. Cytologie de l'endocol	8
II. Cancer du col.....	9
II.1. Histoire du cancer du col	10
II.2. Symptômes	10
II.3. Facteurs de risque	10
II.4. Epidémiologie des cancers associés aux HPV	11
III. Rôle du col de l'utérus dans la reproduction.....	11
2eme partie . Lésion précancéreuses et cancéreuses à HPV dans le col utérin	12
I. Généralités	11
I.1. Classification des HPV.....	11

I.1.1.	Selon le tropisme	11
I.1.2.	Selon le potentiel oncogène.....	11
a.	HPV à haut risque oncogène	11
b.	HPV à faible risque oncogène	11
I.2.	Transmission des HPV	12
I.3.	Cycle viral des HPV	12
II.	Evolution du cancer du col de l'utérus	14
II.1.	Lésions malpighiennes intra-épithéliales.....	14
II.1.1.	Cellules malpighiennes atypiques (ASC).....	14
a.	Lésions ASC-US	14
b.	Lésions ASC-H	14
II.1.2.	Lésion malpighienne intra épithéliale de bas grade (LSIL)	14
II.1.3.	Lésion malpighienne intra épithéliale de haut grade (HSIL)	15
II.1.4.	Carcinome épidermoïde	15
a.	Evolution des lésions précancéreuses.....	16
b.	Lésions histologiques cervicales	17
II.2.	Cancer invasif du col de l'utérus	17
III.	Conséquences sur la reproduction	18
IV.	Immunité naturelle face aux HPV	18
V.	Méthodes de Prévention.....	19
V.1.	Intérêt de la prévention primaire	19
V.2.	Intérêt de la prévention secondaire	19
V.2.1.	Frottis cervico-utérin (FCU) ou PAP test.....	19
V.2.2.	Colposcopie	19
V.2.3.	Biopsie.....	20
VI.	Intérêt de dépistage précoce.....	20
	<i>Etude expérimentale</i>	22
	<i>Chapitre 2. Matériel et méthodes</i>	22
I.	Lieu et type de l'étude	22

II. Objectif de l'étude	22
III. Description de l'échantillon étudié.....	22
IV. Matériel.....	23
IV.1. Matériel non biologique.....	23
IV.2. Matériel biologique.....	23
V. Méthode	23
V.1. Protocole de l'étude cytologique	23
Chapitre 3. Résultats et discussion	28
<i>CONCLUSION</i>	40
<i>Références bibliographique</i>	41
Références bibliographiques	41
Annexes	48

Introduction

Le cancer du col de l'utérus constitue la deuxième cause de mortalité chez les femmes après le cancer du sein. Selon les prévisions de l'organisation mondiale de la santé, 500000 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année (**Errhaimini, 2009**).

En Algérie, le cancer du col de l'utérus constitue un véritable problème de santé public. Son incidence est de 15,1 nouveaux cas pour 10000 femmes. Chaque année 1726 femmes sont diagnostiquées avec un cancer du col et 1391 meurent de cette maladie (**Boublenza, et al., 2013**).

Il s'agit d'une maladie infectieuse asymptomatique qui débute généralement dans la zone de jonction puis évoluent de différentes manières. (**Ellenson et al., 2011**). Le papillomavirus humain est le principal agent pathogène du cancer du col utérin. L'infection par les papillomavirus humains est très fréquente dans le monde. On estime qu'environ 7 femmes sur 10 ont été exposées au moins une fois durant leur vie à ces virus. La transmission des HPV se fait par contact sexuel chez la femme jeune souvent lors des premiers rapports sexuels (**Monsoneo, 2008**). Généralement, cette infection s'élimine spontanément du corps des femmes. Mais, dans certains cas, l'infection persiste et entraîne des lésions précancéreuses au niveau du col de l'utérus avec une évolution lente vers un cancer invasif (**Rolland, 2014**).

D'autres facteurs sexuels et non sexuels peuvent intervenir comme cofacteurs de la progression de l'infection à l'HPV vers un cancer du col (**Echafi., 2019**). En effet, des cofacteurs comportementaux tels que la précocité des rapports sexuels, nombre de partenaires sexuels et le tabagisme jouent un rôle majeur dans l'acquisition et la persistance du l'HPV (**Plummer, et al., 2012; Louie, et al., 2008**).

Généralement, cette infection est asymptomatique. Le dépistage cytologique des lésions précancéreuses intra épithéliaux ainsi qu'un traitement et une surveillance adéquate de femmes présentant des frottis anormaux ont permis une diminution remarquable de la morbidité et de la mortalité dues à ce cancer dans les pays où un dépistage organisé a été mise en place (**Orth, 2005**). Ce dernier commence à montrer des avantages chez les femmes âgées entre 30 à 40 ans alors que le centre international de recherche sur le cancer a recommandé que dépistage ne commence pas avant l'âge de 25 ans car les anomalies cytologiques retrouvées chez ces dernières régresseraient spontanément (**Popadiuk, et al., 2012**).

Introduction

Ce travail est une étude perspective et rétrospective, observationnelle monocentrique réalisée au niveau de laboratoire d'anatomopathologie à l'établissement public hospitalier (EPH) de Kolea wilaya de Tipaza dans le but d'étudier et d'établir l'efficacité des programmes de dépistage du cancer du col utérin et les chances d'en prévenir.

Chapitre 1.
Synthèse bibliographique

1ere partie.

*Définitions et généralités sur le
cancer du col de l'utérus.*

Description Anatomohistologique du col utérin

1.1. Anatomie du col utérin

Le col de l'utérus constitue la partie inférieure de l'utérus, situé sous l'isthme de ce dernier. Il a une forme cylindrique d'une longueur de 3 à 4 cm et d'un diamètre de 2,5 cm (Isautier, 2012). L'orifice interne du col (au niveau de l'isthme) se prolonge pour former le canal cervical, qui aboutit à un second orifice (vers la partie vaginale) (Sadki, 2016).

On distingue deux parties dans la région caudale du col : l'exocol et l'endocol. Le contact entre elles est appelé la jonction squamo-cylindrique ou pavimento-cylindrique (figure 1) (Beaudin et al., 2014). L'emplacement de cette jonction varie selon l'âge de la femme, son statut hormonal, le traumatisme de l'accouchement et l'utilisation de contraception orale (ECHAFLI, 2019).

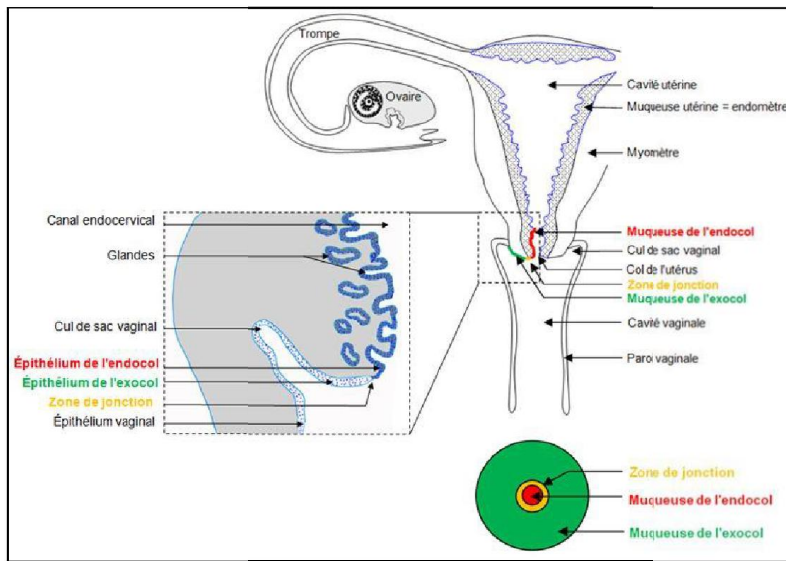


Figure 1 : Anatomie du col de l'utérus (Beaudin et al., 2014).

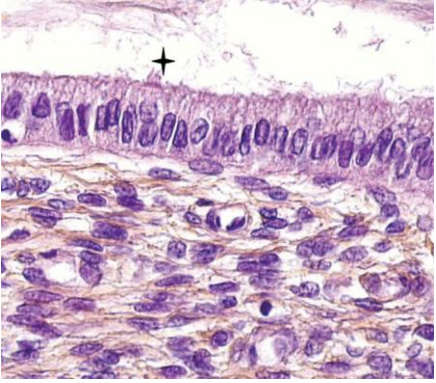
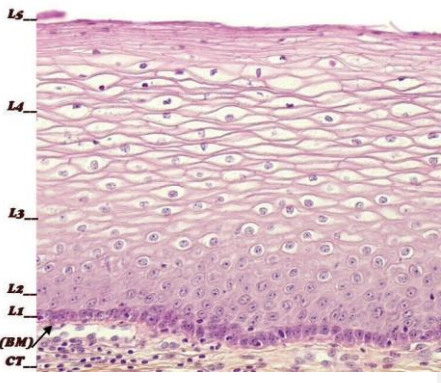
1.2.Histologie du col utérin

L'exocol, la partie la plus facile à voir lors d'un examen clinique, est tapissé par un épithélium malpighien non kératinisé. En revanche, l'endocol, la partie la moins visible lors de l'examen au spéculum, est recouvert par un épithélium cylindrique glandulaire simple. Les tableau I et II résument les principales caractéristiques histologiques de chacune des zones du col de l'utérus (Beaudin et al., 2014).

Tableau I : Principales caractéristiques histologiques de chacune des zones du col de l'utérus (Beaudin et al., 2014).

	<p>Endocol</p>	<p>Épithélium cylindrique glandulaire simple en continuité avec l'épithélium glandulaire endométrial. Il présente un aspect rouge et brillant. Il intervient dans la sécrétion de la glaire cervicale sous l'influence des œstrogènes. =, glandes endocervicales</p>
	<p>Zone de jonction</p>	<p>Zone de jonction pavimonto-cylindrique : région d'affrontement des 2 épithéliums Subit un remaniement permanent. La transition entre les deux épithéliums se fait de manière abrupte et se situe au niveau de l'orifice externe. Zone de naissance des cancers qui doit être surveillée par frottis cervicaux vaginaux</p>
	<p>Exocol</p>	<p>Épithélium malpighien non kératinisé en continuité avec l'épithélium malpighien vaginal. Il présente un aspect rose et lisse.</p>

Tableau II : Histologie de l'endocol et de l'exocol (Kodio, 2020).

Histologie de l'endocol sain	Histologie de l'exocol sain
<p>Lumière</p>  <p>Epithélium simple constitué d'une couche de cellules mucipares avec de rares cellules ciliées.</p>	<p>Lumière</p>  <p>CT = tissu conjonctif, BM = membrane basale, L1=cellules basales (1 couche), L2=cellules parabasales (1 ou 2 couches), L3=cellules intermédiaires (~ 8 couches), L4=cellules superficielles (5 ou 6 couches) L5=cellules desquamantes.</p>

Au niveau de la zone de jonction pavimento-cylindrique se forme un relief rendant cette ligne de démarcation évidente pour la colposcopie (figure 2). Dans cette zone, les cellules se répliquent activement la rendant ainsi fragile et favorable à la pénétration des virus (Kodio, 2020).

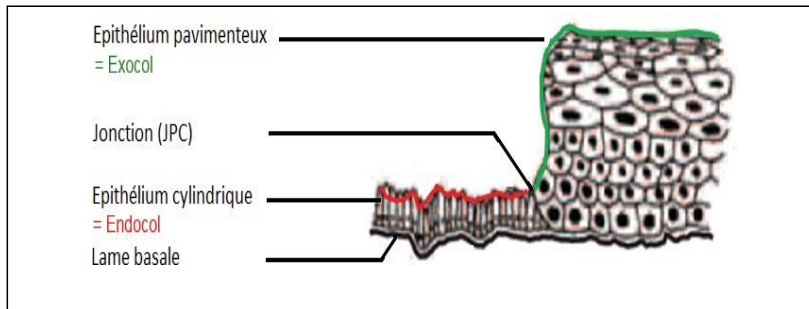


Figure 2 : Représentation schématique de la zone de la jonction pavimento-cylindrique du col de l'utérus (Beaudin et al., 2014).

1.3. Cytologie du col utérin

1.3.1. Cytologie de l'exocol

a) Cellules basales profondes

Les cellules basales profondes sont caractérisées par leur petite taille, comparées aux autres cellules. Elles peuvent avoir une forme ronde ou ovale et leur cytoplasme est foncé, à noyau rond et volumineux (Ferency, 1996) (Figure 3).

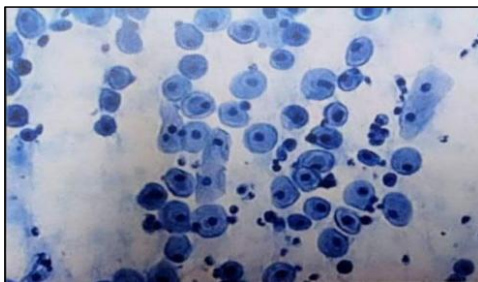


Figure 3 : Cellules basales de l'exocol de l'utérus (Bouhadef., 2004).

b) Cellules parabasales

Etant donné qu'elles sont liées entre elles par des desmosomes (ponts d'union intercellulaires), les cellules parabasales desquament en placards. Plus volumineuses que les cellules basales, elles mesurent entre 15 et 30 μm de diamètre. Elles sont arrondies, à cytoplasme cynophile et bien délimité avec un noyau rond et volumineux et peuvent renfermer des vacuoles. Elles prédominent dans les frottis atrophiques et sont rares chez la femme en activité génital (**Bouhadef., 2004**). (Figure 4).

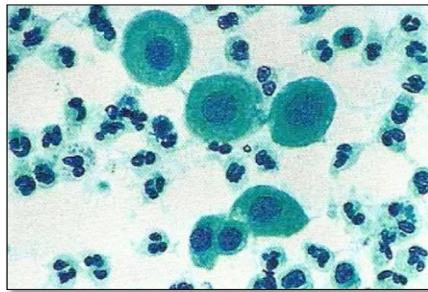


Figure 4 : Cellules parabasales de l'exocol de l'utérus (**Leopold., 2006**).

c) Cellules intermédiaires

Les cellules intermédiaires sont des cellules de taille moyenne de forme polyédrique, à cytoplasme cynophile et noyau vésiculaire rond ou ovale, avec un diamètre compris entre 8 et 10 μm (**Leopold., 2006**). (Figure 5).

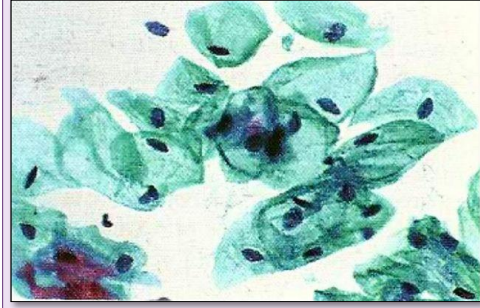


Figure 5: Cellules intermédiaires de l'exocol de l'utérus (Leopold., 2006).

d) Cellules superficielles

Les cellules superficielles sont des cellules de grande taille, d'aspect polyédrique, à contour bien limité et à noyau pycnotique. Elles ont un cytoplasme clair, transparent et éosinophile. Ses affinités tinctoriales varient suivant le degré de maturation de la cellule. Ces cellules desquament en placards ou individuellement (Aggoun, 2015) (Figure 6).



Figure 6 : Cellules superficielles de l'exocol de l'utérus (Leopold., 2006).

1.3.2. Cytologie de l'endocol

L'apparition des cellules endocervicales dans les frottis gynécologiques est assez variable et dépend de la façon dont elles sont positionnées. Lorsque ces cellules sont de forme aplatie, elles forment des amas de cellules polygonales, dont l'aspect est souvent qualifié de

Commenté [Ma1]: Vous voyez pourquoi il faut mettre le grossissement. Là on a l'impression qu'elles sont plus grandes que les cellules parabasales.

« nid d'abeille ». Leur noyau, central, est entouré d'un cytoplasme clair et transparent (Leopold.,2006) (Figure 7).

Lorsqu'elles sont vues le long de leur grand axe, elles apparaissent comme des cellules cylindriques, mesurant entre 20 et 30 μm de longueur et 8 et 10 μm de diamètre, et leur noyau apparaît sphérique (Combes, et al., 2014).

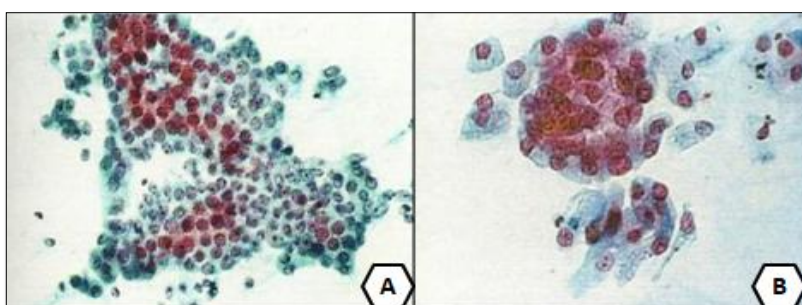


Figure 7 : Cellules endocervicales dans la forme aplatie « nid d'abeille » (A) et cylindriques (B) (Leopold., 2006) .

Cancer du col

D'après la définition de l'OMS (2007), *“le cancer est un terme utilisé pour désigner la prolifération maligne autonome et anarchique des cellules. Une telle prolifération entraîne la formation de tumeurs qui peuvent envahir des organes voisins ou distants, en détruisant les tissus normaux et en rivalisant pour l'utilisation de l'oxygène et des nutriments”*.

Le cancer du col de l'utérus débute dans la zone de transition, lorsque les cellules de la muqueuse cervicale dégénèrent en cellules malignes. Il se développe sans signes d'alerte ce qui nécessite un dépistage fréquent chez les femmes sexuellement actives. La grande majorité des cancers du col sont, selon Ellenson et al. (2011):

- a) **Les Carcinomes épidermoïdes** qui se développent à partir de l'épithélium malpighien de l'exocol (80 à 90% des cancers du col).
- b) **Les adénocarcinomes** : prennent naissance dans les cellules glandulaires (10% à 20% des cancers du col).

2.1. Histoire du cancer du col

Les lésions pré-néoplasiques du col utérin constituent un éventail de changements intra-épithéliaux qui, d'une « dysplasie légère », peuvent finir en un carcinome invasif. Pendant longtemps, la relation entre les lésions précancéreuses et le cancer du col n'était pas connue. En effet, avant 1925, seuls les stades cliniques du cancer pouvaient être diagnostiqués. Grâce au colposcope, Hinselman isole en 1925 des lésions relativement précoces et permettant de guider une biopsie. En 1942, Papanicolaou met en évidence la présence de cellules anormales desquamées dans le vagin. Il établit les bases définitives du cytodagnostic, ouvrant ainsi la voie au dépistage cytologique du cancer du col de l'utérus (**Bouhadef et al., 2004**).

2.2. Symptômes

Les cancers du col de l'utérus sont généralement asymptomatiques et sont découverts, le plus souvent, suite à un dépistage habituel par frottis cervical (FCU). Les cancers in situ sont complètement asymptomatiques, tandis que ceux micro-invasifs peuvent également être asymptomatiques. Cependant, ces derniers peuvent parfois entraîner des symptômes qui pousseront la patiente à consulter. Les principaux symptômes sont : une métrorragie spontanée (survenant en dehors de la période des règles) ou provoquée (post-coïtale), une leucorrhée, une dyspareunie, et dans les formes plus avancées, on peut observer des douleurs, une difficulté à uriner ou de faux besoins d'aller à la selle (**Isautier, 2012**).

2.3. Facteurs de risque

La persistance d'une infection génitale par un papillomavirus humain (HPV) à haut risque oncogène est le facteur de risque majeur de cancer du col de l'utérus. Les données de la littérature concernant les principaux génotypes d'HPV à haut risque oncogène montrent que : les génotypes HPV 16 et 18 sont responsables de 70% des cancers du col de l'utérus dans le monde (**Clifford et al., 2006**). Ces deux génotypes de virus sont choisis comme cible par les vaccins HPV (**Sadki, 2016**).

Tous les facteurs épidémiologiques associés aux infections cervico-vaginales à HPV constituent également des facteurs de risque pour le cancer épidermoïde du col utérin (**Sadki, 2016**), principalement :

- Premiers rapports sexuels précoces
- Partenaires multiples
- Première grossesse précoce
- Multiparité

- Instabilité maritale
- Tabagisme
- Immunodépression
- Infection du partenaire par l'HPV

2.4. Epidémiologie des cancers associés aux HPV

Les HPV sont responsables d'un nombre important de cancers du col de l'utérus dans le monde et ce sont les pays les moins développés qui sont les plus touchés avec plus des deux tiers des nouveaux cas diagnostiqués. Le HPV16 est, à lui seul, responsable de près des deux tiers des cancers du col de l'utérus (**De Martel et al., 2017**).

3. Rôle du col de l'utérus dans la reproduction

Le col de l'utérus joue un rôle primordial dans la reproduction. En effet, il secrète une glaire cervicale qui permet la lubrification du vagin et constitue une barrière de protection de l'utérus contre les infections. Cette glaire contrôle également le passage des spermatozoïdes en fonction du cycle menstruel ; elle devient très fluide au moment de l'ovulation pour faciliter le déplacement des spermatozoïdes du vagin vers l'utérus et elle bloque leur passage pendant une grande partie du cycle menstruel. Le col joue aussi un rôle important dans le maintien de la grossesse et la prévention de l'accouchement prématuré et il permet le passage du bébé pendant l'accouchement (**INCa, 2010**).

2eme partie.

*Lésion précancéreuses et
cancéreuses à HPV dans le
col utérin*

I. Généralités

Il est admis aujourd'hui que les papillomavirus humains sont responsables des lésions précancéreuses et du cancer du col de l'utérus (**Monsoneo, 2008**). Ces virus appartiennent à la famille des *papillomaviridea* qui infectent une grande variété de vertébrés dont l'homme. Ce sont des virus nus mesurant 50 nm de diamètre, à ADN bicaténaire dans une capsidie icosaédrique composée de 72 capsomères (**Daniel & Sharon, 2015**).

L'infection par les papillomavirus humains est très fréquente dans le monde. On estime qu'environ 7 femmes sur 10 ont été exposées au moins une fois durant leur vie à ces virus. La transmission des HPV se fait par contact sexuel chez la femme jeune souvent lors des premiers rapports sexuels (**Monsoneo, 2008**).

I.1. Classification des HPV

La famille des *papillomaviridea* est divisée en 5 genres : alpha, bêta, gamma, mu et nu papillomavirus. Actuellement, plus de 100 génotypes de HPV ont été classés en fonction de leur tropisme tissulaire (muqueux ou cutané) et leur potentiel oncogène qui peut être soit élevé (HR pour *high risk*) ou faible (LR pour *low risk*) (**El Hadji, 2016**).

I.1.1. Selon le tropisme

Le type alpha a un tropisme majoritairement muqueux et rassemble les principaux génotypes oncogènes tandis que les types : bêta, gamma, mu et nu, ont un tropisme cutané (**Egele, 2021**).

I.1.2. Selon le potentiel oncogène

Par potentiel oncogène, on exprime le pouvoir d'intégration de l'ADN viral dans les chromosomes de la cellule hôte provoquant la dégénérescence cellulaire (**Bonneault, 2021**). Selon ce critère, les HPV sont subdivisés en deux types :

a. HPV à haut risque oncogène

Les HPV à haut risque oncogène les plus courants sont les HPV 16 et 18 (**Sadki, 2016**). L'infection persistante au HPV à haut risque est une cause nécessaire mais non suffisante d'environ 5% des cancers humains (**Daniel & Sharon, 2015**).

b. HPV à faible risque oncogène

Les plus courants des HPV à faible risque sont les HPV 6 et 11 qui provoquent des condylomes génitaux (**Sadki, 2016**).

I.2. Transmission des HPV

L'infection par les HPV est considérée comme l'infection sexuellement transmissible la plus répandue au monde. Généralement, la contamination par les HPV se fait lors des dix premières années de la vie sexuelle (**Riethmuller et al., 2008**). La transmission de ce virus se fait par un contact direct (voie sexuelle) ou par contact indirect via des objets et des surfaces contaminés (**Duport et al., 2007**).

La prévention de la transmission des HPV est très difficile, les méthodes de contraception dites de barrière comme par exemple le préservatif sont partiellement efficace en raison de la probabilité de la présence du virus sur la zone ano-génitale et sur les zones non protégées par le préservatif (**Errhaimini, 2009**).

I.3. Cycle viral des HPV

L'infection par les papillomavirus humains est asymptomatique et silencieuse (**Doorbar, 2005**). Elle commence par la pénétration du virus dans l'épithélium à travers une microlésion suivi par l'infection des cellules souches basales épithéliales. L'acquisition des HPV se fait dans la zone de jonction entre l'endocol et l'exocol en raison de sa fragilité mécanique et immunitaire (**Bonneault, 2021**). Les cellules souches basales de cette zone sont considérées comme cellules cibles de l'infection par l'HPV (**IARC, 2007**).

D'après **Beaudin et al. (2014)** et **Mougin et al. (2008)**, les principales étapes du cycle viral des HPV sont (figure 8) :

a. **Rencontre du virus avec la cellule cible** : cette rencontre se fait par la reconnaissance entre la protéine L1 de la capsid virale et un récepteur spécifique présent à la surface de la cellule cible.

b. **Entrée et décapsidation** : le mécanisme d'entrée des HPV dans les cellules cibles diffère selon le génotype viral : l'entrée de virus dans la cellule basale se fait par endocytose à clathrine pour les HPV-16 et 58, alors qu'elle fait intervenir des cavéoles pour les HPV-31. Après la décapsidation, le génome viral est transporté jusqu'au noyau. Le génome viral peut rester sous forme épisomiale ou s'intégrer aux chromosomes de la cellule cible (c'est le cas des cellules de lésions cancéreuses).

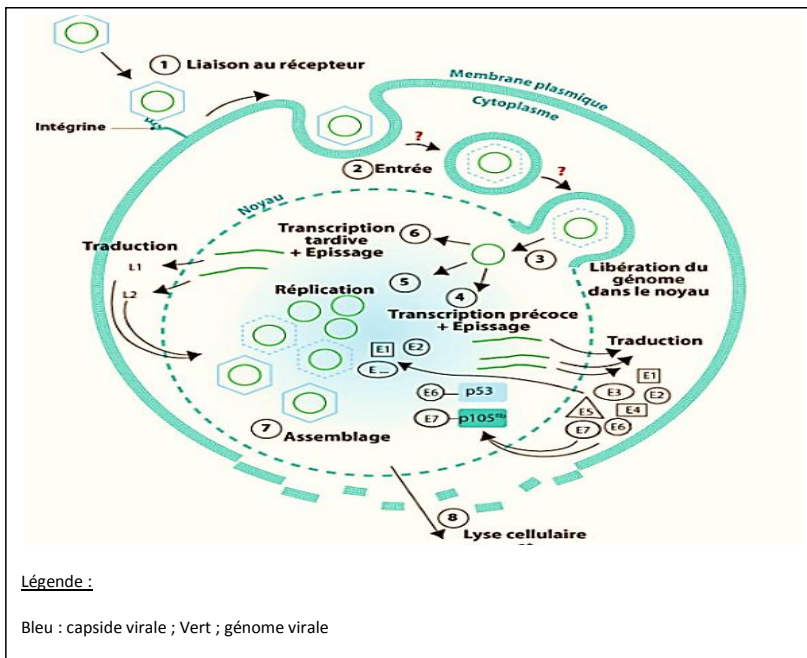


Figure 08 : Principales étapes du cycle viral des HPV (Beaudin et al., 2014).

c. **Expression des gènes viraux et amplification du génome viral** : Le génome du virus joue deux rôles principaux dans la cellule cible : il permet l'expression des protéines virales nécessaires à la réplication du virus et il est répliqué avant d'être encapsidé pour former de nouvelles particules virales.

d. **Assemblages des virions nouvellement formés** : Cette étape permet la diffusion du virus et la propagation de l'infection.

II. Evolution du cancer du col de l'utérus

II.1. Lésions malpighiennes intra-épithéliales

Les lésions débutent à la zone de jonction, puis évoluent de différentes manières. On distingue quatre groupes d'anomalies des cellules squameuses : ASC (*atypical squamous cells*), bas grade, haut grade et le carcinome épidermoïde (**Bouhadeh, et al., 2004**). .

II.1.1. Cellules malpighiennes atypiques (ASC)

Il convient de noter que le groupe de lésions ASC a été créé pour spécifier l'interprétation d'un groupe de cellules et non pas de cellules individuelles "isolément". Ce groupe est subdivisé en cellules malpighiennes atypiques de signification indéterminée désignées par l'acronyme ASC-US (US : *unknowned significance*) et en cellules malpighiennes atypiques ne permettant pas d'exclure une lésion malpighienne intraépithéliale de haut grade désignées par ASC-H (H : *evocating high grade lesion*) (**Bouhadeh, et al., 2004**).

a. Lésions ASC-US

Les lésions d'ASC-US correspondent à des atypies cellulaires évoquant une lésion malpighienne intraépithéliale de bas grade, mais qualitativement ou quantitativement, elles sont insuffisantes pour l'affirmer. Les cellules atypiques sont peu nombreuses, isolées ou groupées en petits amas. Le noyau est peu modifié et a deux fois et demie à trois fois la taille du noyau de cellule intermédiaire et présentant une légère modification de sa forme. Dans ce type de lésions, il ne doit pas exister de cellules koilocytaires (**Bouhadeh, et al., 2004**).

b. Lésions ASC-H

Le diagnostic de ASC-H est formulé lorsque les atypies évoquent une lésion de haut grade mais qu'elles sont qualitativement ou quantitativement insuffisantes pour l'affirmer, soit parce que les noyaux de ces cellules sont augmentés de taille, légèrement hyperchromatiques, et que le rapport nucléo-cytoplasmique est augmenté mais que toutes ces modifications ne sont pas suffisantes pour une lésion de haut grade, soit parce que le nombre des cellules avec atypies est si faible qu'il ne permet pas au cytopathologiste d'affirmer avec confiance le diagnostic de haut grade (**Bouhadeh, et al., 2004**).

II.1.2. Lésion malpighienne intra épithéliale de bas grade (LSIL)

Les lésions de bas grade (LSIL : *low-grade squamous intraepithelial lesions*) sont des atypies cellulaires englobant la « dysplasie légère » et « koilocytose ». Lorsqu'en plus des

atypies sus décrites, la cellule atypique comporte une vacuole périnucléaire et en périphérie une densification cytoplasmique, elle est appelée « koilocyte » (figure 9). Dans la lésion de bas grade, les atypies concerne de nombreuses cellules de type intermédiaire ou superficiel, isolées ou groupées en amas (**Bouhadeh, et al., 2004**). Le cytoplasme est abondant aux limites précises avec un rapport nucléo/cytoplasmique légèrement élevé. Ces cellules peuvent montrer des aspects de kératinisation marquée. Ces lésions sont toutes associées à l'infection HPV, elles ont le même comportement biologique et la même conduite à tenir (**Leopold, et al., 2006**).

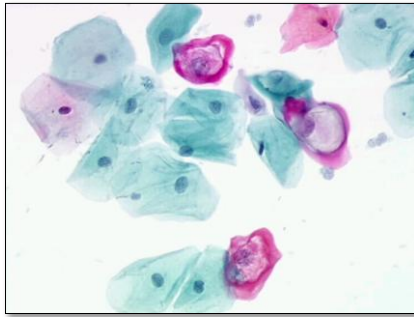


Figure 9 : Koilocytes dans un frottis cervico-utérin (**Ancelle-Park, et al., 2007**).

II.1.3. Lésion malpighienne intra épithéliale de haut grade (HSIL)

Les lésions de haut grade (HSIL : *high-grade squamous intraepithelial lesions*) correspondent à des cellules profondes. Elles sont caractérisées par la présence d'altérations cellulaires affectant de nombreuses cellules. Ces cellules sont petites, à cytoplasme réduit, avec un rapport nucléo/cytoplasmique très élevé. La chromatine est irrégulièrement répartie, souvent en mottes, et la membrane nucléaire est souvent incisée. Le cytoplasme est réduit et peut être kératinisé (**Leopold, et al., 2006**).

II.1.4. Carcinome épidermoïde

C'est une prolifération néoplasique maligne faite de cellules malpighiennes présentant des degrés variables de différenciation. Le diagnostic cytologique du carcinome épidermoïde est relativement facile (**Bouhadeh, et al., 2004**). Selon l'aspect et la disposition de ces éléments cellulaires, on distingue trois types tumoraux (**Sandrine, 1995**):

- Le **carcinome épidermoïde kératinisant** dans lequel les éléments tumoraux ont tendance à reproduire de façon plus ou moins parfaite un épithélium malpighien. Ces éléments évoluent vers la formation de kératine et réalisent des “globes cornés”.
- Le **carcinome épidermoïde non kératinisant à grandes cellules** est la forme tumorale la plus fréquente. La kératinisation est absente ou limitée à quelques cellules.
- Le **carcinome épidermoïde non kératinisant à petites cellules** renfermant un volumineux noyau dense. Cette forme tumorale est très agressive, elle métastase rapidement et récidive. Dans tous les cas observés dans la littérature, l'évolution est mortelle quels que soient les protocoles thérapeutiques proposés.

a. Evolution des lésions précancéreuses

L'accumulation des lésions cytologiques va progressivement provoquer un remaniement de l'épithélium, on parle de lésion intra épithéliale (figure 10). Lorsque la membrane basale est franchie on atteint le stade de carcinome invasif ou infiltrant. Il faut en moyenne 10 à 20 ans de la persistance virale par les HPV à haut risque oncogène pour aboutir à des lésions de haut grade puis un cancer invasif (Koutsky, et al., 1992; Woodman, et al., 2001).

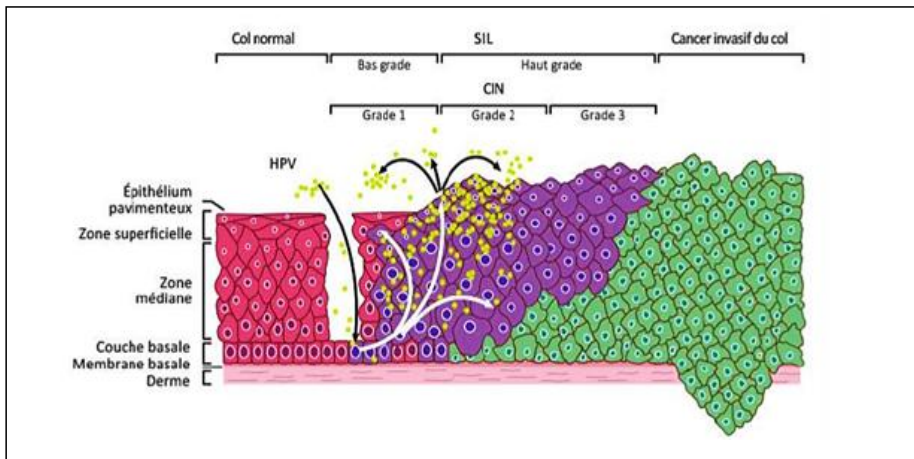


Figure 10: Evolution des lésions histologiques vers un cancer invasif du col

(Gwénaëlle, 2021).

Cellules roses : infectées ; Cellules violettes : dysplasiques ; Cellules vertes : cancéreuses ; SIL : lésion malpighienne intraépithéliale ; CIN : Néoplasie cervicales intra-épithéliales.

En règle générale, les lésions provoquées par les HPV guérissent spontanément dans la majorité des cas et leur transformation en cancer invasif est très rare. De plus, si l'infection par les papillomavirus humains à haut risque oncogène est une condition nécessaire au développement d'une lésion précancéreuse et d'un cancer génital, elle n'est pas suffisante, car cette infection guérit souvent spontanément à l'instar des autres infections au HPV (**Beaudin et al., 2014**).

b. Lésions histologiques cervicales

Le cancer du col de l'utérus est un cancer d'évolution lente qui est précédé par des lésions précancéreuses dites néoplasies intraépithéliales cervicales (CIN : *cervical intra-epithelial neoplasia*) ou dysplasies selon les différentes classifications (**Kodio, 2020**). Ces lésions font suite à la persistance de l'infection génitale par un HPV à haut risque oncogène et dont certains sont des stades facultatifs et d'autres des étapes nécessaires à l'apparition du cancer invasif (**Monsonogo, 2006**).

Une dysplasie est un dysfonctionnement de la multiplication cellulaire aboutissant à des anomalies cyto-nucléaires et des modifications de l'organisation tissulaires. Par rapport à un épithélium sain, une CIN présente des anomalies nucléaires telles qu'un noyau volumineux, un rapport nucléo-cytoplasmique plus important, un hyperchromatisme (intensité accrue de la coloration nucléaire) et une anisocaryose (variation de la taille de noyau) (**Kodio, 2020**). D'après Esther (**2015**), 3 stades de CIN sont décrits :

- **CIN1 ou de bas grade** : les lésions occupent le tiers basal de l'épithélium ;
- **CIN2 ou de grade intermédiaire**: les lésions occupent les deux tiers de l'épithélium ;
- **CIN3 ou de haut grade sévère (cancer in situ)** : tout l'épithélium est concerné par la lésion.

II.2. Cancer invasif du col de l'utérus

On parle de cancer invasif du col quand les cellules cancéreuses envahissent l'épaisseur du tissu conjonctif fibreux sous-jacent à la membrane basale. Généralement, il met en moyenne plus de 15 ans à se développer après une infection persistance d'HPV HR (**Sadki, 2016**) (figure 11).

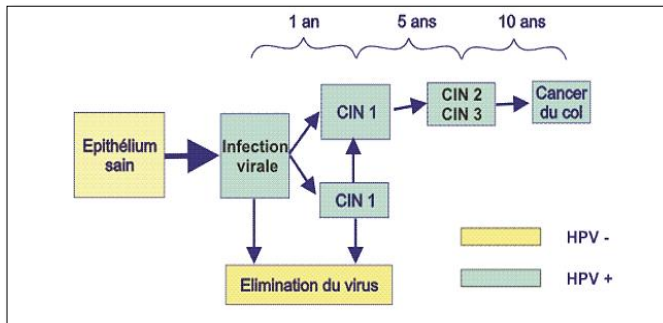


Figure 11 : Histoire naturelle de cancer du col utérin (Monsonogo, 2006).

III. Conséquences des lésions cervicales sur la reproduction

Etant donné que le col a un rôle crucial dans la reproduction, une cervicite ou un cancer du col peuvent interférer avec ses fonctions physiologiques. En effet, des conséquences négatives peuvent en résulter pouvant aller jusqu'à une infertilité ou même une stérilité. Parmi ces conséquences on peut citer (INC, 2012) :

- Altération de la fécondation
- Troubles de l'implantation
- Fausses couches spontanées
- Lésions définitives de tractus génital féminin
- Infections récidives

IV. Immunité naturelle face aux HPV

La majorité des infections à papillomavirus humain évoluent dans le sens d'une clairance virale qui aboutit à la guérison spontanée de l'infection dans 90% des cas (Isautier, 2012). En effet, cette infection s'accompagne d'une réponse immunitaire locale, principalement à médiation cellulaire, puis systématique empêchant la pénétration des HPV et leur persistance (Monsonogo, 2008). Une partie seulement des femmes exposées aux HPV, en particulier dans la période de fragilité du col, aura des difficultés à éliminer le virus et donc seront à risque de développer un cancer du col de l'utérus (Beaudin et al., 2014).

Bien qu'il existe des réponses immunitaires spécifiques face aux HPV. Le virus met en place au cours de son développement des mécanismes d'échappement au système immunitaire (Lescaille, et al., 2014).

V. Méthodes de Prévention

V.1. Intérêt de la prévention primaire

La vaccination prophylactique anti-HPV constitue une prévention primaire contre la majorité des maladies associées au papillomavirus humain (**Isautier, 2012**). Le vaccin est administré en fonction d'un schéma de deux ou trois doses avant la première activité sexuelle. L'OMS (**2017**) recommande la vaccination contre le HPV pour les filles de 9 à 14 ans, principalement. Les populations cibles secondaires sont les femmes de 15 ans et plus ainsi que les hommes.

V.2. Intérêt de la prévention secondaire

La prévention secondaire fait référence au dépistage précoce et à une prise en charge adéquate des lésions précancéreuses (**Esther, 2015**). Il existe trois types de méthodes pour détecter des lésions de l'épithélium cervical :

V.2.1. Frottis cervico-utérin (FCU) ou PAP test

Ce test cytologique implique la collecte exfoliée du col de l'utérus et l'examen microscopique de ces cellules après la coloration par la technique de Papanicolaou. Le FCU a été introduit par Papanicolaou et Babes en 1920. Par la suite, Papanicolaou a affiné la technique et a démontré que la cytologie conventionnelle pouvait également être utilisée pour identifier les lésions précancéreuses du col de l'utérus (**IARC, 2005**). L'objectif des FCU est de détecter les cellules atypiques pouvant correspondre à la présence des lésions précancéreuses ainsi de savoir si la patiente a besoin ou non d'un suivi particulier (Isautier, 2012). Ce test doit être effectué à distance des rapports sexuels, en dehors de la période des règles et de toute thérapeutique locale ou d'infection (**Darmon et al., 2015**).

L'interprétation du FCU est réalisée selon le système actualisé de Bethesda-2001 (**Boudiaf, 2016**) (Annexe 1). Dans le cas de la présence des lésions cervicales suspectes, les patientes doivent être adressées directement pour une colposcopie ou biopsie (**Darmon et al., 2015**).

V.2.2. Colposcopie

La colposcopie est un examen indispensable dans le diagnostic des dysplasies du col, il permet de confirmer la présence d'une lésion du col suspectée par le FCU et de diriger la biopsie. L'examen est réalisé après la mise en place d'un spéculum comme pour tout examen gynécologique. Deux réactifs sont utilisés pour révéler les lésions : l'acide acétique à 3 ou

5%, qui permet de faire réagir les cellules anormales en modifiant leur couleur (l'épithélium malpighien blanchit lorsqu'il est anormalement chargé en protéines donc permettant le repérage de lésions), et le lugol, qui colore en brun les cellules normales riches en Glycogène (Esther, 2015).

V.2.3. Biopsie

L'examen histologique est la dernière étape, c'est le seul examen qui confirme le diagnostic. Il impose le prélèvement de tissus dans la zone suspecte du col (Echafi, 2019).

VI. Intérêt de dépistage précoce

Le cancer du col utérin est une maladie asymptomatique progressive qui débute par des lésions intra-épithéliales pouvant aboutir à un cancer *in situ* ou un cancer invasif à la suite d'un processus de longue durée. Le dépistage et la surveillance adéquats des femmes ont permis une diminution remarquable de la morbidité et de mortalité dues à ce cancer. L'incidence du cancer du col a régulièrement diminué dans les pays où le dépistage est spontané et organisé (Orth, 2005).

Le dépistage précoce par le FCV a réduit l'incidence et la mortalité du cancer invasif du col de l'utérus jusqu'à 80% dans les pays qui ont mis en place des programmes de dépistage. Ce dernier commence à montrer des avantages chez les femmes âgées entre 30 à 40 ans et le centre international de recherche sur le cancer a recommandé que le dépistage ne commence pas avant l'âge de 25 ans car les anomalies cytologiques retrouvées chez ces dernières régresseraient spontanément (Popadiuk, et al., 2012).

Cette maladie a longtemps préoccupé les pouvoirs publics algériens, fait l'objet, depuis quelques années, d'un programme de dépistage mis en point de façon conjointe entre le ministère de la santé de la Réforme hospitalière et l'Organisation Mondiale de la Santé. L'intérêt majeur du dépistage réside dans le fait que les lésions précancéreuses traitées guérissent dans 100% des cas, alors que sans ce dépistage, la majorité d'entre elles évolueraient, sans cela, vers des cancers dont les traitements peuvent associer, selon le cas, chirurgie, radiothérapie et chimiothérapie et en dépit desquels, le pronostic à un stade avancé reste très sombre. Idéalement, un dépistage généralisé, touchant l'ensemble de la population féminine d'un pays et conduit correctement devrait faire disparaître le cancer du col (Oubraham, 2016).

La stratégie de lutte algérienne contre le cancer du col utérin (2001/2007) s'appuie principalement sur le dépistage précoce des lésions précancéreuses. A ce sujet, les spécialistes appellent des femmes à continuer à se faire dépister, car selon les statistiques près de 70% des femmes atteintes d'un cancer invasif du col utérin n'ont pas eu de frottis dans les cinq ans qui ont précédé le diagnostic de cette maladie. Il est à noter que l'absence de FCV régulier entre 20 et 65 ans favorise davantage l'apparition et le développement de cette redoutable maladie (**Kamélia, 2009**).

Le taux de participation du dépistage au niveau international entre les années 2018 et 2020 était de 59%, il existe des disparités dans le recours au dépistage en termes d'âge et au plan géographique (**INC, 2021**).

La plupart des études montrent qu'un système de dépistage organisé permet d'obtenir un taux de couverture toujours supérieur à 80%. En Finlande, le dépistage est organisé couvrant 100% de la population cible par FCV tous les trois à cinq ans. C'est le pays où l'incidence du cancer du col de l'utérus est la plus basse dans le monde. Elle varie de 1,2 à 1,3 pour 100.000 femmes par an (**Echafi, 2019**).

Selon l'OMS (2021), 70% des femmes algériennes en 2021 bénéficiaient d'un dépistage réalisé à l'aide d'un test de haute performance à 35 ans puis 45 ans et 90% des femmes qui ont une maladie du col de l'utérus a été diagnostiquées précocement sont traitées. Le résultat positif principal du dépistage précoce est la diminution du cancer du col grâce à la détection et au traitement des cas de lésions précancéreuses avant que celles-ci n'évoluent vers un cancer. Le dépistage permet également de détecter chez les femmes le cancer du col à un stade précoce, à un moment où il peut encore être traité avec succès.

En effet, le risque de cancer du col utérin le plus élevé est observé chez les femmes qui n'ont jamais eu de test de dépistage et chez celles qui n'ont eu qu'un seul examen de dépistage datant de plus de cinq ans. L'absence de surveillance joue un rôle important dans la survenue d'un cancer du col utérin. Selon l'enquête de la société française de colposcopie et de pathologie cervico-vaginale (SFCPCV), 70% des femmes examinées qui ont présenté un cancer invasif du col en France en 2006 n'avaient pas eu de dépistage cytologique (**Echafi, 2019**).

Chapitre 2.

Matériel et méthodes

I. Lieu et type de l'étude

Ce travail est une étude prospective et rétrospective, observationnelle, monocentrique, réalisée au niveau du laboratoire d'anatomopathologie à l'établissement public hospitalier (EPH) de Kolea, wilaya de Tipaza. Il est réalisé entre Février et Juin 2022.

II. Objectif de l'étude

Le principal objectif de cette étude est de vérifier si les programmes de diagnostic et de prise en charge précoce des lésions du col de l'utérus diminueraient la fréquence des lésions de haut grade et de leur évolution vers les stades cancéreux.

L'objectif de l'étude a été expliqué aux responsables de l'EPH de Kolea et aux personnels du service d'anatomopathologie. Après l'accord de la direction de l'établissement, une autorisation a été obtenue pour accéder aux fiches de suivi des patientes qui répondaient aux critères recherchés afin de collecter les informations de chacune d'elles et d'analyser l'impact du diagnostic précoce et de certains facteurs de risque sur l'évolution des lésions cervicales. A cet effet, le protocole suivi consistait à :

1. Consulter les dossiers des patientes présentant une cervicite d'origine infectieuse.
2. Sélectionner les cas de cervicites d'origine virale, à HPV.
3. Parmi les lésions d'origine HPV, rechercher les cas présentant un frottis cervical avec une dysplasie, tout en précisant le stade de découverte de la lésion (cytologie).

A la fin de l'étude, on recherchera à déterminer la prévalence des lésions à HPV *vs.* d'autres origines sur une période déterminée et à évaluer l'impact du programme de diagnostic précoce sur le stade de découverte de ces lésions.

III. Description de l'échantillon étudié

Cette étude a porté sur tous les résultats des examens cytologiques de patientes ayant présenté des lésions cervicales précancéreuses ou un cancer invasif du col de l'utérus qui ont fréquenté le lieu du stage entre Janvier 2021 et Juin 2022.

IV. Matériel

IV.1. Matériel non biologique

Le matériel utilisé dans cette étude était principalement composé d'outils de prélèvement et de confection de frottis cervicaux (Annexe 03) :

IV.2. Matériel biologique

Deux prélèvements de frottis cervicaux, réalisés à partir de l'endocol et de l'exocol, sont déposés dans deux lames. Les différents prélèvements sont accompagnés d'un document comprenant des renseignements personnels et cliniques (Annexe 04).

V. Méthode

V.1. Protocole de l'étude cytologique

Le frottis cervico-utérin, appelé également examen cytologique, permet d'analyser des cellules sans organisation architecturale tissulaire. Il a pour but de recueillir des cellules au niveau du cul de sac vaginal postérieur, de l'exocol et de l'endocol.

Durant la période du stage, 200 patientes âgées entre 25 et 60 ans se sont présentées au laboratoire d'anapath de l'EPH de Kolea pour un examen cytologique du FCU. Cet examen passe par plusieurs étapes décrites par **Bergeron(2020)**.

1. Prélèvement

Le prélèvement cytologique au niveau du col utérin est obtenu par brossage. En pratique, deux frottis suffisent ; l'un exocervical qui se fait idéalement à l'aide de la spatule d'Ayre, et l'autre endocervical qui consiste en un ramonage fait à l'aide d'une cytobrosse.

2. Etalement sur la lame

L'étalement sur la lame doit être régulier avec une bonne épaisseur et surtout rapide pour prévenir le dessèchement. C'est un geste unique ; quels que soient le site et l'instrument du prélèvement, ce geste consiste à faire un frottement, sans appuyer, de toute la surface de la spatule ou de la brosse sur une lame en verre propre.

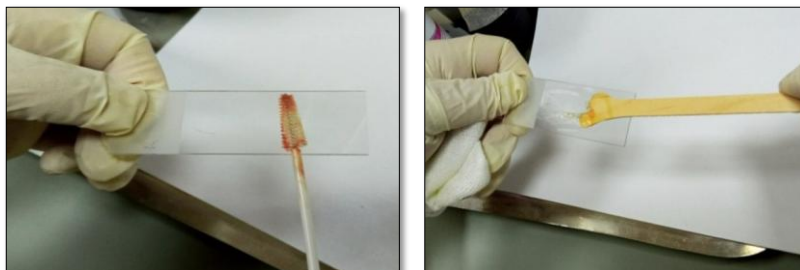


Figure 12 : Etalement du frottis cervico-vaginal sur la lame (Originale).

3. Fixation

Le frottis est fixé immédiatement par une vaporisation en angle droit à distance de 20 cm à l'aide d'un fixateur biologique. Le but de la fixation des frottis est de préserver la morphologie des cellules.

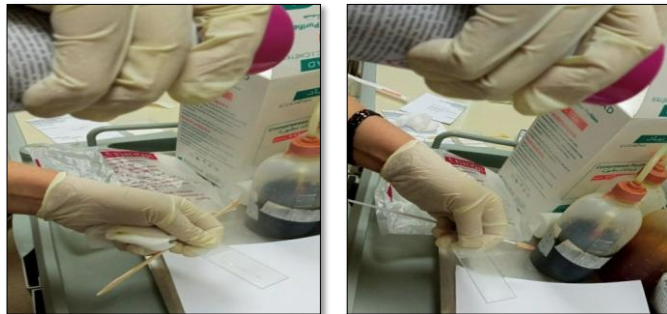


Figure 13 : Fixation du frottis cervico-vaginal (Originale).

4. Coloration

Selon les recommandations de l'OMS, les frottis cervicaux sont à colorer selon la méthode de Papanicolaou. Cette dernière est une coloration polychrome qui permet de différencier les cellules en fonction de leur maturité et de leur activité métabolique. Cette coloration est spécifique pour les frottis cervico-vaginaux, et elle a un grand intérêt dans le

diagnostic précoce du cancer du col de l'utérus et des lésions précancéreuses. Elle est composée de trois colorants :

- L'hématoxyline de Harris : qui colore les noyaux grâce à son affinité avec l'ADN.
- L'Orage G : un colorant acide qui réagit avec les cellules squameuses matures grâce à son affinité avec la kératine.
- L'éosine-Azur : un colorant acide polychrome qui réagit avec le cytoplasme des cellules squameuses non matures (cellules basales et intermédiaires), ainsi qu'avec les cellules glandulaires et les hématies.



Figure 14 : Coloration du frottis cervico-vaginal (Originale).

La coloration était réalisée par immersion des lames, dans l'ordre, dans des bains successifs, tel qu'indiqué dans le tableau III :

Tableau III :Etapas de la coloration du frottis cervical.

Bain	Temps d'incubation (secondes)
➤ Alcool éthylique à 80° 30
➤ Alcool éthylique à 70° 30
➤ Alcool éthylique à 50° 30
➤ Eau distillé 30
➤ Hématoxyline de Harris 90
➤ Eau distillé 30
➤ Alcool éthylique à 50° 30
➤ Alcool éthylique à 70° 30
➤ Alcool éthylique à 80° 30

➤ L'orange G (OG6) 90
➤ Alcool éthylique à 95° 30
➤ Eosine-Azur (EA50) 90
➤ Alcool éthylique à 95° 30
➤ Alcool éthylique à 80 ° 30
➤ Alcool éthylique à 100° 30
➤ Alcool Absolu 30
➤ Xylène	

5. Montage

Quelques gouttes d'Eukitt étaient déposées sur les lames avant que ces dernières soient recouvertes par des lamelles (figure 15). L'ensemble était par la suite séché à l'air libre.

6. Lecture

Une fois les frottis préparés, les lames étaient examinées à l'aide d'un microscope optique aux différents grossissements et des photographies des frottis cervicaux ont été prises. L'interprétation du FCU est réalisée selon le système actualisé de Bethesda-2001 selon les recommandations de l'OMS (Annexe 1).

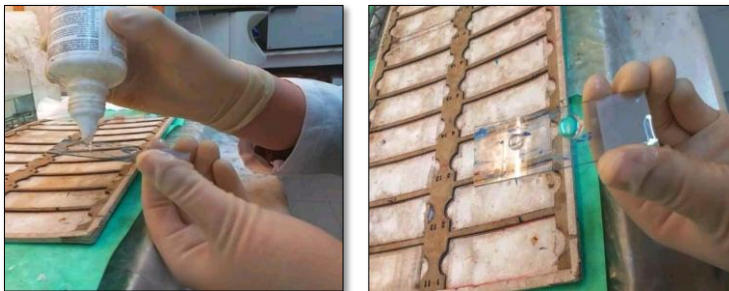




Figure 15 : Etapes de montage (**Originale**).

- L'analyse des résultats obtenus étaient réalisée par le test χ^2 . Une valeur $p < 0,05$ est considérée comme significative.

Chapitre 3.

Résultats et discussion

Le but de ce travail est de vérifier si un diagnostic précoce des lésions du col de l'utérus diminuerait la fréquence des lésions de haut grade et de leur évolution vers les stades cancéreux.

1177 est le nombre total des fiches de suivi traitées, datant de Janvier 2021 à Juin 2022. 719 dossiers concernaient des cervicites d'autres origines contre 354 d'origine HPV, ce qui représente un taux de 33% parmi les cervicites (soit 30% des dossiers traités) (figure 16). Cette fréquence est faible comparée à celle retrouvée dans la littérature. L'étude de **Kodio (2000)** rapporte que la prévalence des cervicites à HPV était de 75%, tandis que dans une étude tunisienne réalisée par **Missaoui et al. (2010)**, cette prévalence était de 73%.

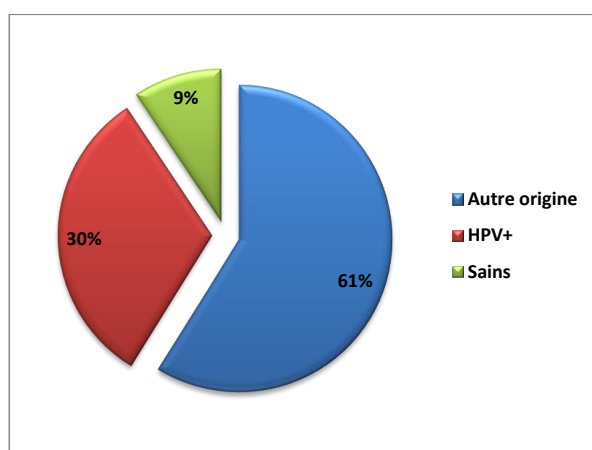


Figure 16 : Répartition des patientes selon l'origine de la cervicite.

La faible prévalence des infections du col par HPV dans cette étude est probablement due à plusieurs facteurs, dont le plus important serait le mariage tardif des femmes. En effet selon l'indice démographique en Algérie l'âge moyen de mariage est estimé à 33 ans (**Mazazi, 2013**). Cependant, l'âge au mariage dans cette étude était de 23 ans. Un autre facteur peut être à l'origine de ce taux faible de cervicites à HPV est le nombre de partenaires réduit. Il est admis qu'un nombre de partenaires élevé est un facteur de risque pour la

propagation du papillomavirus, probablement en raison d'une plus grande exposition au HPV qui est souvent transmis sexuellement (Mubiayi, 2000). D'ailleurs, Burk et al. (1996) ont noté que le comportement sexuel et les caractéristiques du partenaire sont les principaux facteurs de risque de l'infection par le HPV chez les jeunes femmes.

Résultat de l'examen cytologique (présentation de certains cas de l'étude perspective)

Dans l'impossibilité de présenter tous les résultats de l'analyse cytologique des 200 patientes qui se sont présentées au cours de la période du stage, six différents cas représentatifs de chaque type de lésion ont été interprétés ci-après.

a) Premier cas : lésion de bas grade LSIL

Dans le frottis présenté dans la figure 17 (A), il y a présence de cellules superficielles et intermédiaires anormales présentant des modifications cytonucléaires avec l'augmentation du volume de leurs noyaux (3× plus grand par rapport à un noyau d'une cellule normale), ainsi que la présence de cellules koilocytaires.

La figure 17 (B) montre des cellules dyskératosiques résultant de la kératinisation des cellules exocervicales ; un processus par lequel les cellules vivantes se transforment en cellules squameuses mortes.

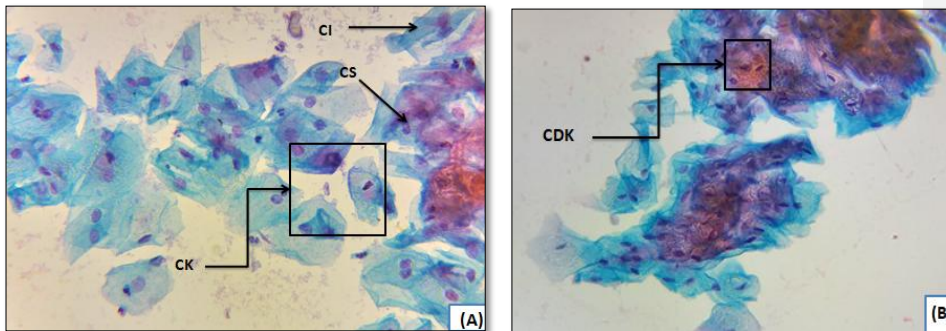


Figure 17 : Cas représentatifs de frottis cervicaux présentant des lésions de bas grade observés au microscope optique (×400) (coloration de Papanicolaou).

CS : cellules superficielles anormales, CI : cellules intermédiaires anormales, CK : cellules koilocytaires, CDK : cellules dyskératosiques.

b) Deuxième cas : lésion ASC-US

La figure 18 montre des cellules atypiques peu nombreuses, isolées et groupées en amas, caractérisées par une légère modification de la forme du noyau et un cytoplasme plus petit par rapport aux cellules saines, avec l'absence de cellules koilocytaires. Les lésions ASC-US correspondent à des modifications réactionnelles, à des processus de réparations, à des atrophies ou à d'autres lésions. Elles sont d'origine intraépithéliale de grade variable indéterminé.

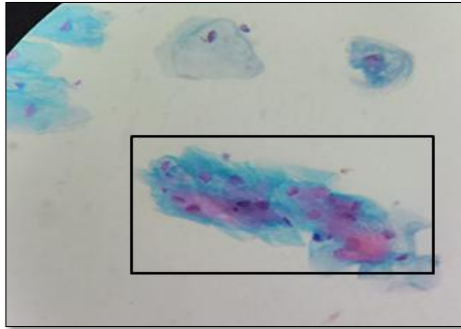


Figure18 : Cas représentatif de frottis cervical présentant une lésion ASC-US (Atypie des cellules malpighiennes de signification indéterminée) observé au microscope optique (×400) (coloration de Papanicolaou).

c) Troisième cas : lésion de type AGC

Un amas de cellules épidermoïdes glandulaires modifiées et de contours irréguliers est observé dans le frottis de la figure 19, dont la chromatine est perturbée (hyperchromie) et avec la présence d'un fond hémorragique.

d) Quatrième cas : lésion de type ASC-H

Le frottis de la figure 20 montre des cellules basales atypiques avec un volume du noyau augmenté, avec perturbation de la chromatine, et des cellules parabasales à noyaux volumineux hyperchromatiques et de contours irréguliers.

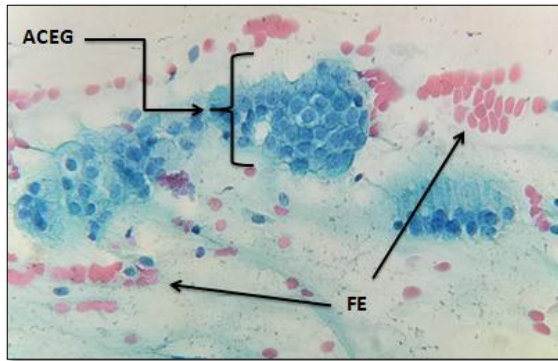


Figure 19 : Cas représentatif de frottis cervical présentant une lésion AGC (atypie des cellules glandulaires) observé au microscope optique ($\times 400$) (coloration de Papanicolaou).

ACEG : amas des cellules épidermoïdes glandulaires anormales, FE : fond hémorragique.

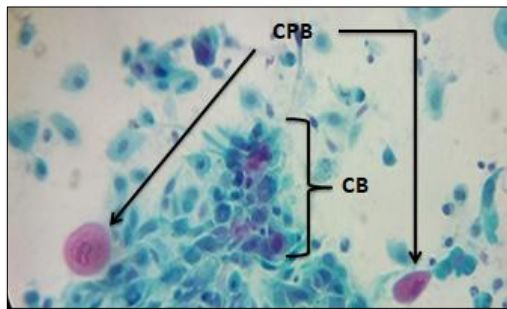


Figure 20 : Cas représentatif de frottis cervical présentant une lésion ASC-H (atypies des cellules malpighiennes n'excluant pas une lésion de haut grade) observé au microscope optique ($\times 400$) (coloration de Papanicolaou).

CPB : Cellule parabasale atypique, CB : cellule basale atypique.

e) Cinquième cas : lésion de haut grade HSIL

Dans le frottis de la figure 21, des cellules profondes ayant subi des modifications suite à des lésions multiples sont observées avec l'augmentation du volume du noyau et une perturbation de la chromatine (hyperchromie).

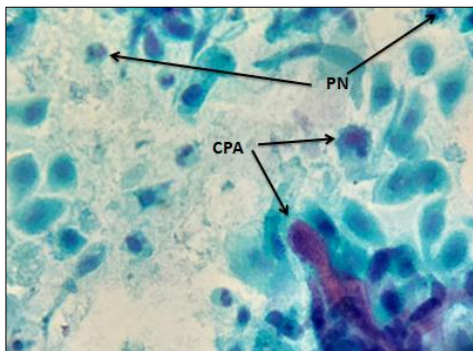


Figure 21 : Cas représentatif de frottis cervical présentant une lésion de haut grade (HSIL) observé au microscope optique ($\times 600$) (coloration de Papanicolaou).

CPA : cellule profonde anormale, PN : polynucléaire neutrophile.

Répartition des patientes selon les lésions précancéreuses et cancéreuses en corrélation avec les tranches d'âge

D'après l'examen cytologique obtenu des patientes, on a pu obtenir les résultats suivants :

- 23% des patientes présentent des lésions de types ASC-US ;
- 67% des patientes présentent des lésions de bas grade (LSIL) ;
- 2% des patientes présentent des lésions AGC ;
- 6% des patientes présentent des lésions ASC-H ;
- 1% des patientes présentent des lésions de haut grade (HGSIL).

La fréquence des lésions cervicales en fonction des tranches d'âge est représentée dans le tableau IV:

Tableau IV : Répartition des lésions cervicales en fonction de l'âge des patientes.

Age/lésion	ASC-US	LSIL	AGC	ASC-H	HSIL
20-30	0,56%	3,95%	ND	0,28%	ND
30-40	5,93%	13,84%	ND	1,41%	0,84%
40-50	7,06%	19,20%	1,13%	0,85%	0,28%
50-60	6,21%	20,33%	0,56%	2,25%	ND
60-70	3,10%	7,90%	ND	1,13%	0,28%
70 et plus	0,56%	1,97%	ND	0,28%	ND
Total	23%	67%	2%	6%	1%

ASC-US : Atypie des cellules malpighiennes de signification indéterminée. LSIL : lésion intraépithéliale de bas grade. AGC : atypie des cellules glandulaires. ASC-H : atypies des cellules malpighiennes ne permettant pas d'exclure une lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade. HSIL : lésion intraépithéliale de haut grade. ND : non détectée.

D'après le tableau IV, les lésions de bas grade étaient plus fréquentes que celles des lésions de haut grade. En effet, les lésions de type LSIL et ASC-US étaient les plus retrouvées chez les patientes avec des fréquences de 67% et 23%, respectivement. Alors que les lésions de haut grade, à savoir ASC-H, AGC et LSIH étaient retrouvées dans 6% et 1% des frottis, respectivement. Cela est probablement dû à une sensibilisation des patientes à la gravité du cancer cervical et l'importance du dépistage régulier qui aurait permis un diagnostic à des stades précoces de la maladie chez ces femmes (**Pisaneschi, 2009**).

De nombreuses études réalisées sur les lésions cervicales précancéreuses et cancéreuses ont abouti à des résultats similaires. **Bergeron et al. (2002)**, ont remarqué que les lésions de bas grade étaient plus fréquentes que celles de haut grade. Cependant, ils ont constaté que c'étaient plutôt les lésions de types ASC-US les plus observées avec un pourcentage de 43%, suivies par les lésions de type LSIL avec un pourcentage de 37%. Alors qu'ils ont noté que les lésions de haut grade sont moins fréquentes puisque les lésions de type LSIH, AGC et ASC-H oscillaient entre 3 et 9%. De même, **Beby-Defaux et al. (2004)**, ont démontré que 78% des cervicites à HPV étaient de type bas grade (LSIL), 18% de type ASC-US et seulement 4% des

lésions étaient de type haut grade (LSIH). L'étude de **Mboua et al. (2020)**, a démontré que parmi les frottis anormaux, 67% présentaient des lésions de bas grade de type ASC-US et 33 % de type LSIL et aucune lésion de haut grade. Par contre, dans une autre étude, chez 55% des patientes présentant une infection à HPV, les lésions étaient de type haut grade (**Correnti, et al., 2011**), ce qui est légèrement supérieur comparé aux résultats de ce travail.

Le dépistage représente un pilier stratégique de lutte et de contrôle des lésions cervicales. En effet, il permet un diagnostic à des stades très précoces de la maladie et, de ce fait, une amélioration de l'espérance et de la qualité de vie des patientes (**Berrah et al., 2013**).

L'âge moyen des femmes choisies dans cette étude était de 47,2 ans avec des extrêmes de 20 et 78 ans. D'après le tableau précédent, les femmes âgées entre 40 et 60 ans étaient les plus touchées, représentant ainsi 58% des cas. Les tranches d'âge les moins touchées par les HPV étaient celles entre 20 et 30 ans et plus de 70 ans avec des fréquences respectives de 5% et 3%. L'incidence des lésions à HPV est plus élevée à un âge avancé, en particulier au-delà de 50 ans d'après **Ashford et al. (2004)**. Les femmes peuvent contracter le HPV lorsqu'elles sont jeunes mais le cancer du col de l'utérus a plus de chance de se développer chez les femmes âgées de 35 ans et plus (**Loris, 2004**), ce qui confirmerait les résultats de ce travail.

Des résultats similaires ont été retrouvés dans les travaux de **Errhaimini (2009)** qui ont remarqué que la tranche d'âge qui présente le plus de lésions cervicales à HPV est celle entre 40 et 60 ans, avec un taux de 63%. Cependant, cet accord n'a pas été confirmé dans l'étude de **Yanoffsky et al.(2012)**, qui ont indiqué qu'un pourcentage élevé des lésions à HPV était retrouvé chez les femmes de moins de 30 ans avec un pic situé entre 20 et 25 ans.

Relation entre les facteurs de risque et le stade des lésions cervicales

1. La parité

Le nombre moyen de parités chez les femmes présentant une lésion de haut grade était de 5/femme, tandis que chez les femmes qui ont des lésions de bas grade, il était de 3 pares/femmes seulement. L'incidence des lésions cervicales augmente significativement avec le nombre de parités ($p=0,02$). En effet, les résultats montrent que la fréquence des lésions cervicales, tous types confondus, était 7 fois plus élevée chez les femmes multipares et paucipares vs. nullipares (figure 22). En outre, les lésions de haut grade étaient plus retrouvées

chez les femmes multipares, avec une fréquence de 66%, alors que la fréquence des lésions de bas grade avait atteint les 43%.

La répartition du grade des lésions cervicales en fonction de la parité est représentée dans la figure 22 :

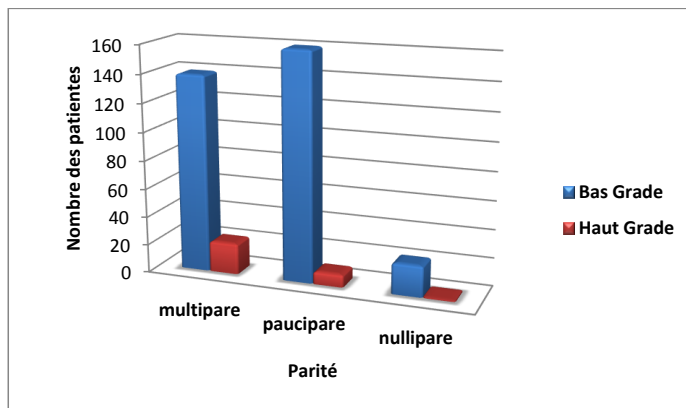


Figure 22 : Répartition du grade des lésions cervicales en fonction de la parité.

Ces résultats rejoignent ceux de **Brinton et al. (1989)**, qui ont noté que les femmes multipares et paucipares avaient, respectivement, 2,6 et 3,8 fois plus de risque de développer un cancer du col par rapport aux femmes nullipares. Cette relation a été également établie dans une étude internationale multicentrique où **Munoz et al. (2002)** ont constaté un risque élevé de cancer du col de l'utérus chez les femmes multipares, le risque était multiplié par 4 chez les femmes ayant plus de 7 naissances. De même, d'après **Castle et al. (2005)**, les femmes qui avaient plus de 4 enfants avaient plus de risque de développer une lésion précancéreuse de haut grade ou CIN3.

La cause physiologique qui expliquerait cette relation entre le nombre de parités et les lésions du col n'est pas encore claire. Néanmoins, des facteurs hormonaux liés à la grossesse, les changements produits dans l'épithélium cervical pendant la grossesse et le traumatisme cervical lié à l'accouchement pourraient jouer un rôle dans la physiopathologie de ces lésions (**Brinton, et al., 1989**).

2. Contraception hormonale

Il est noté que la fréquence des patientes qui utilisaient la contraception hormonale était plus élevée que celle des femmes qui ne l'ont jamais utilisée. Ceci serait dû au fait que la contraception hormonale est la stratégie contraceptive la plus utilisée en Algérie. La figure 23 résume les fréquences de l'utilisation des contraceptifs hormonaux en relation avec le grade des lésions cytologiques cervicales.

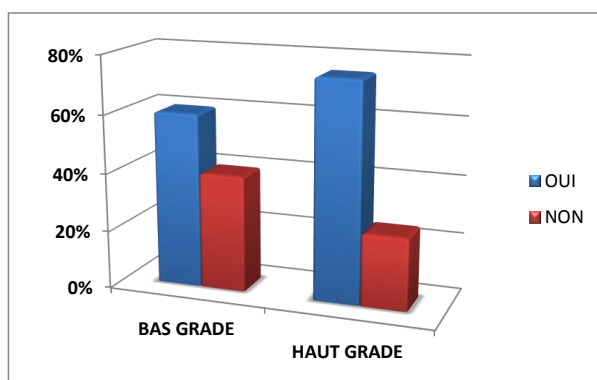


Figure 23 : répartition des patientes par rapport au type de lésions et l'utilisation de contraception.

Oui : patientes sous contraception hormonale, Non : patientes qui n'ont jamais utilisé la contraception.

La prévalence des lésions de bas grade était 1,5 fois plus élevée chez les femmes qui n'utilisaient pas de contraceptifs hormonaux, comparées aux femmes qui en utilisaient. De même, la fréquence des lésions de haut grade était trois fois plus élevée chez les femmes qui pratiquaient la contraception hormonale. En outre, la contraception a également augmenté l'incidence des lésions de haut grade vs. les lésions de bas grade. Cependant, cette relation demeure statistiquement non significative ($p=0,08$).

En se reportant à l'étude de **Gierisch (2013)** qui ont évalué le risque de développer un cancer du cervix avec l'utilisation des contraceptifs hormonaux, aucune différence significative n'a été notée entre des femmes qui étaient sous contraception hormonale et celles qui ne l'avaient jamais l'utilisée. Cependant, **Gadducci (2020)** estime que le risque de présenter une lésion de haut grade est 1,5 à 3,3 fois plus élevé chez les utilisatrices des

contraceptifs hormonaux, mais uniquement après 5 ans ou plus de leur utilisation. L'étude de **Iversen (2021)** confirme ce risque d'effet-durée, ainsi qu'une diminution progressive du risque après l'arrêt.

La contraception hormonale est considérée comme un facteur potentiel du développement du cancer du col utérin. Selon l'IARC (*International Agency for Research Cancer*), la contraception aurait un rôle de potentialisation chez les femmes infectées par les HPV, tandis que les méthodes de barrières diminueraient ce risque. Il est également suggéré que la contraception orale pourrait augmenter la probabilité de l'évolution des lésions de bas grade vers des lésions haut grade et puis vers un cancer invasif du col (**Errhaimini, 2009**). Cela pourrait expliquer en partie pourquoi chez les patientes qui utilisaient la contraception hormonale, la prévalence des lésions de haut grade est plus élevée que celles de bas grade, d'où il est suggéré que les femmes qui utilisent les contraceptions hormonales à long terme devraient être incluses dans les programmes de dépistages des lésions cervicales (**Monero, et al., 2002**).

3. Age du premier rapport sexuel

L'analyse des résultats a montré que 48% des lésions de bas grade étaient retrouvées chez les femmes avec une activité sexuelle précoce. Cependant, il n'y avait pas de différence significative comparé aux femmes ayant pratiqué une relation sexuelle tardive. En revanche, 78% des lésions de haut grade ont été rencontrées chez les femmes qui se sont mariées avant l'âge de 20 ans (figure 24). Ainsi, la relation entre la précocité des rapports sexuels et le grade des lésions était statistiquement significative ($p=0,001$).

Ces résultats sont en accord avec ceux de l'étude de **Echarki et al. (1997)**, réalisée sur 337 femmes de moins de 35 ans, où il a été établi que 80% des femmes présentant des lésions cervicales de haut grade avaient commencé l'activité sexuelle avant l'âge de 18 ans. De même, **Sarma et al. (2013)**, ont constaté que les femmes mariées avant l'âge de 16 ans présentaient une prévalence élevée de lésions à HPV de haut grade. En effet, ils ont constaté que l'âge précoce joue un rôle très important dans la persistance virale et la progression de l'infection à HPV vers un cancer invasif du col utérin. Ceci est probablement dû au fait que le papillomavirus humain s'installe plus facilement dans le col d'une jeune femme en raison de l'immaturation des cellules cervicales (**Errahimini, 2009**).

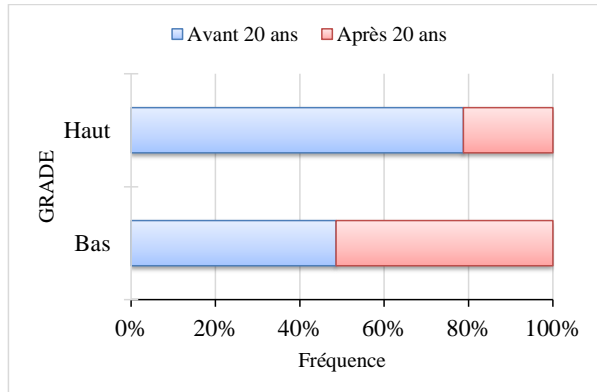


Figure 24 : Répartition du grade des lésions cervicales selon l'âge au premier rapport sexuel.

4. Autres facteurs de risque

D'après certains chercheurs, l'incidence et l'évolution des lésions cervicales dépendent également d'autres facteurs de risque, en particulier le nombre de partenaires (y compris pour la femme elle-même ou pour son conjoint) et le tabagisme. En effet, le conjoint peut constituer une source de propagation du virus (Mubiayi, 2000).

Dans l'échantillon de cette étude, environ 7% des patientes avaient déclaré avoir eu plus d'un partenaire dans leurs vies. Avec un $p=0,0006$, l'incidence des lésions de haut grade était 3,7 fois plus élevée chez les femmes ayant eu plus d'un partenaire (figure 25).

Dans les travaux Tifaoui et al. (2018) et Oh et al. (2008), le tabagisme était fortement associé au développement des lésions cervicales précancéreuses et ce avec des incidences de 37% et 42%, respectivement. La majorité des femmes de cette étude n'étaient pas exposées au tabagisme, mais sans qu'il y ait une relation significative avec l'évolution des lésions cervicales ($p=0,5$) (tableau V).

Cependant, il est difficile de comparer ces résultats avec celles de la littérature, principalement à cause du caractère conservateur de la région de l'étude d'où l'échantillon est issu, ce qui limiterait : d'abord, de vérifier si la relation entre le nombre de partenaires et le grade des lésions cervicales est linéaire, ensuite, d'évaluer l'impact réel du tabagisme

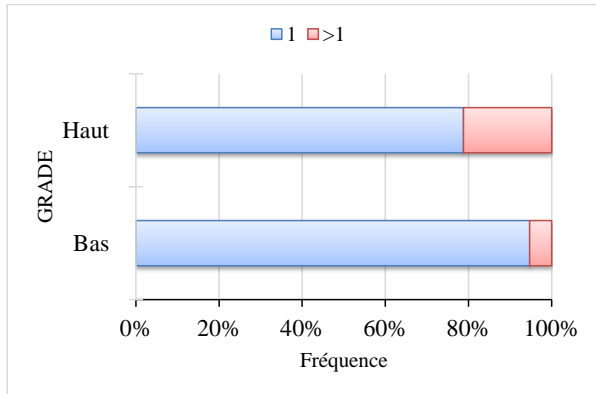


Figure 25 : Répartition des grades des lésions cervicales selon le nombre de partenaires.

Tableau V: Répartition des lésions cervicales selon l'exposition au tabagisme.

Tabagisme	Bas grade	Haut grade
OUI	12	2
NON	309	31

CONCLUSION

Conclusion

Le cancer du col de l'utérus a un impact très important sur la vie des femmes dans le monde. Dans la présente étude, l'objectif principal est de vérifier si les programmes de diagnostic et de prise en charge précoce des lésions du col de l'utérus diminueraient la fréquence des lésions de haut grade et de leur évolution vers les stades cancéreux.

Au terme de cette étude, il ressort clairement que la prévalence des infections à HPV était faible par rapport aux infections d'autres origines avec un taux de 32%. Cela peut être expliqué par le nombre de partenaires réduit. Les résultats obtenus montrent également une augmentation de l'incidence de lésion du col à HPV pour la tranche d'âge entre 40-60 ans. Ces résultats peuvent être expliqués par l'évolution lente des lésions cervicales. En effet, chez les femmes qui ayant contracté le HPV à leur jeune âge, les lésions ont plus de chance de se développer chez les femmes âgées de 35 ans et plus.

Ce travail a montré aussi que les lésions de bas grade avaient une incidence élevée comparées aux lésions de haut grade, puisque les lésions de type LSIL et ASC-US étaient retrouvées chez les patientes avec des fréquences de 67% et 23%, respectivement.

Il a été également constaté une forte relation positive et significative ($p < 0,05$) entre l'incidence des lésions de haut grade et certains facteurs de risque, en particulier la multiparité, et la précocité des rapports sexuels (avant 20 ans).

A la lumière des données, nous pouvons en déduire que le dépistage du cancer du col utérin reste le meilleur moyen pour prendre en charge cette pathologie asymptomatique. En effet, il nous permet de dépister très tôt, grâce à la réalisation d'un examen cytologique tous les trois ans entre 30 et 55 ans, les lésions précancéreuses et de les prévenir avant qu'elles n'évoluent. De plus, la compréhension et la connaissance de l'impact des facteurs de risque associés à cette maladie sur le développement des lésions précancéreuses du cancer utérin sont des éléments importants dans toute activité de dépistage et de prévention.

Références bibliographique

Références bibliographiques

- Aggoun, s. (2015). Les Explorations Du Laboratoire D'histologie-embryologie. Batna Journal of Medical Sciences. 2: 182-185.
- Ancelle-Park, R., Autran, B., Baldauf, J., Balinska, M., Bessette, D., Beytot, J., et al. (2007). Groupe de travail sur la vaccination contre les Papillomavirus. France: Conseil superieur d'hygiene publique.
- Ashford, L., Collymore, Y., Boyd, A., Herdman, C., & Sherri, J. (2004). Preventing Cervical Cancer Worldwid. Population Référence Bureau/ Aliance for Cervical Cancer Prevention.1-4.
- Beaudin, S., Naspetti, M., Montixi, C., & Journo, C . Les Papillomavirus humains :Actualisation des connaissances . Marseille: licence creative commons Attribution. 2014 :75p.
- Beby-Defaux, A., Bourgoïn, A., Ragot, S., Battandier, D., Lemasson, J., Renaud, O., et al. (2004). Human Papillomavirus infectin of the cervix uterin women attending a health examination centerof the french social security. Journal of Medical Virology , 262-268.
- Bergeron, C. (2020). Le frottis cervical utérin : dossier scientifique. Revue Francophone Des Laboratoires (518), 40-46.
- Bergeron, C., Cartier, I., Guldner, L., Lassalle, M., Savignoni, A., & Asselain, B. (2002). Lésions précancéreuses et cancer du col de l'utérus diagnstiqués par le frottis cervical,Ile de France enquete Crisp 2002. BEH (2/2005), 5-6.
- Berrah, M., El Fakir, S., Abda, N., Mathoulin-Pelissier, S., Nejjari, C., & al, E. (2013). Connaissances et pratiques des médecins vis-à-vis du cancer du col de l'utérus et de l'infection HPV à Fes. Santé Publique , 25, 351-357.
- Bonneault, M. (2021). Modélisation dynamique des infections et co-infections génitales à papillomavirus humain (HPV) et de l'impact à long terme de la vaccination anti-HPV.these de doctorat . Université PARIS-SACLAY. Paris :232p .
- Boublenza, L., Moulessehoul, S., Beldjillali, H., HadeF, k., Bulenouar, F., Chabni, N., et al. (2013). Analyse des activités de épistage du cancer du col de l'utérus dans une région de l'ouest Algérien entre 2007 et 2011. Journal Africain du Cancer , 11-15.

Références bibliographiques

- Boudiaf, A. Manuel de prise en charge du cancer du col de l'utérus. Direction Générale Des Structures De Santé .Algérie : Ministère de la Santé de la Population et de la Réforme Hospitalière, 2016 :48p
- Bouhadeb, A., Asselah, F., & boudriche, A. Manuel de cytopathologie Depistage du cancer du col de l'utérus. Paris ,Pr David Khayat président de l'institut national du cancer. 2004:248p .
- Brinton, L. A., Reeves, W. C., Brenes, M. M., Herrero, R., De Britton, R., Gaitan, E., et al. (1989). Parity as a risk Factor for cervical cancer. American Jurnal of Epidemiology, 130 (3): 486-496.
- Burk, R. D., YF Ho, G., Beardsley, L., Lempa, M., Peters, M., & Bearman, R. (1996). Sexual behavior and partner characteristics are the predominant risk factors for genital human papillomavirus infection in young women. Jouenal of Infectious Diseases , 174 (4): 679-689.
- Castle, P., Walker, J., Shiffman, M., Wheeler, C., & al, E. (2005). Hormonal Contraceptive use pregnancy and Parity and the risk of cervical intraepithelial neoplasia 3 among oncogenic HPV DNA-positive women with equivocal or mildly abnormal cytology. international journal of cancer.117: 1007-1012.
- Clifford, G., Franceschi, S., Diaz, M., Munoz, N., & Villa, L. L. (2006). Chapter 3: HPV type-distribution in women withand without cervical neoplastic diseases. a International Agency for Research on Cancer.26 S3 : 26-34.
- Combes, J.-D., Pawlita, M., Waterboer, T., Hammouda, D., Rajkumar, T., Vanhems, P., et al. (2014). Antibodies against high-risk human papillomavirus proteins as markers for invasive cervical cancer. International Journal of Cancer 1-9.
- Correnti, M., Medina, F., Cavazza, M. E., Rennola, A., Avila, M., Fernandes, A., et al. (2011). Human Papillomavirus (HPV) type distribution in cervical carcinoma, low grade,and hight grade squamous intraepithelial lesions in Venezuelan women. Gynecologic oncology (121), 527-531.
- Daniel, L. M., & Sharon, S. M. (2015). Human papillomavirus (HPV) associated oropharyngeal cancer. USA: Springer.

Références bibliographiques

- Darmon, D., Moubarak, C., Toullalan, O., & Boulet, P. (2015). Le frottis cervico-utérin Technical procedure-cervical smear. *La revue francophone de Médecine Général* , 26 (117), 40-43.
- De Martel, C., Plummer, M., Vignat, J., & Franceschi. (2017). Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site,country and hpv type. *International Journal of Cancers*,1-22.
- Doorbar, J. (2005). The papillomavirus life cycle. *Journal of Clinical Virology*, 32,7-15.
- Duport, N., Haguenoer, K., Ancelle, P. R., & Bloch, J. (2007). Dépistage organisé du cancer du col de l'utérus en France: mise en place de la première évaluation conjointe des 3 initiatives locales. *Tours: université François Rabelais*.
- ECHAFAI, Y. (2019). cancer du col utérin Etude anatomopathologique.Thèse de Doctorat. Faculté de Médecine et de Pharmacie.Marrakech :92p .
- Echarki, A., Sahraoui, S., Benider, A., Tawfik, N., Jouhadi, H., Bouras, N., et al. (1997). Cancer du col utérin chez la femme jeune-Etude rétrospective de 337 cas, Centre d'oncolgie CHU ibn Rochd(Casablanca). 84 (4), 373-378.
- El Hadji, M. S. (2016). Association entre la vaccination contre le virus du papillome humain (VPH) et la prévalence de l'infection à VPH dans une cohorte de femmes enceintes de 2010 à 2016 à Montréal. Thèse de Doctorat. Université de Montréal.Montréal :89p.
- Ellenson, Kurman, R. J., & Hedrick, L., RONNETT, Brigitte M., *et al* (2011). *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract*. New York: Springer (Vol. 1246).
- Errhaimini, M. (2009). Profil epidemio-clinique ,thérapeutique et evolutif du cancer du col utérin au CHU MOHEMMED 6 .Thèse de doctorat. Université CADI AYYAD. Merrakech :188p.
- Esther, T. M. (2015). Caractérisation moléculaire des papillomavirus à Haut risque dans les coupes histologiques de lésions précancéreuses de Haut Grade du col de l'utérus. Thèse de doctorat Université de Ougadougou.Ouagadougou :74 p.

Références bibliographiques

- Ferenczy, A. . (1996). conventional cervical cytologic smears vs .ThinPrep smears .A paired comparison study on cervical cytology . ACTA CYTOLOGICA , 1136-1142.
- Gadducci, A., Cosio, S., & Fruzzetti, F. (2020). Estro-progestin contraceptives and risk of cervical cancer: A debated Issue. *Anticancer Research* :40(11), 5995-6002.
- Gierisch, J. M., Coeytaux, R. R., Urrutia, R. P., Havrilesky, L. J., Moorman, P. G., Lowery, W. J., et al. (2013). Oral contraceptive Use and Risk of breast , cervical,colrectal,and endometrical cancers:A systematic Review. *Cancer Epidemiologie Biomarkers Prevention* (22(11)), 1931-1941.
- Gwénaëlle, E. (2021). Extension de la vaccination contre le HPV aux garçons : Etude qualitative sur la perception des médecins généralistes des Pyrénées orientales. Thèse de doctorat.Université de Montpellier.Pyrénées-orientales.
- IARC. (2005). *Handbooks of cancer prevention : Cervix cancer screening* Lyon: IARC Press.volum 10 .
- IARC. (2007). *Human Papillomaviruses . IARC Monographs-100B* , 255-313.
- INC. (2012). *Conséquences des traitements des cancers et préservation de la fertilité :Etat des connaissances et proposition . Agence de la Biomédecine (Institut National de cancer)*.108p.
- INC. (20 juin 2021). le programme de dépistage organisé du cancer du col de l'utérus. <https://www.e-cancer.fr>.
- INCa. (13 Juin 2022). *Le cancer du col de l'utérus en France 2010*. sur e-cancer.fr.
- Isautier, S. (2012). *Place de la vaccination Anti-papillomavirus humains dans la prevention du cancer du col de l'utérus*.thèse de doctorat en Pharmacie. Université de Lorraine.Ile de la Reunion : 218p.
- Iversen, L., Feilding, S., Lidegaard, O., & Hannaford, P. C. (2021). Contemporary Hormonal Contraception and cervical cancer in Women of reproductive age. *International Journal of Cancer*, 149(4) :769-777.
- Kamélia, H. (2009). *Programme national de lutte contre le cancer du col de l'utérus (2001/2007): 200000 frottis réalisées 5 millions de femmes algériennes appelées à effectuer un frottis*. El Moujahid.

Références bibliographiques

- Kodio, M. (2020). Prévalence de l'infection a papillomavirus humains et des lésions précancéreuses du col de l'utérus. These de doctorat. Université de Bamko.Sikasso : 91 P.
- Koutsky, L. A., PH, D., Critchlow, C. W., M, S., Steven, C. E., M, A., et al. (1992). A cohort study of the risk of cervical intraepithelial neoplasia Grade 2 or 3 in relation to Papillomavirus infection. *The New England Journal Of Medicine* 327(18) : 1272-1278.
- Leopold, G., Koss, & Gompel, C. *Citopatologia Ginecologica*. Saou Paulo : Roca Ltda. 2006 : 211P.
- Lescaille, G., Rochefort, J., Macedo, R., Le Moignic, A., Banllou, C., Mateo, V., et al. (2014). Réponses immunitaires et echappement tumoral (1er partie) Immunité et cancer des voies aero-digestives supérieures. *EDP Sciences*, 155-160.
- Loris, A. (2004). Prévention le cancer du col de l'utérus de part le monde. Washigton. *Population Référence Bureau*. 2004: 24P.
- Louie, K., Didelot, M., Damay, A., Nagot, N., Mayaud, P., & Segondey, M. (2008). Papillomavirus Humains (HPV) et cancers associés : aspects épidémiologiques. *Revue Francophone des Laboratoires* (405), 27-34.
- Mazazi, Y. (2013). les indices Démographiques en Algérie. *Horizons journal de sociologie* , 3 (2), 363-375.
- Mboua, V., Sando, Z., Nkegoum, B., & al, e. (2020). Dépestage opportuniste des lésions cervicales pré-invasives et du cancer du col chez la femme enceinte Camerounaise. *Journal of Medicine and Biomedical Science*, 21 : 57-60.
- Missaoui, N., Hmissa, S., Trabelsi, A., Tahar Yacoubi, M., Nouira, A., Frappart, L., et al. (2010). Prévalence des infections à papillomavirus (HPV) dans les lésions précancéreuses du col utérin en Tunisie. *Littérature Scientifique de Santé*, 68 (3) : 297-303.
- Monero, V., Bosch, F. X., Munoz, N., Meijer, C. M., Shah, K. V., Walboomers, J. M., et al. (2002). Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: the IARC multicentric case-control study. *THE LANCET* , 359 :1085-1092.

Références bibliographiques

- Monsonego, J. Infection à papillomavirus Etat des connaissances, pratique et prévention vaccinale. 10 : Paris: Springer. 2006 : 245P.
- Monsoneo, J. Traité des infections et pathologies génitales à papillomavirus (HPV). 528 : Paris: springer. 2008 : 528P.
- Mougin, C., Nicolier, M., Zélie, A., & Bathod, D. (2008). HPV et Cancer : Mécanismes de l'oncogénèse. *Revue Francophone de Laboratoires* (405) : 35-42.
- Mubiayi, N. (2000). Histoire du suivi cytologique des femmes atteintes d'un cancer invasif du col utérin. *Gynécologie Obstétrique et Fertilité*, 30(3) : 210-217.
- Munoz, N., Franceshi, S., Bosetti, C., Moreno, V., Herrero, R., Smith, J., et al. (2002). Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: The IARC multicentric case-control study. *The Lancet* .359(9312) : 1093-1101.
- OMS. (2007). La lutte contre le cancer du col de l'utérus : guide des pratiques essentielles. 20 avenue Appia, 1211 Genève Suisse..
- OMS. (2017). Human Papillomavirus Vaccines : Who position paper. *Weekly epidemiological record* (19): 241-268.
- OMS. (7 juin 2022). Cancer du col de l'utérus Algérie 2021 Profils de pays. [www.who.int.fr](http://www.who.int/fr).
- Orth, G. (2005). Les Papillomavirus humains et leur rôle dans l'histoire naturelle du cancer du col de l'utérus Perspectives dans le domaine de la prévention de ce cancer . Paris: Springer, 15-33.
- Oh, J., K, J., Y, H., Franceschi, S., Quint, W., & Shin, H. (2008). Acquisition of new infection and clearance of type-specific human papillomavirus infection in female students in Busan. South Korea: Follow-up study 8(1) : 1-6.
- Oubraham, S. (2016). Cancer du col de l'utérus: L'intérêt du dépistage. *El Moujahid* .
- Pisaneschi, M. (2009). Le frottis cervico-vaginal au cours du suivi obstétrical : Démarche d'amélioration du dépistage du cancer du col de l'utérus par les sages femmes à la Maternité Régionale . Université de Lorraine . Nancy. 68P.

Références bibliographiques

- Plummer, M., Peto, J., Franceschi, S., & International Collaboration of Epidemiological, S. o. (2012). Time since first sexual intercourse and the risk of cervical cancer. *International Journal of Cancer*, 130(11) : 2638-2644.
- Popadiuk, C., MD, MBA, MSL, FRCSC, Stankiewicz, A., et al. (2012). Invasive cervical cancer incidence and mortality among canadian women aged 15 to 29 and the impact of screening. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada (Women's Health)* , 34(12) : 1167-1176.
- Riethmuller, D., Ramanah, R., Pretet, J.-L., & Mougin, C. (2008). Integration du test HPV dans le dépistage primaire . *journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* , 37(1) : 139-151.
- Rolland, M. (2014). Analyse des obstacles rencontrés par les sages femmes dans le cadre du dépistage du cancer du col de l'utérus par le frottis cervico-utérin lors d'une enquête qualitative réalisée à Brest de Juin à Septembre 2014. *Ecole de sage femme (UFR de Médecine et des sciences de la santé)*. Breast : 45P.
- Sadki, M. (2016). Vaccination Anti-Papillomavirus : Perception du vaccin par les médecins généralistes et attitudes adoptées face aux réticences qu'il suscite. thèse de doctorat en médecine. Université de Picardie Jules Verne. Amiens : 97P.
- Sandrine, M. (1995). le cancer du col de l'utérus chez la femme jeune. Thèse de Doctorat. Université de Limoges. Bordeaux : 207P.
- Sarma, U., Jagadish, M., Borkakoty, B. J., Talukdar, K. L., Gogoi, R., Yadav, K., et al. (2013). Demographic Characteristic of HPV infectin In Women. *National Journal Of Medical Reaserch*, 715(1):159-168.
- Tifaoui, N., Maudelonde, T., Combecal, J., Vallo, R., Doutre, S., Didelot, M., et al. (2018). High-risk HPV detection and associated cervical lesions in a population of french menopausal women . *Journal of Clinical Virology*, 108:12-18.
- Woodman, C. B., Collins, S., Winter, H., Bailey, A., Ellis, J., Prior, P., et al. (2001). Natural History of cervical human papillomavirus infection in young women: a longitudinal cohort study. *Centre for cancer Epidemiology* ,357(9271) :1831-1836.
- Yanoffsky, V., Patel, R. V., & Golden, b. G. (2012). Genital Warts : a comprehensive review. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*, 5(6) :25-36.

Annexe 1 :

Système BETHESDA 2001

1. Qualité du prélèvement

Satisfaisant pour évaluation

Non satisfaisant pour évaluation (repréciser la raison)

2. Interprétation / Résultat

- Absence de lésion malpighienne intra-épithéliale ou signe de malignité.

S'il y a lieu, préciser :

- Présence des micro-organismes
- Autres modification non néoplasique

• Anomalies des cellules malpighiennes :

- Atypies des cellules malpighiennes (ASC) : de signification indéterminée (ASC-US) ou ne permettant pas d'exclure une lésion malpighienne intra épithéliales de haut grade (ASC-H).
- lésion malpighienne intra-épithéliale de bas grade (LSIL), regroupent koilocytes /dysplasie légère CIN1.
- lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade (HSIL), regroupent des dysplasies modérés et sévères CIN2 et CIN3. Le cas échéant présence d'éléments faisant suspecter un processus invasif (sans une précision)
- carcinome malpighien

▪ Anomalies des cellules glandulaires :

- Atypies des cellules glandulaires (AGC) : endocervicales endométréale.
- Atypies des cellules glandulaires en faveur d'une néoplasie : endocervicales ou sans autre précision (NOS).
- Adénocarcinome endocervical in situ (AIS)

Annexe 2 : Fiche de consultation gynéco-obstétrique (originale)






REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
WILAYA DE TIPAZA
ETABLISSEMENT PUBLIC HOSPITALIER DE KOLEA
Hôpital : Dr FARES YAHIA
SERVICE : GYNECO OBSTETRICALE
FICHE DE CONSULTATION GYENCO-OBSTETRIQUE
..... 000

Nom: Prénom : Date de Naissance :
Épouse : Numéro Téléphone :
Adresse :
Médecin (e) Consultant :

DATES	

Annexe 03 :

Tableau 1 : Matériels de l'examen cytologique

<ul style="list-style-type: none"> • Crayon a diamant • Portoir des lames 	
<ul style="list-style-type: none"> • Une batterie 	
<ul style="list-style-type: none"> • Eukitt (Bioscan, Algérie) • Lamelles • Pince 	
<ul style="list-style-type: none"> • Microscope optique (Leica) 	
<p>Des réactifs :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hématoxyline de Harris (Bioscan, Algérie) - Orange G (OG 6) (Bioscan, Algérie) - Eosine-Azur (EA 50) (Bioscan, Algérie) - Xylène (Honeywell, France) - Alcool éthylique à différentes concentrations 	

<ul style="list-style-type: none">• Spatule d'Ayre• Cytobrosse	
<ul style="list-style-type: none">• Speculum	
<ul style="list-style-type: none">• Lames port objet	

Annexe 04 : Fiche de renseignement.

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
WILAYA DE TIPAZA
ETABLISSEMENT PUBLIC HOSPITALIER DE KOLEA
Hôpital : D^r FARES YAHIA
SERVICE : ANAPATHOLOGIE

DÉPISTAGE DU CANCER DU COL

Wilaya de TIPAZA , Centre de prélèvement : ETABLISSEMENT PUBLIC HOSPITALIER DE KOLEA

Date : PMI : fait par :
Nom : Prénom : Epouse : Age :
Fonction : Adresse : Tél :
Gestation : parité : Abrt : DDR : Ménopausée depuis :
Contraception orale : DIU : locale : autres :
Age du premier rapport : Nombre de partenaire : Tabagisme :
Traitement hormonal : antécédents :
Aspect du col : frottis précédent N° :

DIAGNOSTIC CYTOPATHOLOGIQUE

Centre de référence : Unité de cytopathologie : N° frottis :
Interprétation limitée par : Inflammation : Hémorragie : Absence de cellules glandulaire :
Prélèvement ininterprétable : Cause :
Frottis normal :
Absence de lésion intra épithéliale ou maligne :
Inflammation : Trichomonas : Mycose : Bactéries : Actinomycose : autres :
Modification non néoplasique : DIU : Hormones : métaplasie : Hyperplasie glandulaire :
Anomalies des cellules :
Atypies épithéliales de signification indéterminée ; malpighienne : infection à HPV :
Lésion de bas grade : ASC-US :
Lésion de haut grade : ASC-H : Glandulaire :
Carcinome : Adénocarcinome :
Recommandation :
Refaire dans : 03mois : 06 mois : 01 an : 03 ans : 05 ans :
Orientation vers le gynécologue : colposcopie : biopsie :
Screener : pathologiste : date :

Annexe 05 :

Tableau 2: Répartition du grade des lésions cervicales en fonction de la parité

Parité/lésion	Bas Grade	Haut Grade
multipare	139 (43%)	22 (66%)
paucipare	160 (49%)	9 (47%)
nullipare	22 (6%)	2 (3%)

Annexe 06 :

Tableau 3 : Répartition du grade des lésions en fonction de l'utilisation de contraceptifs hormonaux.

	Bas grade	Haut grade
OUI	60%	75%
NON	40%	25%