

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE DE SAAD DAHLEB BLIDA-1
FACULTE DES SCIENCES DE LA VIE ET DE LA NATURE
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE



PROJET DE FIN D'ETUDE MASTER

OPTION : BIOLOGIE ET PHYSIOLOGIE DE LA REPRODUCTION

THEME

**Intérêt de dépistage de cancer du col de l'utérus chez les femmes
ménopausées**

PRESENTE PAR :

-Malki Rihab

-Brahimi Maroua

JURY DE SOUTENANCE :

Nom	Grade/Lieu	Qualité
Mme Bradea.MS	Professeur (USDB1)	Présidente
Mme Benmensour.N	Maitre de conférence B (USDB1)	Examinatrice
Mme Yahia.H	Professeur	Promotrice
Mr Bessad.A	Maitre de conférence A (USDB1)	Co-promoteur

Année universitaire: 2022/2023

Dédicace

A **mon père,**

Tu m'as aidé à trouver ma voie au moment où j'étais égaré.

Merci d'avoir toujours été là pour moi, de m'avoir encouragé.

Merci de m'avoir poussé de faire ces études et d'arriver là où j'en suis aujourd'hui.

A **ma mère,**

Tu as toujours cru en moi, tu m'as toujours soutenue et encouragé.

Tu es ma force et un vrai modèle de persévérance et de courage.

Merci pour tout ce que tu m'apportes, pour ton amour infini.

Je t'aime trop.

A **mes sœurs ; Farah, Serine, Sarah , Yasmine**

Pour l'intérêt que vous portez à notre vie, pour votre soutien, votre compréhension et vos encouragements...

A **mes amis : Ikram, Wafaa, Radhia, Amina, Yousra.**

Qui m'ont toujours encouragé, et à qui je souhaite plus de succès.

A **mes proches et toute ma famille.**

A **ma chère binôme : Maroua**

Rihab

Dédicace

Un modeste travail n'est que le fruit d'un acharnement et d'une volonté qui n'a pas pu se réaliser sans la présence de tous ceux qui m'ont aidé, encouragé et soutenu, pour ces raisons je dédie ce mémoire à :

Mes chers parents MOHAMED et HOURIA qui m'ont apporté de l'aide et m'ont toujours poussé vers l'avant, pour tous leurs sacrifices et inquiétude, je leur serai toujours reconnaissante. Je leur présente ma pleine gratitude et mon profond respect.

Mes chères sœurs: SAMIYA, FATIMA EL ZAHRA, AICHA et FATIHA

*Mes chers frères: KHALED, ABD EL KADER, WALID et
CHER AYOUB*

*Mes cousines: MAISSA, MERIEM, WIAAM, OMAIMA, IMANE, FATIMA,
MOUNA et FERYAL*

*Et surtout à un personne très cher à moi qui m'a toujours aidé et
encourager merci beaucoup à tout tes efforts*

Tous proches et ma famille

Toutes les femmes atteintes

Ma cher binôme: RIHAB

Maroua

Remerciements

Avant tout nous rendons grâce à Dieu le tout puissant et le très miséricordieux pour sa bienveillance, pour nous avoir donné la patience, le courage et la force de mener à terme notre travail.

*Nos profondes gratitudes à notre promotrice **Dr Benabderrahim.A** et au **Pr Yahia.H** pour l'assistance qu'elles nous ont témoignées, pour leur disponibilité et leurs orientations, pour leurs compréhensions, pour les efforts qu'elles avaient consentis avec beaucoup de sympathie et de patience, pour leurs gentillesse, ainsi que leurs précieux conseils tout le long de notre mémoire sans lesquelles ce travail n'aurait pas vu le jour.*

*À Notre Maître et co-promoteur **Mr Bessad.A** merci beaucoup pour votre soutien et vos encouragements pendant toutes ces années, de nous avoir aidé et d'être à nos coté jusqu'au bout de notre travail.*

*Nos vifs remerciements s'adressent également à tout le personnel du laboratoire de biologie cellulaire de **Chu Hussein Dey (Mme Djennadi, Mme Bicher)** de nous avoir aidé et d'être à nos coté jusqu'au bout de notre pratique.*

On tient à remercier aussi tous les enseignants du département de biologie qui nous ont suivis au cours de notre parcours universitaire.

*Nos hommages les plus respectueux s'adresse à **Mme Benmensour.N** et **Mme Bradea.M** d'avoir examiné et présider notre travail.*

Nous tenons à remercier également toute la promotion biologie et physiologie animale 2022/2013.

Enfin, nous voudrions adresser nos sincères reconnaissances et nos plus profondes gratitudes à tous ceux qui ont contribués à l'accomplissement de ce travail.

Table des matières

Dédicace

Remerciements

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Résumé

Abstrat

INTRODUCTION.....

Données bibliographiques

I. La vie cyclée de la femme

I.1. Généralité01

I.2. La physiologie du cycle menstruel de la femme01

I.2.1. Les phases du cycle menstruel de la femme.....02

II. La ménopause

II.1. Définition sur la ménopause.....03

II.2. Physiologie de la ménopause.....04

II.3. Les étapes de la ménopause.....04

II.4. Les symptômes de la ménopause05

II.4.1. L'aménorrhée.....05

II.4.2. Le syndrome climatérique.....05

II.4.3. Les bouffées de chaleur et les sueurs.....05

II.4.4. La sécheresse vaginale et les troubles des organes génitaux.....	05
--	----

III. Le col de l'utérus

III.1. Généralité	06
III.2. Définition du col de l'utérus.....	06
III.3. Anatomie du col de l'utérus.....	06
III.4. Structure histologique.....	07
III.4.1. Epithélium pavimenteux stratifié non kératinisant.....	07
III.4.2. Epithélium cylindrique.....	08
III.5. Cytologie du col de l'utérus.....	10
III.5.1. Cellules malpighiennes.....	10
III.5.2. Cellules glandulaires.....	12

IV. Le cancer du col de l'utérus

IV.1. Généralités	11
IV.2. Définition du cancer du col de l'utérus.....	11
IV.3. Les facteurs de risque.....	12
IV.3.1. Le virus de papillome humain	12
IV.3.2. Le tabagisme	12
IV.3.3. Activité sexuelle	12
IV.3.4. La contraception orale	12
IV.3.5. La multiparité	13

V. Le dépistage du cancer du col de l'utérus

V.1. Généralité.....	13
V.2. Le frottis -cervicovaginal.....	13
V.2.1. Les conditions du prélèvement cervico vaginal.....	13

V.2.2. Les étapes de frottis cervico-vaginal.....	13
V.2.2. L'interprétation des résultats de frottis cervico vaginal.....	15
II. Matériel et méthodes	
II.1. Matériel.....	20
II.2. Méthodes.....	20
II.2.1. Examen microscopique et prélèvement.....	21
II.2.2. Interprétation des résultats.....	21
III. Résultat et discussion	
III.1. Représentation des cas	23
III.1.1. Recensement des différents cas des anomalies du col utérin.....	24
III.1.3. La répartition selon le facteur de risque	25
III.1.4. La répartition selon les antécédents.....	27
III.2. Etude cytopathologique.....	27
Conclusion	33
Références Bibliographiques	
Annexe.....	

Liste des abréviations

- **LH** : hormone lutéinisante
- **FSH** : Hormone follicule stimulante
- **AMH** : Hormone anti-mullérienne
- **GnRH**: Hormone de libération des gonadotrophines hypophysaires
- **JPC** : Jonction pavimento-cylindrique
- **HPV/PVH** : Humain Papillomavirus.
- **HPV-BR** : Humain Papillomavirus-Bas Risque.
- **HPV-HR** : Humain Papillomavirus-Haut Risque.
- **CMHI** : Complexe Majeur d’Histocompatibilité Antigène
- **HLA** : Humane Leucocyte Antigène
- **FCV**: Frottis cervico-vaginal
- **Test pap** : Papanicolaou test
- **ASC-US** : Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance
- **AGC** : cellules atypiques glandulaires
- **LSIL** : low-grade squamous intraepithelial lesions) ou « lésion malpighienne intra épithéliale de bas grade »
- **HSIL** : High-grade squamous intraepithelial lesions) ou « lésion malpighienne intraépithéliale de haut grade »
- **AIS** : Adénocarcinome endocervical in situ
- **HTA** : Hypertension Artérielle
- **DNID** : Diabète Non Insulinodépendant
- **RAS** : Rien à signaler
- **OMS** : Organisation Mondiale de la santé
- **HAS** : Haute autorité de santé
- **INC** : Institut National du Cancer

Liste des figures :

Figure 01 : schéma – bilan du rôle œstrogènes dans le fonctionnement utérin et dans la régulation du cycle ovarien.....	03
Figure 02 : Anatomie du col de l’utérus.....	07
Figure 03 : Epithélium pavimenteux stratifié (x 20).....	08
Figure 04 : épithélium cylindrique (x10).....	08
Figure 05 : cryptes d’épithélium cylindrique (x10).....	09
Figure 06 : jonction pavimento-cylindrique (JPC) (x10).....	09
Figure 07 : cellules superficielles	10
Figure 08 : cellules intermédiaires.....	11
Figure 09 : cellules parabasales.....	11
Figure 10 : cellules basales.....	12
Figure 11 : Cellules glandulaires endocervicales normales, d’aspect sécrétant pour certaines (ellipse). (obj. 20x).....	12
Figure 12 : Frottis cervico-vaginal.....	16
Figure 13 : prélèvement au niveau de l’endocol et de l’exocol.....	17
Figure 14 : Etalement sur lame	18
Figure 15 : fixation	18
Figure 16 : classement et interprétation des lames	22
Figure 17 : Histogramme de la répartition des cas selon les résultats en fonction d’âge.....	24
Figure 18 : Histogramme de la répartition des cas selon les facteurs de risque.....	25

Figure 19: Histogramme de la répartition des cas selon les antécédents.....	27
Figure 20 : frottis atrophique (x10).....	28
Figure 21: Aspect cytologique d'un frottis inflammatoire ; Eléments inflammatoires (polynucléaires neutrophiles) (x10).....	29
Figure 22 : Aspect cytologique d'une LSIL de type I (x10) (x40).....	30
Figure 23 : Aspect cytologique d'une LSIL de type II (x10) (x40).....	30
Figure 24 : frottis de type ASCUS (x10) (x40).....	31

Listes des tableaux :

Tableau 01 : les cellules malpighiennes : caractéristiques et figures cytologiques.

.....**10**

Tableau 02 : les cellules glandulaires : caractéristiques et figures cytologiques.....**11**

Tableau 03 : Classification cytologique selon le système de Bethesda.....**17**

Tableau 04 : représente les résultats d'un frottis cervico-vaginal avant et après un traitement oestrogénique sur un échantillon de 32 femmes ménopausées.....**21**

Résumé :

La vie reproductive d'une femme joue un rôle significatif dans le développement du cancer du col de l'utérus chez les femmes ménopausées. Des facteurs tels que la multiparité, la précocité des rapports sexuels et les antécédents peuvent influencer l'apparition de cette maladie. La ménopause, en particulier, est associée à des changements hormonaux qui peuvent entraîner l'atrophie du col utérin, rendant le dépistage du cancer du col de l'utérus plus difficile.

Le col de l'utérus est composé de trois parties, à savoir l'exocol, l'endocol et la zone de la zone de jonction, cette dernière étant le site privilégié pour le développement du cancer du col de l'utérus. Dans cette étude, nous nous sommes concentrés sur l'effet d'un traitement oestrogénique sur la maturation des cellules du col de l'utérus chez un échantillon de 32 femmes ménopausées.

Notre étude démontre l'importance de l'utilisation d'un traitement oestrogénique chez les femmes ménopausées pour favoriser la maturation des cellules du col utérin.

Les résultats cytologiques ont révélé que parmi les femmes traitées, un pourcentage de 31,3% présentait des frottis normaux. Cependant, il est important de noter que la majorité des frottis étaient inflammatoires, représentant 46,8% des cas, soulignant ainsi la nécessité d'une surveillance étroite de ces situations. De plus, une faible proportion de frottis présentait des anomalies intraépithéliales telles que l'ASCUS et les lésions de bas grade (LSIL), soit 12,5%, ce qui indique que la majorité des femmes de notre échantillon présentaient des signes de cancer du col de l'utérus. De plus, ces résultats enrichissent notre compréhension des caractéristiques cytologiques des lésions précancéreuses et cancéreuses présents dans le col utérin.

Mots clés : endocol, exocol, lésions, ASCUS (cellules squameuses atypiques de signification indéterminée), LSIL (lésion intraépithéliale squameuse de bas grade).

Abstract :

The reproductive life of a woman plays a significant role in the development of cervical cancer in postmenopausal women. Factors such as multiparity, early sexual intercourse, and history can influence the onset of this disease. Menopause, in particular, is associated with hormonal changes that can lead to the atrophy of the cervix, making cervical cancer screening more challenging.

The cervix is composed of three parts, namely the exocervix, endocervix, and the transformation zone, with the latter being the preferred site for the development of cervical cancer. In this study, we focused on the effect of estrogen therapy on the maturation of cervical cells in a sample of 32 postmenopausal women.

Our study demonstrates the importance of using estrogen therapy in postmenopausal women to promote the maturation of cervical cells. Cytological results revealed that among the treated women, 31.3% had normal smears. However, it is important to note that the majority of smears were inflammatory, accounting for 46.8% of cases, highlighting the need for close monitoring of these situations. Furthermore, a small proportion of smears showed intraepithelial abnormalities such as atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS) and low-grade squamous intraepithelial lesions (LSIL), amounting to 12.5%, indicating that the majority of women in our sample exhibited signs of cervical cancer. Additionally, these results contribute to our understanding of the cytological characteristics of precancerous and cancerous lesions present in the cervix.

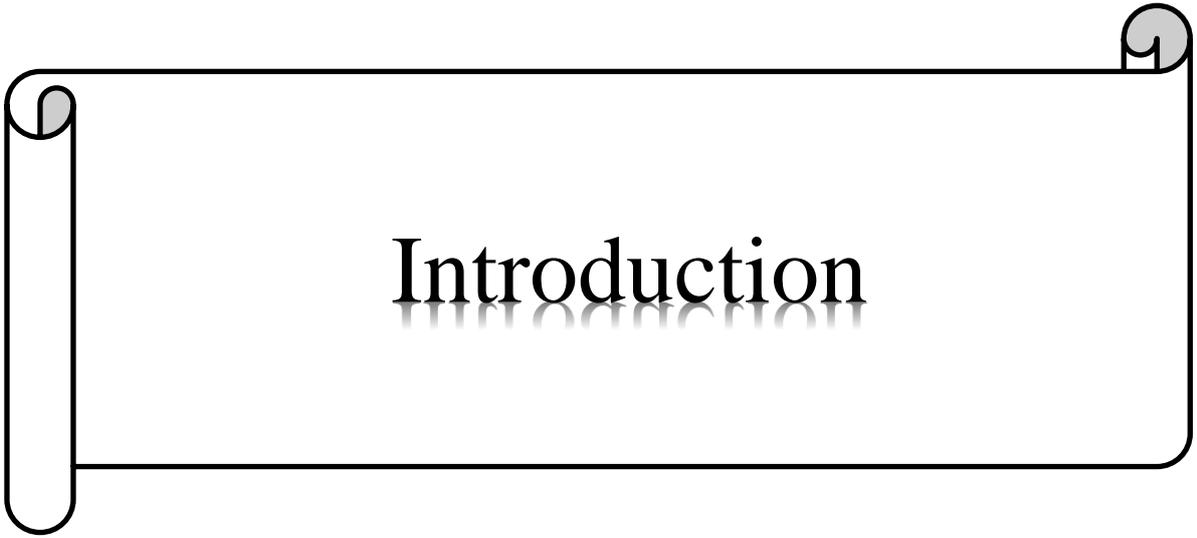
Keywords : endocervical, ectocervical, ASCUS (Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance), LSIL (Low-grade squamous intraepithelial lesion).

تلعب حياة التكاثر للمرأة دورًا هامًا في تطور سرطان عنق الرحم لدى النساء بعد انقطاع الطمث. العوامل مثل الولادات المتكررة، والعلاقات الجنسية المبكرة، والسوابق يمكن أن تؤثر على ظهور هذا المرض. ترتبط فترة الانقطاع الطمث، بشكل خاص، بتغيرات هرمونية يمكن أن تؤدي إلى تناقص حجم عنق الرحم، مما يجعل فحص سرطان عنق الرحم أكثر صعوبة

يتكون عنق الرحم من ثلاثة أجزاء، وهي المقتطف الخارجي (الإكسوكول)، والمقتطف الداخلي (الإندوكول)، ومنطقة الانتقال بينهما، وتعتبر هذه الأخيرة الموقع المفضل لتطور سرطان عنق الرحم. في هذه الدراسة، ركزنا على تأثير العلاج الهرموني بالاستروجين على نضج خلايا عنق الرحم في عينة مكونة من 32 امرأة بعد انقطاع الطمث

توضح دراستنا أهمية استخدام العلاج الهرموني بالاستروجين في النساء بعد انقطاع الطمث لتعزيز نضج خلايا عنق الرحم. كشفت النتائج السيتولوجية أن نسبة 31.3% من النساء اللاتي تم علاجهن كان لديهن امتصاصات عادية. ومع ذلك، من المهم أن نلاحظ أن الغالبية العظمى من الامتصاصات كانت التهابية، ممثلة 46.8% من الحالات، مما يبرز الحاجة إلى مراقبة دقيقة لهذه الحالات. بالإضافة إلى ذلك، نسبة قليلة من الامتصاصات تظهر تشوهات ضمن الطبقة الظفرية الداخلية مثل الخلايا الظفرية الغير طبيعية ذات الأهمية غير المعروفة (ASCUS) والآفات الظفرية المنخفضة الدرجة (LSIL)، وتبلغ 12.5%، مما يشير إلى أن غالبية النساء في عينتنا تعاني من علامات سرطان عنق الرحم. بالإضافة إلى ذلك، تثري هذه النتائج فهمنا للخصائص السيتولوجية للآفات السابقة لسرطان والسرطانية الموجودة في عنق الرحم.

الكلمات المفتاحية : باطن عنق الرحم، خارج الرحم، الآفات، ASCUS (خلايا حرشفية غير نمطية ذات أهمية غير محددة) ، LSIL (آفة حرشفية منخفضة الدرجة داخل الظهارة) .



Introduction

Introduction:

Au cours de la période de reproduction, les femmes sont exposées à un stress permanent, dû à différents facteurs tels que la multiparité, le nombre de grossesses et les antécédents, ainsi que d'autres facteurs liés à l'activité sexuelle. **(Christine, 2022)**. Ces derniers peuvent influencer la santé du col de l'utérus et augmenter le risque de développer des lésions précancéreuses ou cancéreuses.

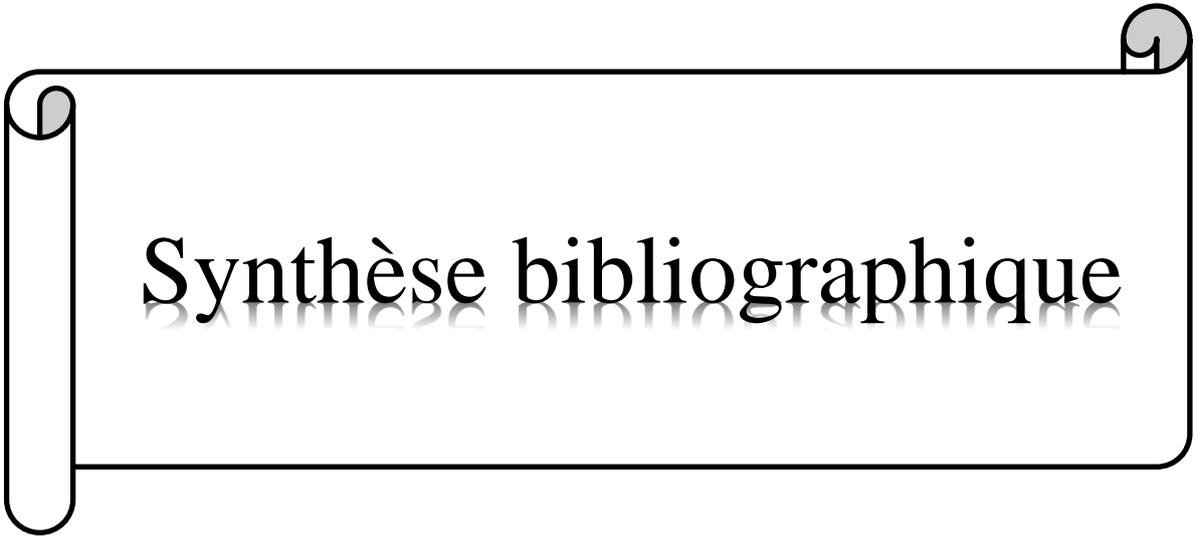
Lorsque les femmes entrent dans la période de la ménopause, marquée par la cessation de la menstruation et la diminution des niveaux d'oestrogènes, **(OMS 2022)** ces lésions précancéreuses peuvent évoluer vers un cancer du col de l'utérus.

Le cancer du col de l'utérus peut affecter les femmes de tout âge, particulièrement les femmes ménopausées. Cependant, le risque de développer un cancer du col de l'utérus augmente après la ménopause en raison de la diminution de la production d'oestrogène, qui protège contre la croissance des cellules anormales dans le col de l'utérus, raison pour laquelle, il est important pour les femmes ménopausées de continuer à se faire dépister régulièrement pour le cancer du col de l'utérus.

Le dépistage cytologique du cancer du col de l'utérus doit remplir tous les critères requis par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) pour être un test de dépistage efficace. **(Gnaoui, 2010)**. Ce dernier consiste en l'analyse morphologique des cellules du col de l'utérus pour détecter précocement la présence de cellules anormales et de cellules précancéreuses qui pourraient évoluer en lésions cancéreuses.

Il est également important de noter que chez les femmes ménopausées, les changements hormonaux peuvent affecter la qualité des échantillons de cellules prélevés lors du frottis cervico-vaginal. Il est donc important de préparer le col de l'utérus avant tout test de dépistage.

Notre objectif ainsi est celui de mettre en valeur cette méthode de dépistage cytologique du cancer de col de l'utérus en procédant par la préparation du col de l'utérus, afin que les cellules du col de l'utérus soient suffisamment matures pour être correctement évaluée. Et d'autre part vérifier la relation entre le passif de la vie reproductive, la ménopause elle-même et le cancer du col de l'utérus et l'existence éventuelle d'un lien étroit entre la physiologie de la reproduction et divers facteurs de risque.



Synthèse bibliographique

I. La vie cyclée de la femme :

I.1. Généralité :

Dans cette partie, nous avons abordé la vie reproductive des femmes, notamment la période de reproduction et la ménopause, ainsi que leur lien avec la santé, en particulier le cancer du col de l'utérus. Les facteurs tels que la multiparité, le nombre de grossesses et les antécédents peuvent influencer la santé du col de l'utérus pendant la période de reproduction, augmentent ainsi le risque de lésions précancéreuses. **(INC, 2019)**. Ensuite, la ménopause, caractérisée par l'arrêt des règles et la diminution de la production d'œstrogène qui protège contre la croissance cellulaire anormale, et sa diminution peut favoriser l'évolution de ces lésions vers un cancer du col de l'utérus. Le dépistage cytologique permet la détection précoce des cellules anormales et précancéreuses du col de l'utérus. Les changements hormonaux chez les femmes ménopausées peuvent affecter la qualité des échantillons lors du frottis cervico-vaginal. L'objectif de cette étude est de mettre en valeur l'importance de cette méthode de dépistage en préparant le col de l'utérus et d'examiner la relation entre la vie reproductive, la ménopause et le cancer du col de l'utérus, ainsi que les facteurs de risque potentiels.

I.2. La physiologie du cycle menstruel de la femme :

Le cycle menstruel c'est l'ensemble des phénomènes temporels qui se déroulent entre deux écoulements de sang. **(BADREDINE, 2020)**

La physiologie du cycle menstruel implique des interactions complexes entre différentes glandes, notamment l'hypothalamus, l'hypophyse et les ovaires, ainsi que des organes cibles tels que l'utérus (plus spécifiquement l'endomètre et le col de l'utérus), le vagin et les seins. **(Laura, 2015)**

Le fonctionnement de l'hypophyse est régulé par la sécrétion pulsatile de l'hormone GnRH, qui stimule la libération de deux hormones hypophysaires : LH et FSH. Ces deux hormones jouent un rôle essentiel dans la régulation de l'activité ovarienne et sont-elles-mêmes soumises à un rétrocontrôle négatif exercé par les stéroïdes sexuels (œstrogène et progestérone). **(GONZALES 2015)**

I.2.1. Les phases du cycle menstruel:

I.2.1.1. La phase folliculaire :

C'est la première phase du cycle qui débute le 1er jour des règles et qui se termine au moment du pic ovulatoire. Sa durée varie entre 10 et 14 jours (GONZALES 2015)

- Le follicule devient dominant et sécrète de très grandes quantités d'œstrogènes.
- La concentration plasmatique des œstrogènes s'élève considérablement.
- L'élévation des œstrogènes plasmatiques exerce un rétrocontrôle «positif » sur la sécrétion des gonadotrophines. . (BOUHMAMA)

I.2.1.2. La phase ovulatoire :

Elle survient classiquement en milieu de cycle. (GONZALES, 2014). Un pic de LH est déclenché. (BOUHMAMA)

I.2.1.3. La phase lutéale :

Lors de l'ovulation, le corps jaune se forme et commence à produire de grandes quantités d'œstrogène et de progestérone.

Les niveaux d'œstrogènes et de progestérone dans le sang augmentent.

La sécrétion de FSH et de LH est inhibée et leurs concentrations dans le sang diminuent.

Le corps jaune commence à se détériorer et sa production d'hormones diminue.

Les concentrations de œstrogènes et de progestérone dans le sang diminuent.

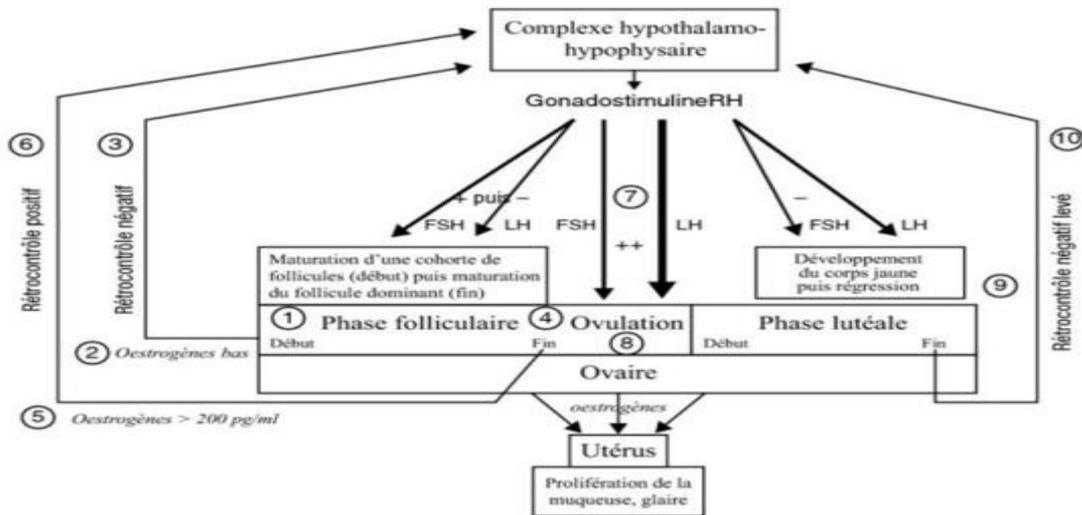
La sécrétion de FSH et de LH commence à augmenter, marquant le début d'un nouveau cycle. (BOUHMAMA)

Figure 02 : schéma – bilan du rôle œstrogène dans le fonctionnement utérin et dans la régulation du cycle ovarien. (GONZALES, 2014)

II. La ménopause :

II.1. Définition de la ménopause :

Le terme ménopause signifie étymologiquement “arrêt des règles” et désigne la période qui survient au moment où les ovaires arrêtent de produire



les hormones de la reproduction, les estrogènes et la progestérone. (Berthélémy,2015).

En moyenne, la ménopause survient à 51 ans, avec de grandes variations selon les personnes. 10 à 15 % des femmes seront ménopausées entre 40 et 45 ans, et la moitié avant 50 ans. (Leslie, 2002)

La ménopause survient parfois plus tôt chez les femmes qui fument, qui vivent à haute altitude et qui souffrent de malnutrition. (JoAnn, 2021)

II .2. La physiologie de la ménopause :

La ménopause s'installe lorsque le nombre de follicules ovariens est inférieur à 1000. À ce moment-là, les ovaires vont complètement arrêter de fabriquer des œstrogènes. Ces hormones sont responsables, entre autres, de la maturation des ovocytes et de l'épaississement de la muqueuse utérine

(l'endomètre) en vue d'une potentielle grossesse. Lorsque leur taux chute, l'endomètre cesse de s'épaissir chaque mois: c'est l'arrêt des règles. Après douze mois sans saignements, la ménopause est confirmée.

Ce phénomène ne survient pas brutalement: il passe par une période de transition, la périménopause, qui s'étend généralement sur plusieurs années (un à huit ans). (Cécile, 2019)

II.3. Les étapes de la ménopause

II.3.1. La préménopause :

La préménopause désigne la période précédant l'arrêt définitif des règles, souvent émaillée de perturbation du cycle menstruel et/ ou de troubles fonctionnels divers. Sa durée est très variable : parfois très court. (Henri, 2004)

II.3.2. La périménopause :

La périménopause est la période qui précède l'arrêt des règles et peut se prolonger jusqu'à un an après les dernières règles. Pendant cette phase, les cycles deviennent irréguliers : ils se raccourcissent, puis s'allongent. (Berthélémy, 2015).

La périménopause comprend la préménopause au sens français du terme et une période d'environ une année au cours de laquelle les ovaires peuvent encore sécréter sporadiquement des hormones, avec parfois retour transitoire des règles. (Henri, 2004)

II.3.3. La ménopause :

La ménopause est un phénomène naturel programmé génétiquement. Arrêt définitif des menstruations, résultent de la perte de l'activité folliculaire ovarienne. (TSINGAING)

II.3.4. La poste ménopause :

La poste-ménopause ou ménopause confirmée, les années qui suivent l'arrêt des règles marquant la survenue de la ménopause. (Henri, 2004)

Cette période représente un arrêt définitif du fonctionnement des ovaires, il n'y a donc plus de sécrétions hormonales. (LAURA, 2015)

II.4. Les signes cliniques de la ménopause :

Le diagnostic de la ménopause est avant tout un diagnostic clinique réalisé devant des signes d'appel associant une aménorrhée survenant vers l'âge de 50 ans associée à des signes climatériques.

II.4.1. L'aménorrhée :

Le terme d'aménorrhée signifie l'absence de règles ou menstruations. En pratique, il est nécessaire d'attendre 12 mois d'aménorrhée pour pouvoir parler de ménopause. **(Delphine, 2014)**

II.4.2. Le syndrome climatérique :

La carence œstrogénique explique le syndrome climatérique, qui peut parfois altérer significativement la qualité de vie. **(Delphine, 2014)**

II.4.3. Les bouffées de chaleur et les sueurs :

Les bouffées de chaleur et les sueurs profuses nocturnes sont des troubles de thermorégulation caractéristique de la ménopause. **(Delphine, 2014)**

II.4.4. La sécheresse vaginale et les troubles des organes génitaux :

La réduction de l'imprégnation œstrogénique est responsable d'une modification des structures dont la trophicité était assurée totalement ou en partie par cette hormone. **(Delphine, 2014)**

L'atrophie de la vulve et du vagin survient quelques semaines à quelques mois après le début de la ménopause. La disparition du mucus sécrété par le col et l'amincissement de l'épithélium vaginal sont responsables de douleurs à l'intromission (dyspareunie orificielle). Un prurit vaginal ou des sensations de brûlures peuvent également apparaître. **(Nouhad, 2018)**

Le col utérin s'atrophie également et l'orifice cervical tend à se fermer, rendant parfois plus difficile la réalisation du frottis cervical au niveau de la zone de jonction. Le volume de l'utérus diminue, et avec lui les fibromes dont il est éventuellement le siège. **(Delphine, 2014)**

III. Le col de l'utérus

III. 1. Généralité :

Les fluctuations hormonales liées à la ménopause peuvent influencer le risque de cancer du col de l'utérus. Ce dernier, en tant que siège de cette maladie potentiellement grave, ce qui peut entraîner des changements dans la muqueuse cervicale et rendre le col de l'utérus plus vulnérable aux lésions, en affaiblissant le système immunitaire et rendre les femmes ménopausées plus susceptibles d'être infectées.

III.2. Définition du col de l'utérus :

Le col de l'utérus constitue la partie inférieure de l'utérus et joue un rôle essentiel en reliant la cavité utérine au vagin. Il se compose de deux principales régions : l'exocol et l'endocol, près de l'utérus. Le col de l'utérus sécrète la glaire cervicale). (Joëlle, 2020)

III.3. Anatomie du col de l'utérus :

Le col de l'utérus, se compose de trois parties ;

- L'endocol est formé d'un tissu appelé épithélium, qui contient des Glandes responsables de la production de la glaire cervicale. Chez les femmes, de la puberté à la ménopause, l'endocol et la sécrétion de la glaire cervicale subissent des variations en fonction du cycle menstruel, sous l'influence des hormones telles que la progestérone et les œstrogènes.
- La zone de jonction est la région où la plupart des cancers du col de l'utérus se développent. Elle est d'une importance particulière pour le dépistage précoce de ces cancers.
- L'exocol est constitué d'un tissu qui ressemble à la structure de la peau et possède un épithélium de type malpighien. (Poletto ,2020)

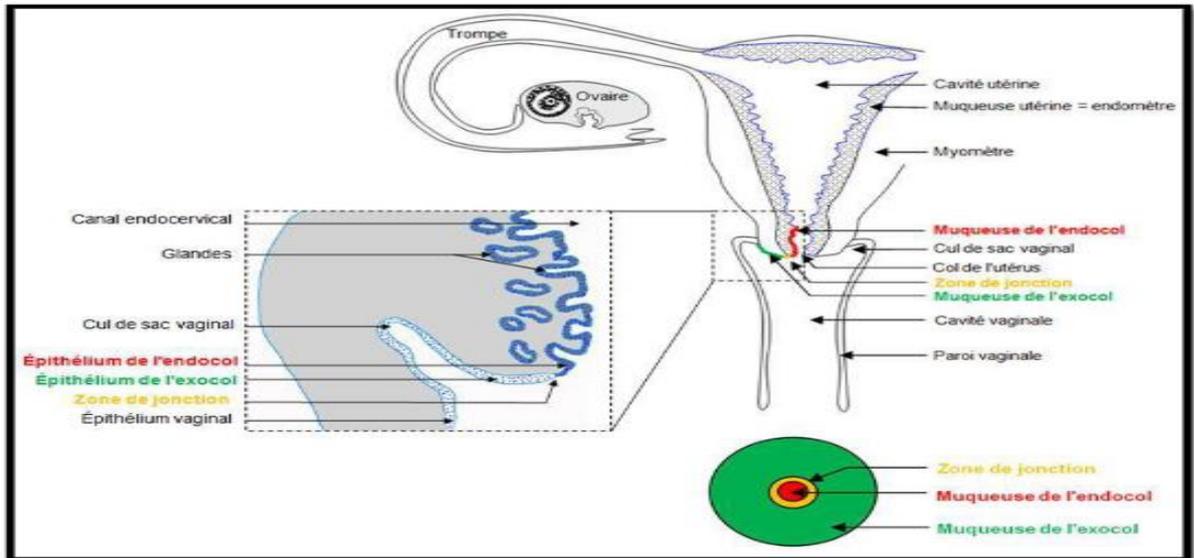


Figure 03 : Anatomie du col de l'utérus. (FRANCINE , ANNIE, 2004).

III.4. Structure histologique :

Le col est tapissé à la fois par un épithélium pavimenteux stratifié non kératinisant et un épithélium cylindrique. Ces deux types d'épithélium se rencontrent à la "jonction pavimento-cylindrique" (Sellors, WSankaranarayanan, 2004).

III.4.1. Epithélium pavimenteux stratifié non kératinisant :

Normalement, une grande partie de l'exocol est tapissée par un épithélium pavimenteux stratifié, non kératinisant, riche en glycogène. Opaque, et de couleur rose pâle, cet épithélium est constitué de plusieurs couches de cellules (15-20 couches) (Figure 1.2). (Sellors, Sankaranarayanan, 2004).

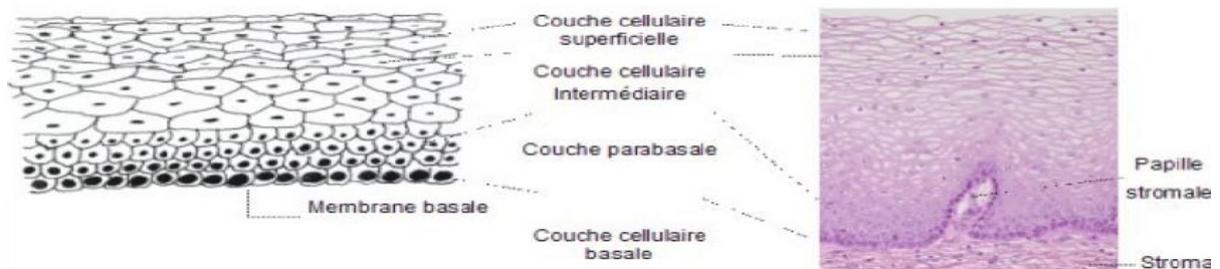


Figure 04: Epithélium pavimenteux stratifié (x 20) Sellors, Sankaranarayanan, 2004).

III.4.2. Epithélium cylindrique :

L'épithélium cylindrique (également appelé épithélium glandulaire) tapisse le canal endocervical. (Figure 1 .3). Etant constitué d'une unique couche cellulaire, il est moins épais que l'épithélium pavimenteux du col. (Sellors, Sankaranarayanan, 2004).

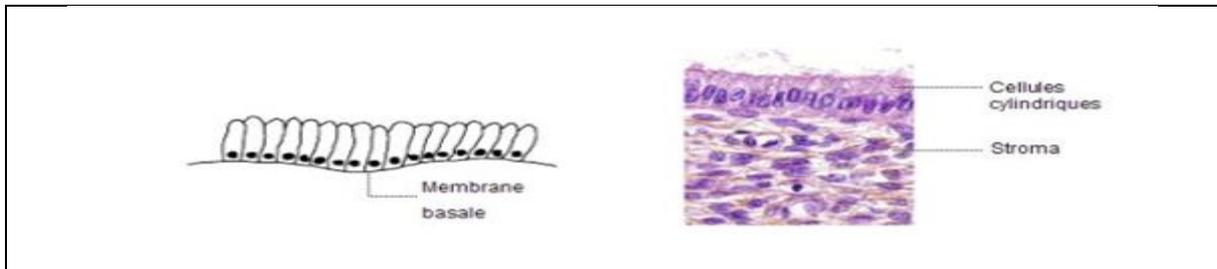


Figure 05 : épithélium cylindrique (x10). Sellors, Sankaranarayanan, 2004).

L'épithélium cylindrique ne constitue pas une surface plane dans le canal cervical, car il projette de multiples crêtes longitudinales faisant saillie dans la lumière du canal, donnant ainsi naissance aux projections papillaires. Il s'invagine également dans le stroma cervical, provoquant la formation de cryptes endocervicales (également appelées glandes endocervicales). (Sellors, Sankaranarayanan, 2004).

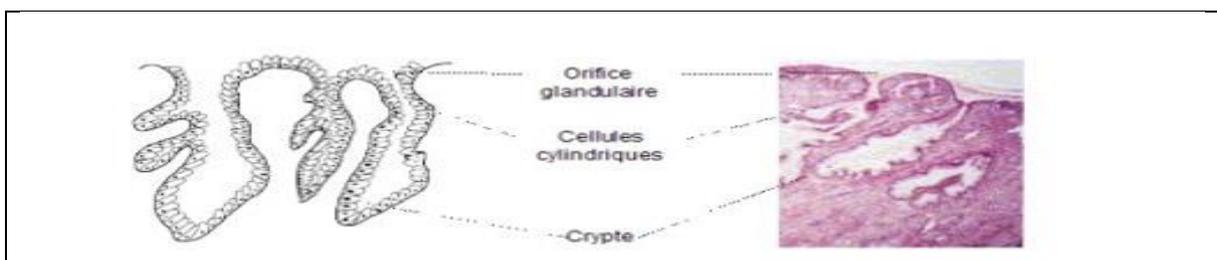


Figure 06 : cryptes d'épithélium cylindrique (x10) (Sellors, Sankaranarayanan, 2004).

La localisation de la jonction pavimento-cylindrique par rapport à l'orifice externe varie en fonction de l'âge, du statut menstruel, et d'autres facteurs tels que la grossesse et l'emploi d'une contraception orale. (Sellors, Sankaranarayanan, 2004).

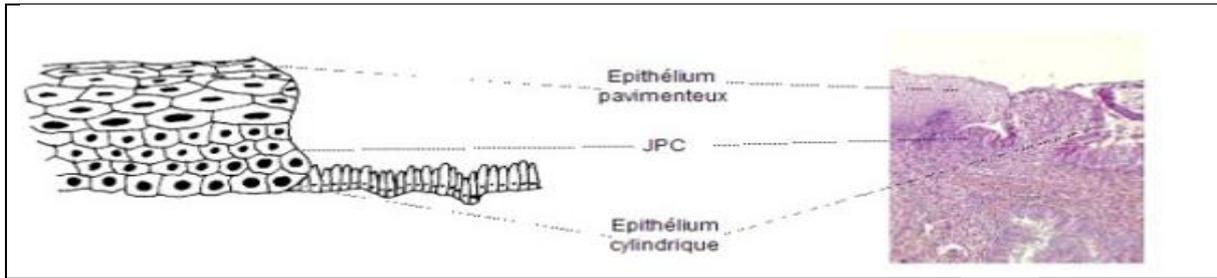


Figure 07 : jonction pavimento-cylindrique (JPC) (x10). (Sellors,, Sankaranarayanan, 2004).

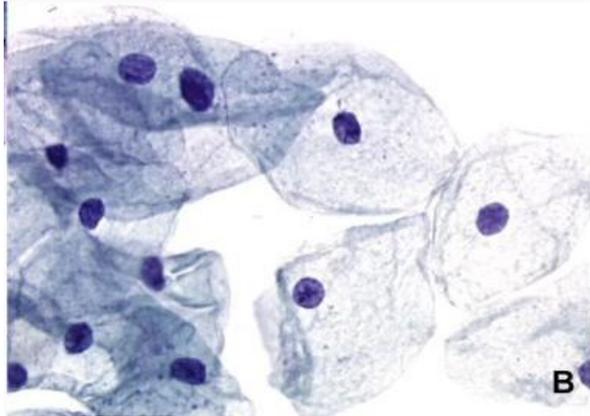
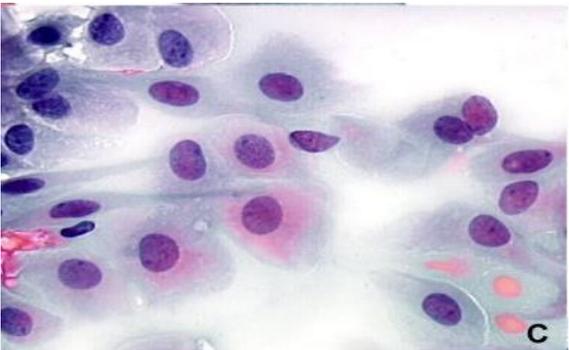
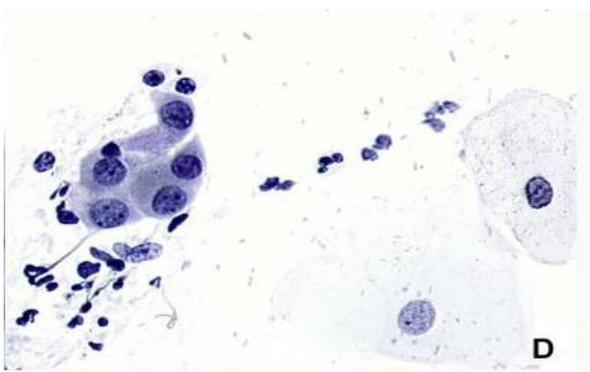
III.5. Cytologie du col de l’utérus :

III.5.1. Cellules malpighiennes :

Elles sont divisées en quatre types ; superficielles, intermédiaires, et parabasales, et basale profonde.

Tableau 01 : les cellules malpighiennes : caractéristiques et figures cytologiques.

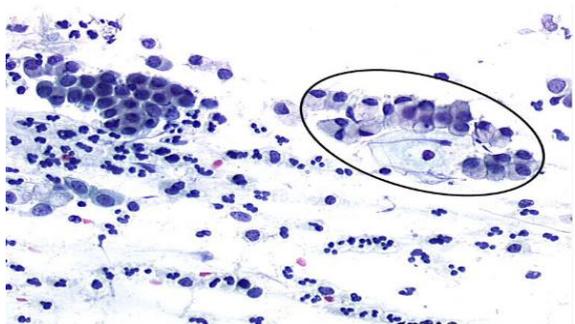
Les cellules malpighiennes	Les caractéristique	Figures cytologiques
Les cellules superficielles	Elles proviennent de la couche superficielle de l'épithélium malpighien (C4-C5). Leur cytoplasme de grande taille (45 à 50 μm de diamètre) est polyédrique, lorsqu'elles sont colorées avec la méthode de Papanicolaou, leur cytoplasme peut prendre un aspect éosinophile ou parfois cyanophile. Leurs noyaux sont soit petits, ronds mesurant 5 à 7 μm . (Serfaty, 2011)	<p>Figure 08 : cellules superficielles. (obj. 40x) (OMS 2023)</p>

<p>Les cellules intermédiaires</p>	<p>Ces cellules dérivent du stratum spinosum et présentent un cytoplasme teinté de bleu-vert, mesurant entre 40 et 50 μm de diamètre. Leurs noyaux ronds ou ovales mesure de 9 à 11 μm. Ces cellules sont observées au cours des phases pré et post-menstruelles du cycle, dans les ménopauses intermédiaires ou moyennes. (Serfaty, 2011)</p>	 <p>Figure 09 : cellules intermédiaires. (obj. 40x) (OMS 2023)</p>
<p>Les cellules parabasales</p>	<p>Sont caractérisées par leur taille de 15 à 20 μm. Arrondies ou ovalaires, elles ont un cytoplasme basophile, un noyau hyperchromatique. Elles se rencontrent sur les frottis avant la puberté et au cours des ménopauses atrophiques et subatrophiques). (Serfaty, 2011)</p>	 <p>Figure 10 : cellules parabasales (obj. 40x) (OMS 2023).</p>
<p>Les cellules basales</p>	<p>Les cellules basales sont de petite taille mesurant entre 12 et 20 μm. Elles possèdent un cytoplasme peu abondant, basophile, un noyau volumineux hyperchromatique. Ces cellules provenant de la couche basale ne desquament pas chez la femme en période d'activité génitale. Elles sont présentes sur les frottis de ménopause atrophique</p>	 <p>Figure 11: cellules basales. (OMS 2023)</p>

	ou en cas d'ulcération. (Serfay, 2011)	
--	--	--

III.5.2. Cellules glandulaires :

Tableau 02 : Les cellules glandulaires : caractéristiques et figures cytologiques.

Les cellules glandulaires	Leurs caractères	Figures cytologiques
Les cellules endocervicales	Ces cellules cylindriques lorsqu'elles sont vues de profil ont un noyau en position basale, une bordure parfois ciliée. Lorsqu'elles desquament en placard, vues par-dessus, elles prennent un aspect dit « en nid d'abeille » (Serfaty, 2011) .	 <p>Figure 12 : Cellules glandulaires endocervicales normales, d'aspect sécrétant pour certaines (ellipse). (obj. 20x). (OMS 2023)</p>

IV. Le cancer du col de l'utérus :

IV.1. Généralité :

Le dépistage régulier du cancer du col de l'utérus chez les femmes ménopausées est essentiel, pendant la ménopause, les niveaux d'œstrogène diminuent, ce qui rend le col de l'utérus plus vulnérable aux infections et aux lésions. Il est important de préparer le col de l'utérus avant l'examen cytologique. Grâce à ce dépistage régulier, les femmes ménopausées peuvent détecter précocement les anomalies.

IV.2. Définition du cancer du col de l'utérus:

Le cancer du col de l'utérus est une tumeur maligne localisée au niveau de la muqueuse utérine autrement dit sur le tissu qui le recouvre. Il est développée à partir des cellules superficielles du col utérin (85 % des cancers sont des carcinomes épidermoïdes et 15 % des adénocarcinomes). **(Ameli. Fr, 2023)**.

IV.3. Les facteurs de risque du cancer du col de l'utérus:

IV.3.1. Le virus de papillome humain:

Le papillomavirus humain ou HPV est la première cause du cancer du col de l'utérus. Ce virus se transmet par le contact sexuel, quelle que soit sa forme (pénétration, caresse génitale ou contact urogénital). La plupart du temps, le virus disparaît spontanément. Mais, chez 10% des femmes infectées, le virus persiste pendant plusieurs années au niveau de la muqueuse du col de l'utérus et peut alors provoquer des lésions précancéreuses, susceptibles d'évoluer vers un cancer. (INC, 2019).

IV. 3.2. Le tabagisme:

Presque toutes les études publiées ont trouvé une association positive entre le tabagisme et le risque de cancer du col de l'utérus. Chez les femmes fumeuses, le virus persiste plus longtemps au niveau du col que chez les femmes non-fumeuses et donc le risque de cancer augmente. (Leon, 2022)

IV. 3.3. Activité sexuelle:

Le cancer du col utérin apparaît généralement chez les femmes qui sont actives sexuellement. Le risque d'infection au HPV est multiplié par les contacts sexuels. Par ailleurs, il semblerait que l'âge à partir duquel les femmes sont sexuellement actives peut avoir une influence sur la survenue du cancer du col utérin. Cette augmentation du risque serait liée, selon les chercheurs, aux modifications qui surviennent à la puberté dans la région du col, rendant cette partie plus vulnérable aux lésions. (Eric, 2019).

IV .3.4. La contraception orale :

L'utilisation des contraceptifs oraux combinés (composés d'œstrogènes et de progestérone) a été classée comme cancérogène avéré pour le col de l'utérus. Un mécanisme possible pour expliquer cette association est que les hormones contenues dans les contraceptions augmentent le pouvoir des HPV à transformer les cellules du col infectées en cellules cancéreuses.

Le risque de cancer du col de l'utérus augmente avec la durée d'utilisation de la contraception (à partir de 5 ans) et décline à l'arrêt pour devenir quasiment nul au-delà de 15 ans. (Leon, 2022).

IV.3.5. La multiparité:

La parité, c'est le nombre de fois qu'une femme accouché, on a établi une association entre la multiparité et le risque de cancer du col utérin mais d'autres études sont nécessaires pour établir avec certitude une causalité. Les modifications du col liées à l'élévation hormonale, la baisse de l'immunité pendant la grossesse sont différents mécanismes évoqués pour expliquer ce sur risque. (Leon, 2022).

V. Le dépistage du cancer du col de l'utérus :

V.1. Généralité :

Le dépistage permet de repérer les anomalies cellulaires du col de l'utérus et de les traiter avant qu'elles ne se transforment en cancer. Il permet également de diagnostiquer les cancers à un stade précoce, ce qui augmente les chances de guérison. (HAS, 2020)

Il permet d'éviter 90% des cancers du col de l'utérus Lorsqu'un cancer est détecté précocement, les traitements sont généralement moins lourds et préservent d'avantage la fertilité. (Delphine,2021).

V.2. Le frottis cervico-vaginal :

Egalement appelé le test pap (Papanicolaou test) ; est un examen gynécologique rapide, facile et sans douleur qui permet de détecter d'éventuelles lésions précancéreuses au niveau du col de l'utérus. Ce dépistage est recommandé tous les 3 ans pour toutes les femmes âgées de 25 à 65 ans. (Charline 2017).

V.2.1. Les conditions du prélèvement d'un frottis cervico-vaginal :

- En dehors des règles et de tout saignement ;
- Il ne faut pas qu'il soit réalisé après une toilette vaginale ;
- Ni après la mise en place d'ovules ou de crème vaginale (48 heures au moins).
- Ni en cas d'infection cervico-vaginale (un mois après le traitement de l'infection). (ALY,2023)

V.2.2. Les étapes de frottis cervico-vaginal :

V.2.2.1. Le prélèvement :

La patiente s'allonge sur la table d'examen avec les pieds placés dans les étrières. Ensuite, le médecin ouvre délicatement les grandes lèvres et insère un instrument appelé spéculum dans le vagin. Le spéculum maintient doucement les parois vaginales écartées, permettant ainsi une meilleure visibilité du col utérin. (Charline,2017)

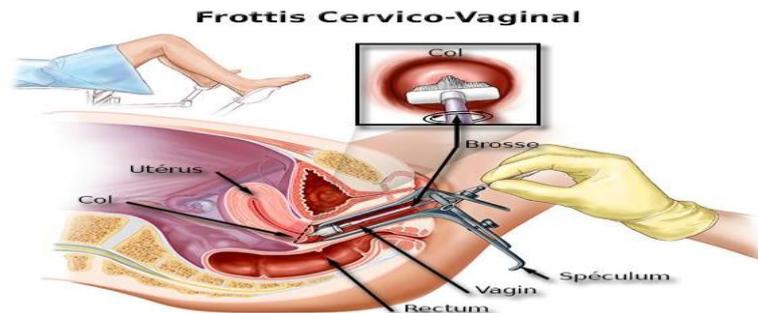


Figure 13: le prélèvement cervico-vaginal. (Taieb, 2015)

- l'exocol : rotation appuyée de la spatule d'Ayre modifiée.
- l'endocol : introduction de l'écouvillon (ou de la brosse endocervicale) dans le canal cervical sur 1 à 2 cm (rotation, mouvement de va-et-vient).
- Le frottis cervico-vaginal de dépistage nécessite un prélèvement de cellules sur le col utérin au niveau de la jonction squamo-cylindrique, le cancer du col de l'utérus naissant entre exocol et endocol. (HAS, 2013)

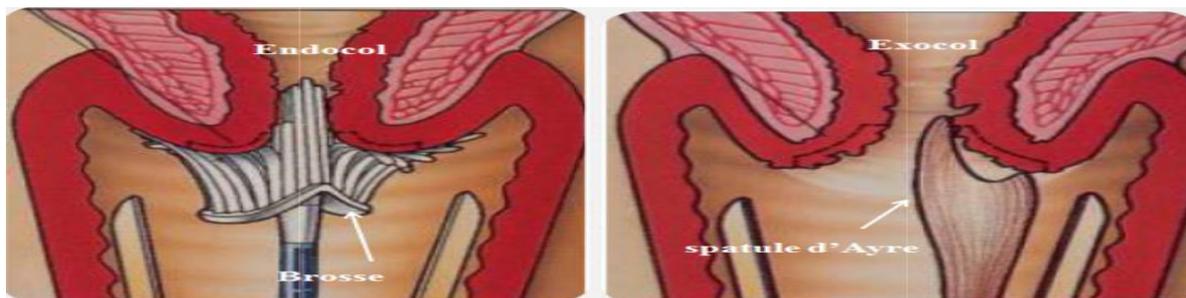


Figure 14 : prélèvement au niveau de l'endocol et de l'exocol (CAVA, 1988)

V.2.2.2. L'étalement des cellules prélevées :

L'étalement du matériel prélevé par la spatule d'Ayre sur la lame en verre doit être effectué d'un geste uniforme, sans revenir sur l'étalement déjà fait et sans effectuer de mouvements circulaires.

En cas d'utilisation également d'un écouvillon ou d'une brosse endocervicale, il(elle) doit être déroulé(e) sur une seconde lame de verre. (HAS, 2013).

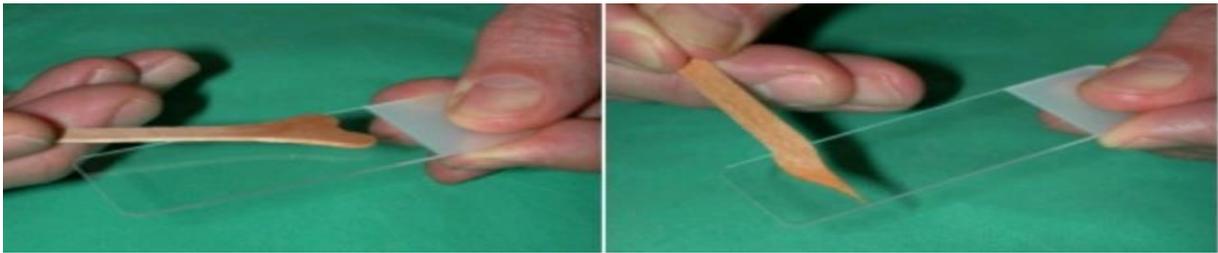


Figure 15: l'étalement des cellules prélevées (Thierry, 2011)

V.2.2.3. La fixation :

La fixation doit être réalisée immédiatement au moyen d'une bombe aérosol de fixateur maintenue à 25 cm de la lame, sauf si le laboratoire de destination préfère un séchage à l'air. (HAS, 2013)



Figure 16 : fixation (Thierry, 2011)

V.2.3. L'interprétation des frottis cervico vaginaux :

V.2.3.1. Frottis normal ou négatif pour une lésion intra-épithéliale :

Un frottis normal est un frottis correctement prélevé, bien fixé, suffisamment cellulaire et dont le fond ne gêne pas l'interprétation (un fond

hémorragique ou inflammatoire peut masquer les cellules épithéliales). Par définition il ne comporte pas de cellules atypiques, son aspect cytologique est en concordance avec le contexte clinique (âge de la consultante, contexte hormonal), il comporte des cellules de la jonction squamo-cylindrique, point de départ de la plupart des néoplasies malpighiennes. (HAS, 2013)

V.2.3.2. Frottis avec anomalies des cellules intra-épithéliales malpighiennes :

- Absence de lésion malpighienne intra-épithéliale ou de signe de malignité.
- Anomalies des cellules malpighiennes (type d'anomalie).
- Carcinome malpighien. (HAS, 2013)

V.2.2.3. Frottis avec anomalies des cellules intra-épithéliales glandulaires :

- Anomalies des cellules glandulaires.
- Atypies des cellules glandulaires (type d'anomalie).
- Adénocarcinome. (HAS, 2013)

V.2.2.4. Frottis cervico-vaginal anormal :

Un frottis cervico-vaginal est considéré comme anormal si l'examen anatomo-cyto-pathologique montre.

- Pour les lésions malpighiennes : une anomalie de sévérité supérieure ou égale à ASC-US.
- Pour les lésions glandulaires : une anomalie de sévérité supérieure ou égale à AGC. (HAS, 2013)

L'analyse cytologique des frottis cervico-vaginal permet de classer les lésions selon le système de Bethesda (voir tableau ci-dessous) :

Tableau 01 : Classification cytologique selon le système de Bethesda. (HAS, 2013)

Lésions malpighiennes	
ASC-US	Atypies des cellules épidermoïdes de signification indéterminée
ASC-H	Atypies des cellules épidermoïdes ne permettant pas d'exclure une lésion malpighiennes intra-épithéliale de haut grade
LSIL	Lésion intra-épithéliale épidermoïde de bas grade
HSIL	Lésion malpighiennes intra-épithéliale de haut grade
Carcinome épidermoïde ou malpighien	
Lésions glandulaires	
AGC	Atypies des cellules glandulaires
AIS	Adénocarcinome endocervical <i>in situ</i>
Adénocarcinome invasif	



Matériels et méthode

1. Objectifs :

Notre travail a consisté en une étude prospective ayant le but d'évaluer le dépistage du cancer du col de l'utérus. Le stage a été réalisé dans laboratoire de biologie cellulaire sur 32 patientes.

L'objectif de l'étude porte sur:

L'évaluation l'efficacité et la sensibilité d'un test de dépistage, tel que le frottis cervico-vaginal (FCV) ou le test HPV (VPH), pour détecter les lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus chez la femme ménopausée.

-Informer et sensibiliser les femmes ménopausées sur l'importance du dépistage régulier du cancer du col de l'utérus.

L'utilisation du traitement oestrogénique chez une femme ménopausée lors d'un frottis cervico-vaginal (FCV) contribue à améliorer la détection du cancer du col de l'utérus.

2. lieu et durée de l'expérimentation :

Notre étude a porté sur 32 femme ménopausée au niveau du service de biologie cellulaire de CHU de Hussein Dey entre février et juin 2023. Il s'agit d'une enquête prospective sur dossiers.

I. Matériels et méthodes :

I.1 Matériels :

Le dépistage du cancer du col de l'utérus repose principalement sur la réalisation régulière de frottis cervico-vaginaux. Ce test permet de détecter les anomalies cellulaires du col de l'utérus, y compris les lésions précancéreuses et cancéreuse, avant qu'elles ne progressent.

Ce dépistage nécessite l'utilisation de plusieurs matériels au sein de notre laboratoire. Parmi ces matériels on retrouve un spéculum, des lames, des colorants spécifiques. (**Annexe I**)

I.2.Méthode :

Notre travail au laboratoire de biologie cellulaire consiste à suivre le processus du frottis cervico-vaginal effectué par les médecins.

Le frottis cervico-vaginal (FCV) qui est examen médical destiné à prélever des cellules à partir du col de l'utérus à l'aide d'une spatule ou d'une brosse spéciale.

Les cellules ainsi prélevées sont ensuite étalées et fixées uniformément sur une lame de verre pour permettre une observation microscopique précise.

L'objectif de cet examen consiste à rechercher des cellules montrant des signes de transformations précancéreuses, cellules dysplasiques, ou des cellules cancéreuses. Il permet aussi de rechercher les infections sexuellement transmissibles.

Une fois que le frottis cervico-vaginal est réalisé, les lames sont envoyées vers le laboratoire de biologie cellulaire. Bien qu'il ne nous soit pas autorisé de manipuler directement les étapes du frottis, de la coloration et du montage, Cependant, nous suivons attentivement toutes les étapes réalisées par l'équipe de biologistes. Les détails de ces étapes sont inclus (**Annexe II**), pour assurer un suivi précis du processus.

Notre travail au laboratoire cellulaire se concentre sur l'observation des échantillons de frottis cervico-vaginal afin de détecter de manière précoce d'éventuels cas des lésions précancéreuses ou cancéreuses chez les femmes ménopausées présentant un risque accru de développer de cancer du col utérin en raison d'une carence hormonale.

I.2.1. Examen microscopique et sélection :

L'examen microscopique du frottis cervico-vaginal consiste à observer les cellules prélevées au microscope photonique type **Axiostar plus**, au grossissement 10 et 40. Nous avons détecté des cellules anormales ou les signes de cancer du col de l'utérus. Les critères de sélection pour choisir le frottis à analyser incluent la qualité de l'échantillon.

L'objectif est de trouver un frottis de qualité suffisante pour fournir des résultats précis. Si le frottis n'est pas de qualité suffisante, un nouveau prélèvement peut être nécessaire.

I.2.2. Interprétation des résultats :

L'interprétation des résultats de frottis cervico-vaginaux se fait souvent en utilisant le système de Bethesda 2014, qui est une classification normalisée des

lésions cellulaires observées sur le frottis. Voici les différentes catégories selon le système de Bethesda:

- Frottis satisfaisant : le prélèvement est adéquat pour l'analyse.
- Atypie des cellules de signification indéterminée (ASC-US ou AGC) : présence de cellules anormales, mais l'importance de ces anomalies n'est pas clairement définie.
- Lésions de bas grade (LSIL) : présence de cellules anormales qui sont susceptibles d'être liées à une infection virale telle que le papillomavirus (HPV).
- Lésions de haut grade (HSIL) : présence de cellules anormales qui indiquent un risque élevé de développement de cancer.
- Carcinome épidermoïde : présence de cellules cancéreuses dans le frottis.
- Adénocarcinome : présence de cellules cancéreuses de type glandulaire dans le frottis.



Figure 17 : classement et interprétation des lames utilisant un microscope Axiostar plus. (Originale)



Résultats et discussion

III.1. Représentation des cas :

Cette étude a été menée sur un échantillon de 32 femmes ménopausées afin d'évaluer les effets d'un traitement à base d'œstrogène sur le dépistage du cancer du col de l'utérus par le frottis cervico-vaginal.

L'intérêt de ce traitement réside dans sa capacité à améliorer la qualité des frottis cervico-vaginal chez les femmes ménopausées. En administrant un traitement à base d'œstrogène pour favoriser la maturation cellulaire et en améliorant la qualité du mucus cervical. Cela permet d'obtenir des frottis cervico-vaginal matures de meilleur qualité, ce qui facilite la détection précoce des anomalies et du cancer du col de l'utérus.

Tableau 02 : représente les résultats d'un frottis cervico-vaginal avant et après un traitement oestrogénique sur un échantillon de 32 femmes ménopausées.

N°	Age	FCV avant le traitement	FCV après maturation du col
01	59ans	Atrophique	ASCUS
02	56ans	Atrophique	ASCUS
03	52ans	subatrophique	Ininterprétable
04	55ans	Atrophique	ASCUS
05	56ans	Atrophique	Ininterprétable
06	58ans	subatrophique	Normale
07	58ans	Atrophique	Inflammation
08	64ans	Atrophique	Inflammation
09	68ans	Atrophique	Ininterprétable
10	70ans	Atrophique	Inflammation
11	60ans	Atrophique	Normale
12	60ans	Atrophique	Ininterprétable
13	54ans	Atrophique	Inflammation
14	58ans	Atrophique	Bas grade
15	74ans	Atrophique	Inflammation
16	60ans	subtrophique	Normale
17	72ans	Atrophique	Normale
18	54ans	Atrophique	Inflammation
19	68ans	Atrophique	Inflammation
20	65ans	Atrophique	Inflammation
21	78ans	Atrophique	Inflammation

22	53ans	Atrophique	Normale
23	62ans	Atrophique	Inflammation
24	64ans	Atrophique	Inflammation
25	72ans	Atrophique	Normale
26	65ans	Atrophique	Normale
27	72ans	Atrophique	Normale
28	70ans	Atrophique	Inflammation
29	65ans	Atrophique	Inflammation
30	54ans	subatrophique	Normale
31	60ans	subtrophique	Normale
32	62ans	Atrophique	Inflammation

Avant le traitement, les résultats des frottis cervicaux ont révélé des anomalies cellulaires dans les cellules du col de l’utérus (Atrophique). Cependant, après avoir suivi le traitement oestrogénique pendant une période de 10 jours, des changements significatifs ont été observés dans les résultats des frottis. Grâce à ce traitement, les femmes ménopausées peuvent bénéficier d’un dépistage plus précis et fiable du cancer du col de l’utérus.

III.1.1. Recensement des différents cas des anomalies du col utérin:

Le recensement des différents cas des anomalies du col utérin a été réalisé sur 32 frottis des femmes ménopausées après l’administration d’un traitement à base d’œstrogène. Le frottis considéré comme étant la première étape et un moyen simple de dépistage du cancer du col de l’utérus.

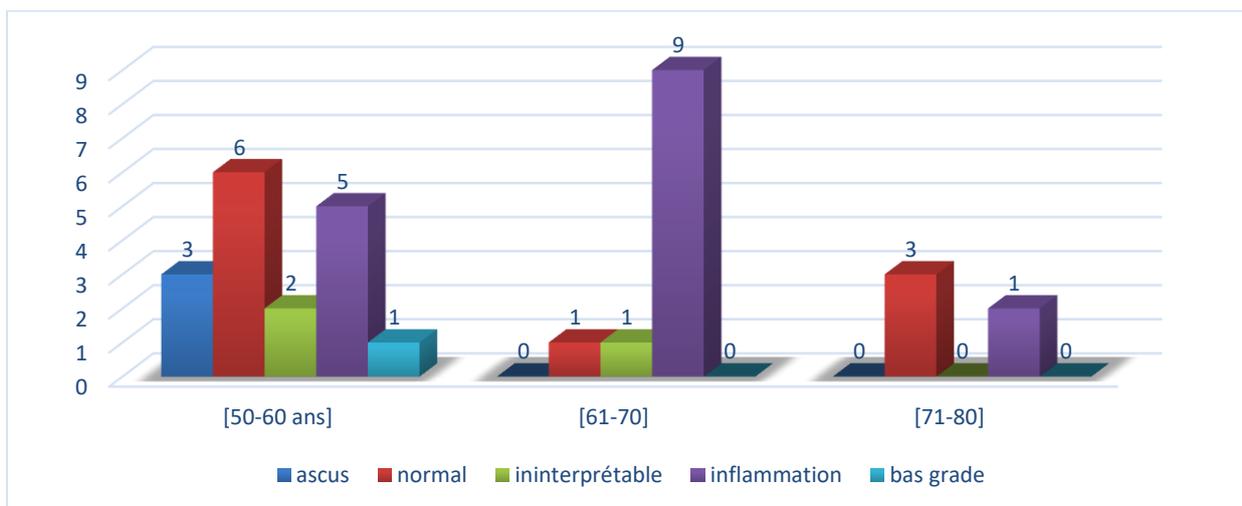


Figure 18 : Histogramme de la répartition des cas selon les résultats en fonction d’âge.

Selon l'histogramme on observe :

- Une proportion élevée de cas d'inflammation sur frottis cette observation pourrait être due à :
 - ❖ Une mauvaise hygiène de vie pour les deux partenaires.
 - ❖ La précocité des rapports sexuels.
 - ❖ Manque de suivi gynécologique.
 - ❖ Excès d'hygiène qui provoque un déséquilibre bactérien de la flore vaginale.
- Présence des cas ASCUS et Bas grade sur frottis dans la tranche d'âge allant de 50 à 60 ans peut être expliquée par les fluctuations hormonales pendant la périménopause.

Ces résultats mettent en évidence que la prévalence de l'inflammation, des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus est influencée par divers facteurs. Parmi ces facteurs, on peut citer le mode de vie, le suivi gynécologique et les variations hormonales liées à la période de périménopause, qui est caractérisée par des fluctuations des niveaux hormonaux, lesquelles peuvent également jouer un rôle dans le développement de ces affections.

III.1.2. La répartition selon le facteur de risque :

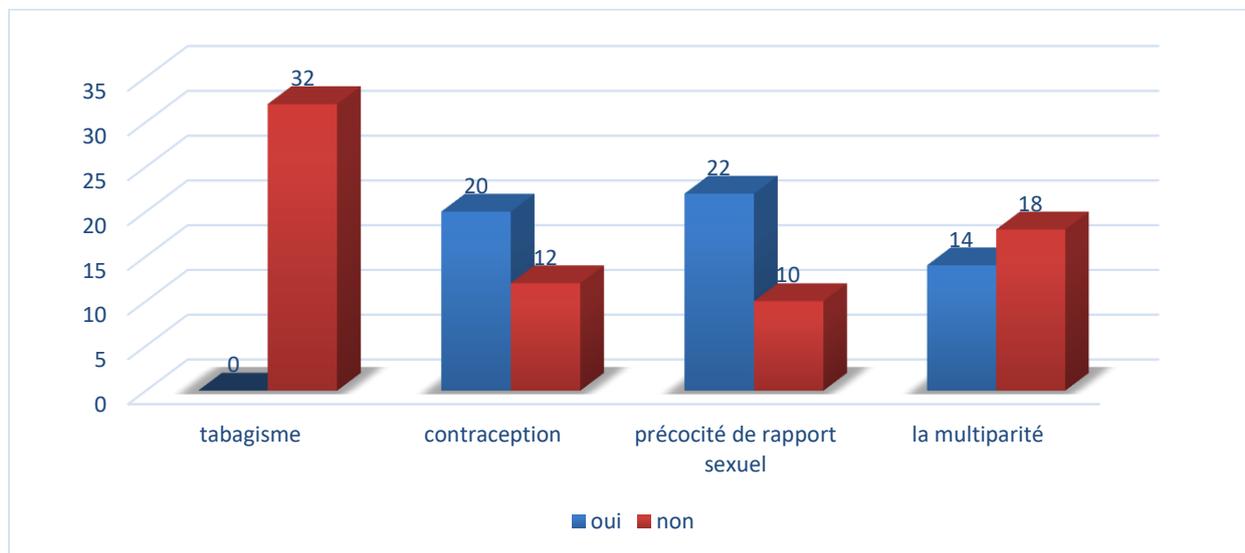


Figure 19 : Histogramme de la répartition des cas selon les facteurs de risque

Selon les données de notre étude, on observe :

- Le facteur de risque le plus apparent est la précocité des rapports sexuels, suivi de la contraception, de la multiparité et enfin le tabagisme qui ne présente aucun cas dans notre étude.
- En théorie le facteur de risque le plus important est l'infection par HPV ce qui n'est pas compatible avec notre étude à raison de l'absence de documentation de ce facteur chez nous.

La précocité des rapports sexuels : la précocité des rapports sexuels est identifiée comme un facteur de risque essentiel dans cette étude. En effet, les résultats indiquent que la majorité des cas présentent des signes de cancer du col de cancer du col de l'utérus, tels que l'inflammation, et d'autres ont des lésions précancéreuses. Ces cas concernant des femmes ménopausées qui peuvent développer rapidement ce type de cancer. De plus, il est observé que plus une femme se marie tôt et a une activité sexuelle précoce et fréquente, plus elle est exposée à des risques de développer un cancer du col de l'utérus à l'âge de la ménopause.

La contraception : lors de notre étude, nous avons observé que la majorité des femmes atteintes de signes de cancer du col de l'utérus utilisaient une méthode contraceptive, qui peut accroître le risque de ce cancer. Cette association entre la contraception et le risque de cancer du col de l'utérus est influencée par plusieurs facteurs, tels la durée d'utilisation des contraceptifs hormonaux. Plus la durée d'utilisation est longue, plus le risque de cancer du col de l'utérus peut augmenter.

La multiparité : selon notre étude, la majorité dans l'échantillon ont une faible multiparité suggère que l'échantillon est relativement petit. Cependant il est crucial de noter que la multiparité, constitue un facteur de risque pour le cancer du col de l'utérus. Cette constatation indique que les grossesses successives peuvent avoir des répercussions sur la santé du col de l'utérus, augmentant ainsi le risque de développer des lésions précancéreuses. Les changements hormonaux et physiques associés à la grossesse et à l'accouchement peuvent contribuer à altérer le col de l'utérus.

Tabagisme: Le tabagisme est largement reconnu comme un facteur de risque majeur dans le développement de nombreux problèmes de santé. Cependant, dans notre étude, nous avons constaté une prévalence nulle du tabagisme. Cette observation peut s'expliquer par les aspects sociaux de notre société, qui est à la

fois musulmane et conservatrice. En effet, la majorité des femmes ne fument pas, et même celles qui fument hésitent à le déclarer.

Pendant la période de reproduction, les femmes sont exposées à différents facteurs de risque tels que la contraception, ainsi que d'autres facteurs liés à la précocité des rapports sexuelles. Ces facteurs peuvent influencer la santé du col de l'utérus et augmenter le risque de développer des lésions précancéreuses ou cancéreuses. Lorsque les femmes entrent dans la période de la ménopause, les lésions précancéreuses existantes peuvent évoluer vers un cancer du col de l'utérus en raison des changements hormonaux.

III.1.3. Répartition selon les antécédents :

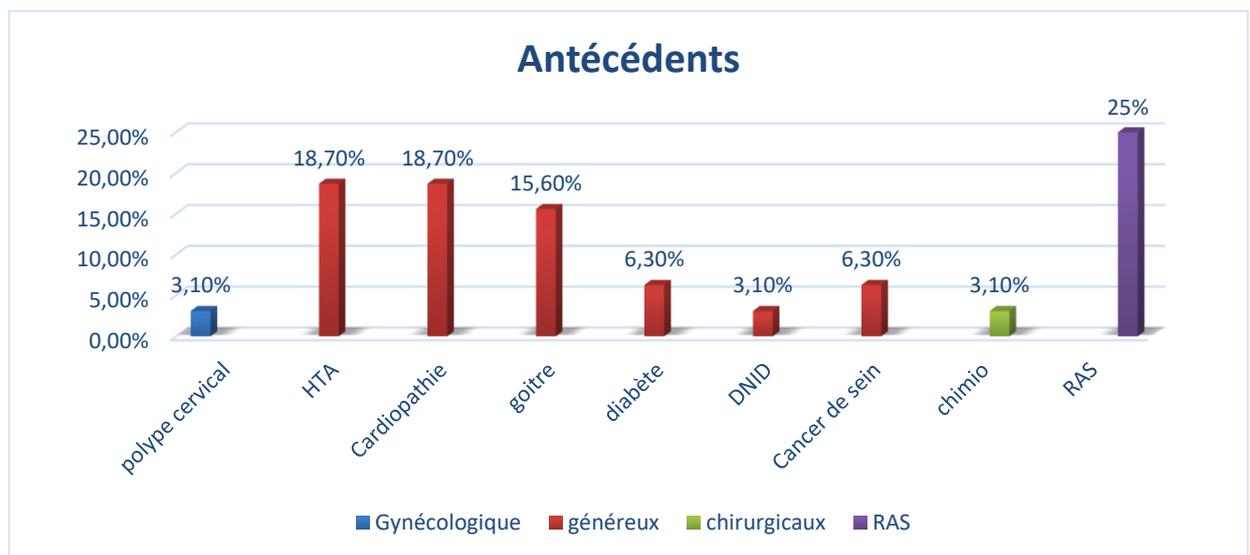


Figure 20: Histogramme de la répartition des cas selon les antécédents

Selon l'histogramme on observe :

- Une prédominance d'antécédents génériques. De plus il semble y avoir moins d'antécédents chirurgicaux et gynécologiques.

Ces résultats suggèrent que ces antécédents généraux pourraient être des facteurs de risque potentiels pour le développement du cancer du col utérin. Comme l'HTA, les cardiopathies et le diabète qui peuvent être à l'origine d'un déséquilibre hormonal, une mauvaise circulation sanguine ou une altération du système immunitaire, ce qui peut augmenter le risque de développer un cancer en général, y compris le cancer du col utérin.

Cependant, il convient de souligner que de nombreuses femmes ménopausées dans notre échantillon ne présentent aucun antécédent médical significatif dans leur vie, indiqué par l'absence de signalement (RAS). Il est possible que cette absence d'antécédents soit due à leur mode de vie.

III.2. Etude cytopathologique :

Nous avons mené une étude sur un échantillon de 32 femmes ménopausées présentant un risque de cancer du col de l'utérus. Il est largement reconnu que la détection précoce est la méthode de dépistage la plus efficace. Cependant, chez les femmes ménopausées, il peut être nécessaire de procéder à un traitement oestrogénique afin de favoriser la maturation des cellules du col utérin, ce qui permet de détecter plus facile un cancer du col utérin ou des lésions sur les cellules matures. Avant le traitement oestrogénique, nous avons constaté que toutes les femmes ménopausées de notre échantillon présentaient des frottis atrophiques

Nous avons pris comme exemple un frottis d'une femme de 60ans, frottis de type atrophique (ménopausique), présence d'un amas de cellules cervicales qui apparait regroupé et atrophique dans ce frottis. Cela est dû aux effets de l'atrophie hormonale qui se produit pendant la ménopause.

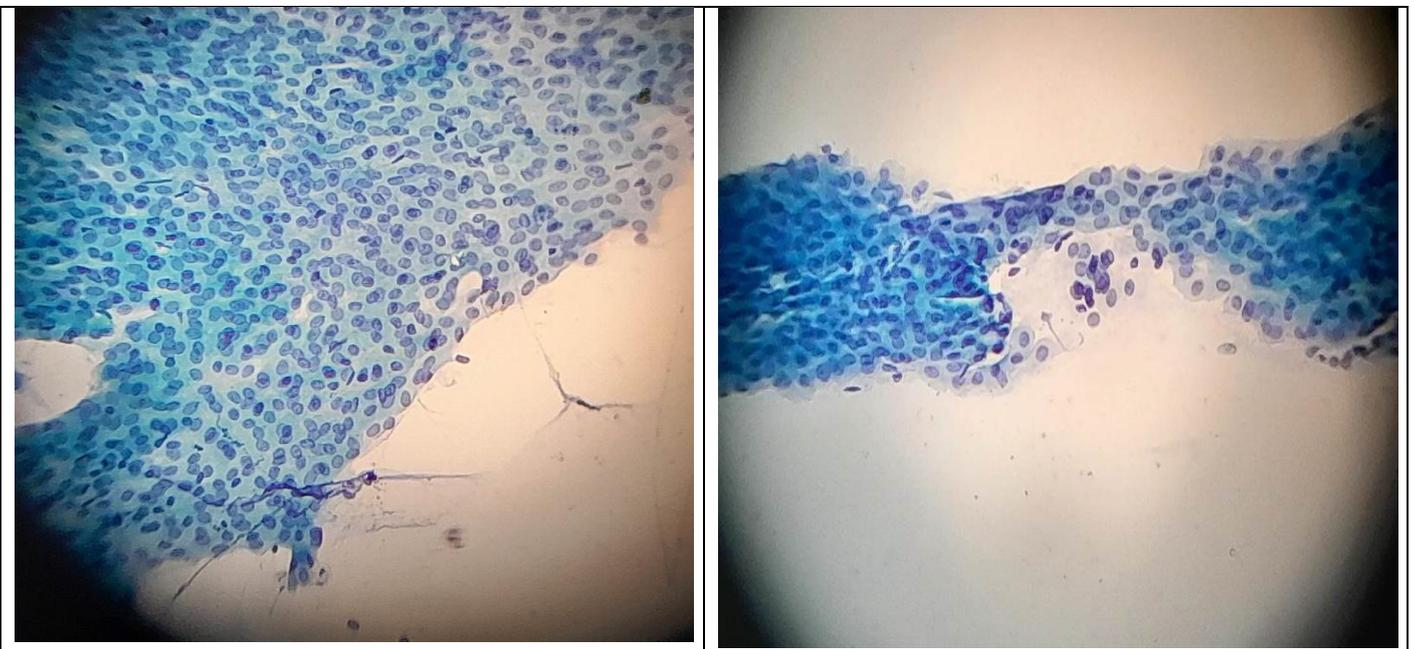


Figure 21 : frottis atrophique (x10). (Originale)

Pour présenter les résultats, nous avons sélectionné trois cas différents parmi les 32 femmes étudiées après un traitement oestrogénique :

- **Premier cas :**

Femme de 58ans, le frottis de type inflammatoire, caractérisé par un fond riche en cellules inflammatoires polynucléaires, suggère la présence d'une inflammation dans le col de l'utérus et le vagin.

C'est la pathologie la plus fréquente qui affecte la muqueuse du col utérin. Entraînant des changements dans les caractéristiques cytologiques. Les agents responsables de cette inflammation peuvent être variés, tels que des virus, des bactéries, des champignons ou des parasites. On distingue deux type de cervicite l'endocervicité et l'exocervicité, cette dernière étant la plus courante.

L'examen cytologique après la coloration de Papanicolaou nous a permis de distinguer les cellules exocervicales inflammatoires se caractérisent par des noyaux binucléés et même plurinucléés, un peu volumineux par rapport à l'état normal, de couleur un peu plus sombre.

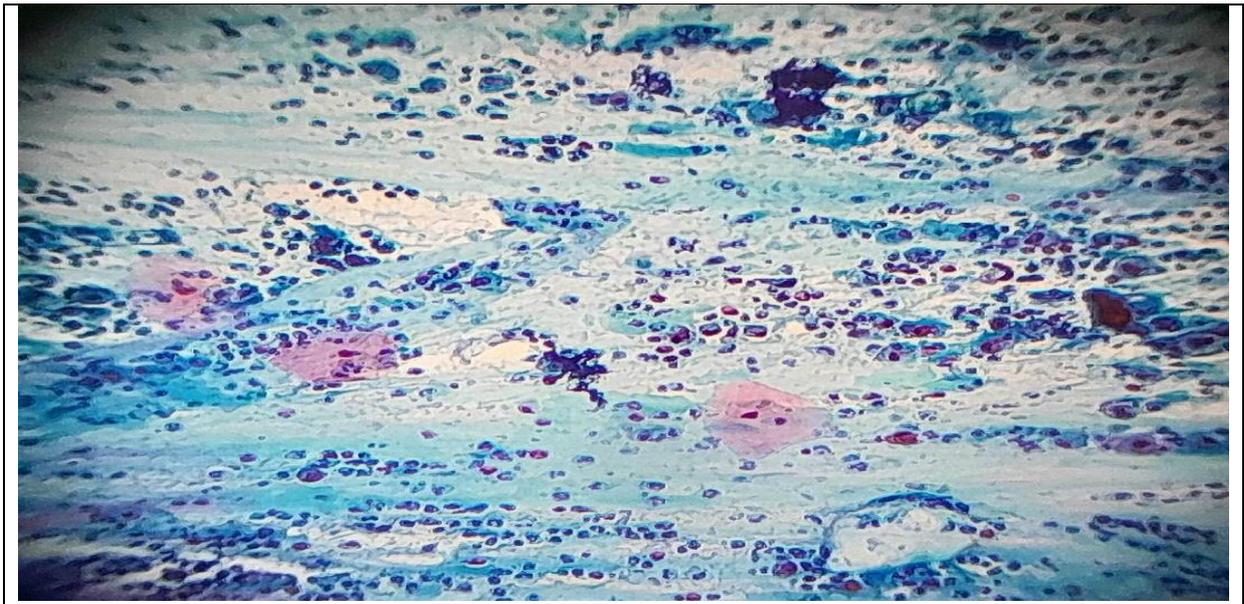


Figure 22 : Aspect cytologique d'un frottis inflammatoire ;Eléments inflammatoires (polynucléaires neutrophiles) (x10). (**Originale**)

- **Deuxième cas :**

Femme de 58ans, le frottis cervico-vaginal révèle la présence de lésions intraépithéliales malpighiennes de bas grade. Ces lésions sont diagnostiquées les cellules malpighiennes superficielles et intermédiaires, ce qui se traduit par des anomalies ou des atypies nucléaires. Cela signifie que les noyaux présentent des

anomalies de la taille, de la forme et de leur structure chromatinienne. Les lames observées révèlent deux types de lésions.

Le premier type, qui est le plus fréquent, correspond à des cellules malpighiennes intermédiaires et/ ou superficielles. Leurs noyaux sont augmentés de taille (3 à 3,5 fois) et leur cytoplasme est abondant, limité et bien précisé. De plus, leur densité chromatinienne est élevée et elles présentent un noyau binucléé.

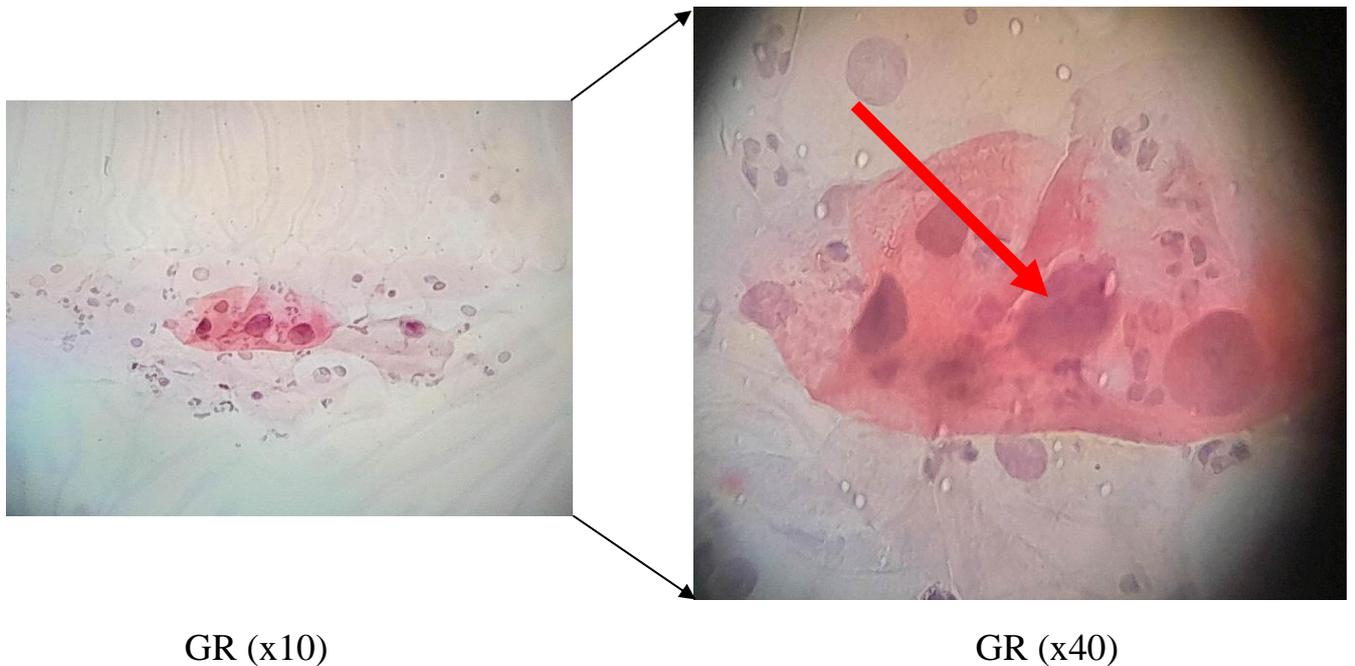


Figure 23 : Aspect cytologique d'une LSIL de type I (x10) (x40). **(Originale)**

- Observer l'augmentation de taille du noyau (flèche)

Le second type correspond au koilocyte, moins fréquente que le précédent. Le koilocyte est une cellule épithéliale caractérisé par une augmentation de la taille du noyau, une hyperchromasie et la présence d'un halo cytoplasmique bordé par une marge de cytoplasme de couleur normale ou légèrement plus acidophile que normalement avec une accentuation linéaire à l'interface entre la lame cytoplasmique et le halo. La présence de koilocyte dans un frottis indique une lésion bas grade ou une infection au papillomavirus humain (HPV).

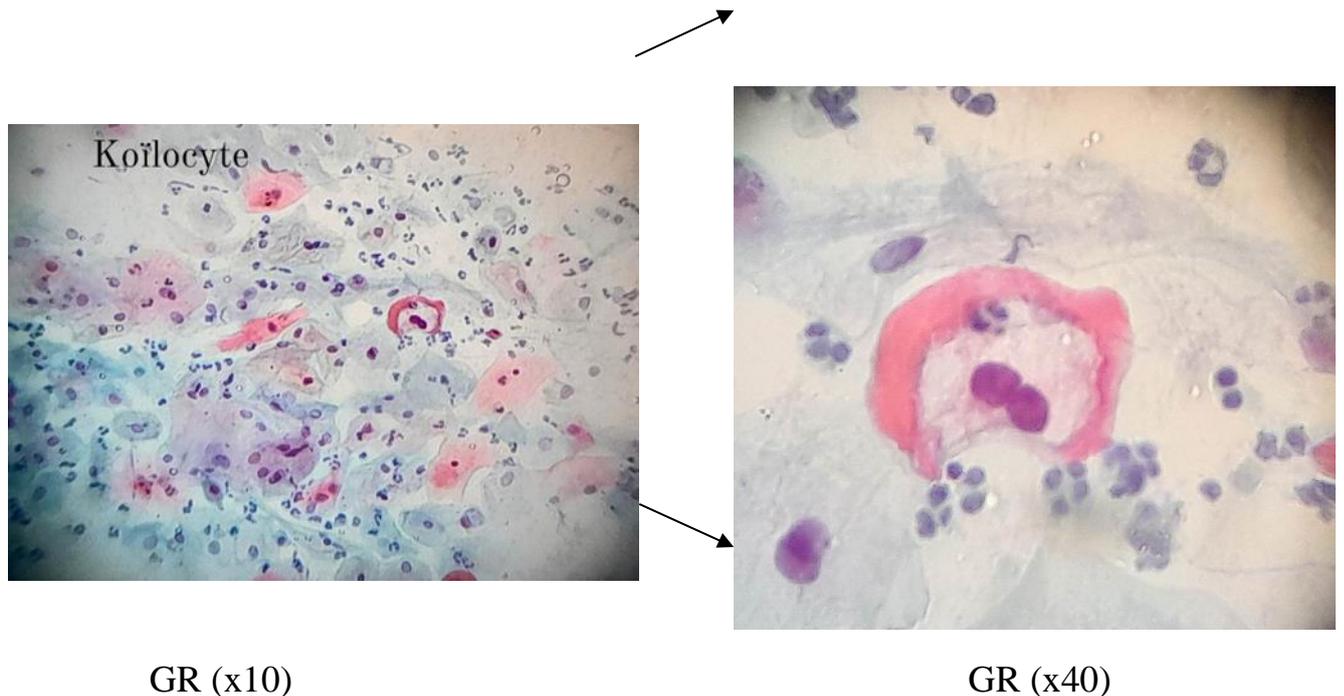
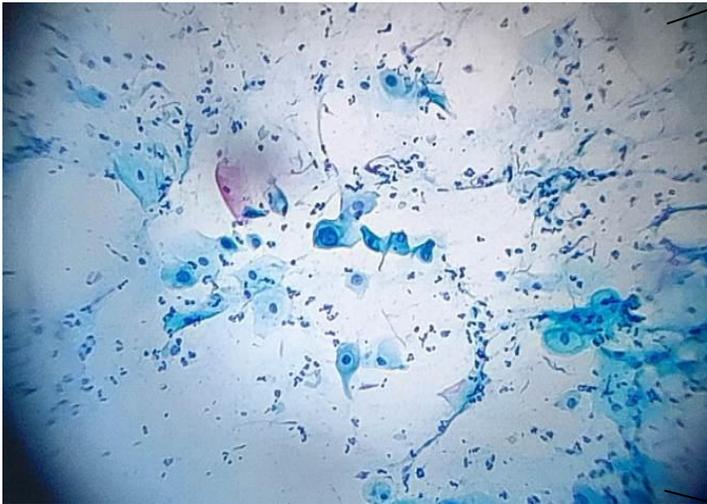


Figure 24 : Aspect cytologique d'une LSIL de type II (x10) (x40). (**Originale**)

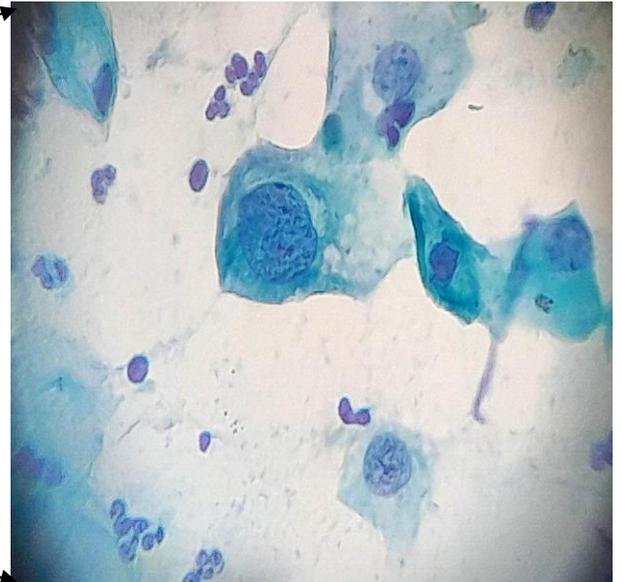
- **troisième cas:**

Femme de 56ans, Ces atypies affectent les cellules superficielles et intermédiaires et se présentent sous forme d'amas isolés ou regroupés en petits amas. Les caractéristiques observées incluent un noyau volumineux (2,5 à 3 fois la taille normale), une chromatine homogène et finement granuleuse. Ces atypies cellulaires suggérant une lésion malpighiennes intraépithéliales de types ASCUS qualitativement et quantitativement insuffisante pour un diagnostic définitif.

Le nombre de cellules présentant des modifications cyto nucléaire c'est-à-dire la taille des noyaux essentiellement qui dépasse 3 fois le volume d'un noyaux d'une cellule superficielle ou intermédiaire normale.

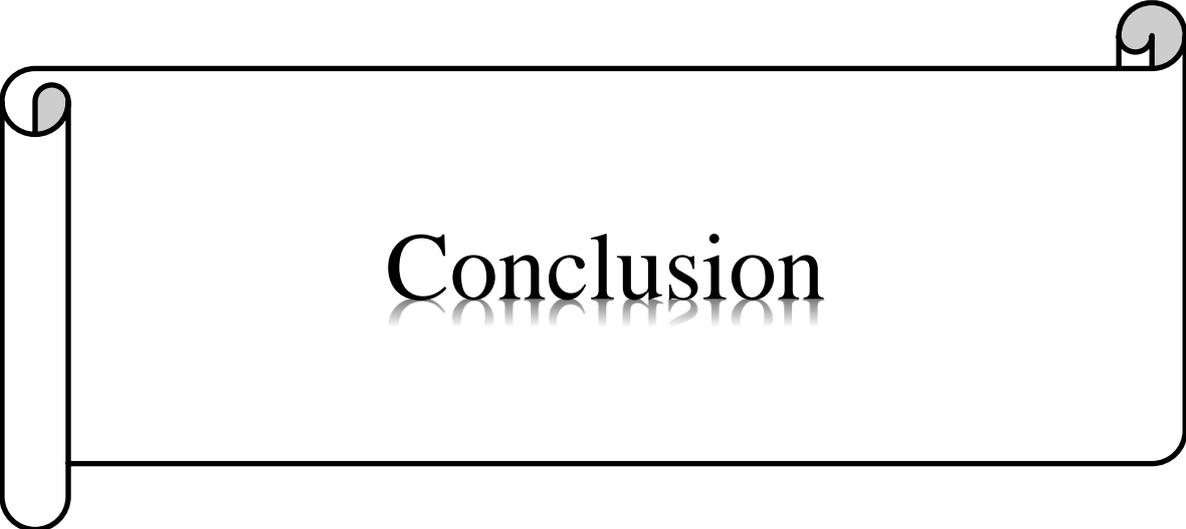


GR (x10)



GR (x40)

Figure 25 : frottis de type ASCUS (x10) (x40). (Originale)



Conclusion

Conclusion :

Le dépistage du cancer du col de l'utérus joue un rôle crucial dans la prévention et de la détection de cette maladie. Cependant, chez les femmes ménopausées, ce dépistage peut être plus difficile en raison de l'atrophie du col utérin. Ce qui rend le prélèvement de cellules lors du frottis plus délicat.

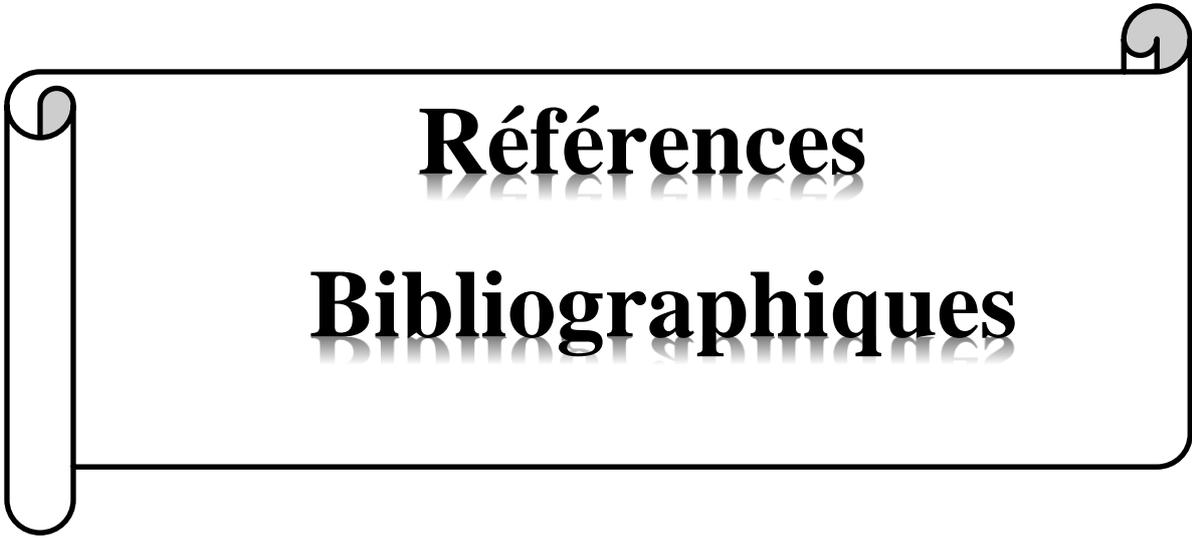
Cette étude a évalué l'efficacité d'un traitement oestrogénique dans la maturation des cellules du col utérin chez un échantillon de 32 femmes ménopausées.

L'objectif était de faciliter un dépistage plus précis du cancer du col de l'utérus et de mettre en évidence les principales lésions observées, caractérisées par des changements structuraux et fonctionnels des cellules avant leur transformation en cellules cancéreuses.

Les résultats cytologiques ont révélé que parmi les femmes traitées, un pourcentage de 31,3% présentait des frottis normaux. Cependant, il est important de noter que la majorité des frottis étaient inflammatoires, représentant 46,8% des cas, soulignant ainsi la nécessité d'une surveillance étroite de ces situations. De plus, une faible proportion de frottis présentait des anomalies intraépithéliales telles que l'ASCUS et les lésions de bas grade (LSIL), soit 12,5%, ce qui indique que la majorité des femmes de notre échantillon présentaient des signes de cancer du col de l'utérus.

Les données recueillies indiquent clairement que la mise en place d'une politique de dépistage du cancer du col de l'utérus est le moyen le plus efficace de prendre en charge cette maladie cancéreuse. En effet, grâce à des frottis cervico-vaginal réalisés tous les ans puis tous les trois ans chez les femmes avec un frottis cervico vaginal normal, il est possible de détecter précocement le cancer du col de l'utérus. Ce dépistage permet également de réparer les lésions précancéreuses et de les traiter avant qu'elles n'évoluent vers cancer.

Pour lutter efficacement contre cette pathologie, il est essentiel d'améliorer à la fois la prévention et le dépistage et donner leur juste place.



Références
Bibliographiques

Références Bibliographiques

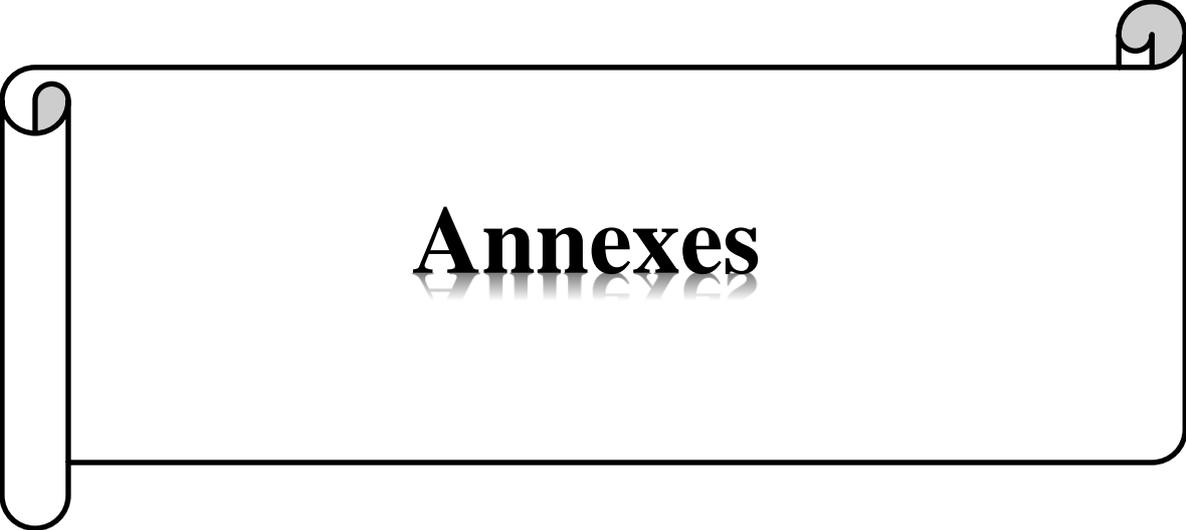
- Aly Abbara, Frottis cervico-utérin (FCU), Paris, France, 2023.
- Ameli. Fr Assuré, Comprendre le cancer du col de l'utérus url: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/cancer-col-uterus/comprendre-cancer-col-uterus> / (le 20/06/2023).
- Berdah, J., & Amah, G. (2009). Les facteurs de risque cardiovasculaires concernent aussi les femmes... rôle du gynécologue. *Gynécologie obstétrique & fertilité*, 37(2), page 186.
- Berthélémy, S. Ménopause: accompagnement à l'officine : pratique suivie officinal *Actualités Pharmaceutiques*, 2015, 44, p 40.
- Cava, E., Diebold, L., Eontaniere, B., Hustin, J., Parache, M., Sabatier, G., (1988).
- Cécile Thibert. Ce qu'il se passe dans le corps pendant la ménopause. LE FIGARO.FR santé, 2019.
- Centre Léon Bérard, cancer du col de l'utérus les cofacteurs de risque url: <https://www.cancer-environnement.fr/fiches/cancers/cancer-dup-col-de-luterus/> (le 2/09/ 2022).
- Charline.D, 13 octobre 2017, frottis cervico vaginal.
- Christine Rousset-Jablonski, 2022, cancer du col de l'utérus, centre de lutte contre le cancer.
- Clere, Nicolas (2017). *Prise en charge officinale des symptômes de la ménopause. Actualités Pharmaceutiques*, 56(564), 38–39.
- COLLEGE NATIONAL DES GYNECOLOGUE ET OBSTETRICIENS FRANÇAIS (CNGOF), le cycle menstruel, 2015
- Cytopathologie pratique. édition Vigot. Paris. p1055.
- D.Serfaty, contraception , 4ème édition , Elsevier Masson, 2011, pp35, 36.
- DAOUI H, MENOPAUSE, <https://univ.ency-education.com>
- Delphine JUPIN - DE SOUZA, LA PRISE EN CHARGE DE LA MENOPAUSE EN MEDECINE GENERALE EN LIMOUSIN, THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE, Lyon, UNIVERSITE DE LIMOGES, 2014, pp 19, 20, 21.
- Eric Sebban, Cancer du col de l'utérus : les facteurs et cofacteurs de risques url: <https://www.docteur-eric-sebban.fr/cancer-col-uterin/diagnostic-cancer-col-uterin/facteurs-de-risque-de-developper-un-cancer-du-col-uterin-2/> (le 11/10/2019)
- FRANCINE WALKER; ANNE CORTEZ. Histologie d'un col normal et de néoplasies intra épithéliales. 2004, campus.cerimes.fr/gynecologie-et-obstetrique/diucolpo/0400.pdf.

Références Bibliographiques

- Gnaoui, N., Saile, R., & Benomar, H. (2010). Le frottis cervicovaginal un test incontournable dans le dépistage des lésions du col de l'utérus. *Journal africain du cancer/African Journal of Cancer*, (2010), 9-13. Page 9.
- GONZALES Chloé, (2014), APPORT DE LA PHYTOTHERAPIE DANS LE TRAITEMENT DES SYMPTÔMES DE LA MÉNOPAUSE | Faculté de Pharmacie à Limoges, université de limoges| pp 16,17
- Gougeon, Alain, Rozenbaum, Henri, 2014. la ménopause physiologique et pathologique, 138 ,France : Marie Saint-Dizier, Sylvie Chastant-Maillard , 2014 , pp 251-273.
- Haute autorité de santé,2013, référentiel de pratique de santé pour la prévention et le dépistage du cancer du col de L'utérus, p13, p13, p19.
- Henri Rozenbaum, ménopause heureuse ,PARIS : Editions Odile Jacob , 2004 , 336, pp 35, 14.
- INC (Institut national du cancer) ,2019, facteurs de risque.
- Institut national du cancer, principal facteur de risque: PapillomavirusHumain url: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Lescancers/Cancer-du-col-de-l-uterus/Facteurs-de-risque> (le 6/12/2019).
- JoAnn V. Pinkerton, 2021 MD, University of Virginia Health System , *menopause*.
- Joëlle Robion, Col de l'utérus : définition, schéma, longueur ? Le journal des FEMMES Santé, 2020.
- L.BOUHMAMA, Physiologie du cycle menstruel : Cours 2 ème année en gynécologie obstétrique.
- Laura MINET, (2015), LES TROUBLES DE LA MÉNOPAUSE : PRISE EN CHARGE ET PLACE DE L'HOMÉOPATHIE, Thèse pour l'obtention du DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE, UNIVERSITE DE BORDEAUX page 4-5.
- Leslie Fornero 2002, Ménopause : à quel âge apparaissent les premiers symptômes ?
- LOUISE LAUZIERE, 1996, LE CHOIX DE L'HORMONOTHÉRAPIE SELON LES SYMPTOMES ET LES STRATÉGIES D'ADAPTATION À LA MÉNOPAUSE, L'UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À TROIS-RIVIERES COMME EXIGENCE PARTIELLE DE LA MAITRISE EN PSYCHOLOGIE, p 5.
- M. BADREDINE, les axes gonadotropes féminin et masculin , 4 ème année pharmacie, Université Ferhat Abbas – Sétif, 2019 / 2020, P10.

Références Bibliographiques

- Monsonégo, J. (2006). Prévention du cancer du col utérin: enjeux et perspectives de la vaccination antipapillomavirus. *Gynécologie obstétrique & fertilité*, 34(3), page 190.
- N'guessan, K., Kouakou, F., Loué, V., Angoi, V., Abauleth, Y., & Boni, S. (2009) / 27. Le cancer du col de l'utérus: Aspects épidémiologiques et prise en charge en milieu africain. *Mali méd*, 24(3), page 27.
- Nouhad BENCHORBA, Les médecins généralistes et le traitement hormonal substitutif de la ménopause : leurs représentations sur les risques et bénéfices du traitement. THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE, PARIS, UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES, 2018, p 16.
- OMS , 2022, ménopause.
- OMS, Dépistage du cancer au CIRC : Histopathologie du col utérin - atlas numérique, 2023
- OMS. (2007) la lutte contre le cancer du col de l'utérus Guide des pratiques essentielles. Organisation mondiale de santé. Suisse, Genève. P 149-284.
- poletto ,Le col de l'utérus, IMAGIN(information recherche partage sensibilisation soutien), 2020.
- Sellors, J. W., & Sankaranarayanan, R. (2004). Introduction à l'anatomie du col de l'utérus ,*Colposcopie et traitement des néoplasies cervicales intraépithéliales: manuel à l'usage des débutants*. Diamond Pocket, 2004 , pp 3,4,5.
- Taieb.Safia ;2015. cancer du cancer utérin.
- TSINGAING KAMGAING, hôpital général de DOUALA, LA MENOPAUSE: doit-elle être traitée, hôpital général de DOUALA.



Annexes

Annexe 01 : Le matériel utilisé

1. Le matériel utilisé dans le prélèvement, l'étalement et la fixation des cellules prélevées ;



Speculum



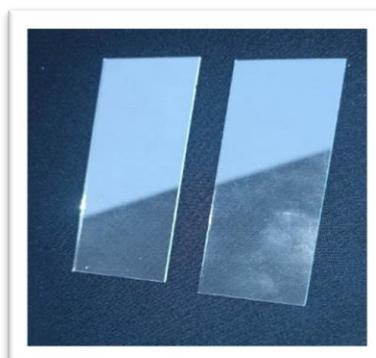
Brosse endocervical



Brosse



Spatule d'Ayre

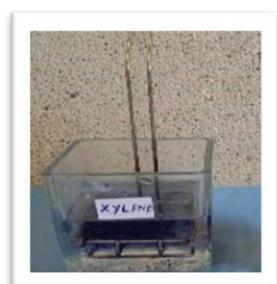


Les lames



Fixateur

2. Le matériel utilisé dans le montage :



Xylène



Lamelle de verre



EUKITT



Seringue

Annexe 02 : Coloration et montage

1. Coloration :

Voici les étapes de coloration des lames :

- 1- Immersion des lames dans de l'alcool à 95°C dans deux bains successifs de 30 seconds.
- 2- Coloration ultérieure avec de l'hématoxyline de Harris Pendant 2 minutes.
- 3- Rinçage après la coloration à l'eau du robinet.
- 4- Immersion des lames dans trois bain de l'alcool à 95°C pendant 2 minutes.
- 5- Plongée des lames dans l'orange G-6 pendant 6 min.
- 6- Immersion des lames dans deux bains successifs de l'alcool de 30 seconds.
- 7- Immersion des lames dans (EA50) pendant 12 minutes.
- 8- Immersion des lames dans deux bains successifs de l'alcool de 30 seconds.
- 9- Laissez séchée pendant un moment



Figure 01 : Etapes de coloration Papanicolaou (laboratoire de cytologie et biologie cellulaire de CHU Pernet) (**Originale**).

10. **avant le montage**, on mettre des lames dans le xylène

2. Montage :

Cette opération a le but de fixer à l'aide d'une substance appropriée une lamelle de verre sur les échantillons cytologiques après la coloration. En utilisant un EUKITT par la seringue

On met l'EUKITT dans une seringue, après on met un goutte de l'EUKITT sur la lamelle finalement, on fixe la lamelle sur la lame.

Après montage, les frottis sont mis dans des plaques selon un certain ordre, et introduit dans l'étuve.



Figure 02 : Les étapes de montage (**Originale**).

Annexe 03 :

Dans notre étude, nous avons utilisé une fiche de dépistage sous forme de questionnaire pour mener l'analyse statistique.

PROGRAMME NATIONAL DE DEPISTAGE DES LESIONS DU COL UTERIN	
Wilaya.....	Centre de.....
Prélèvement :	Unité de dépistage.....
N° de dossier.....	
Fait par.....	Date: /...../.....
Nom de jeune fille.....	Prénom.....
Age	Fonction.....
Adresse.....	Tel:.....
Gestation Parité ABRT.....	DDR.....
depuis.....	Ménopause, depuis.....
Contraception : Orale DIU Autres	
Age du 1er rapport Nombre de partenaire: de la patiente, de l'époux	
Tabagisme: actif, passif	
Antécédents	
Gynécologiques	Généraux.....
Thérapeutique: Hormonale Chimiothérapie Radiothérapie	
N° du frottis antérieur.....	
Lieu.....	Résultat.....
Signes cliniques.....	
Aspect du col.....	
DIAGNOSTIC CYTOPATHOLOGIQUE N° DU FROTTIS.....	
• QUALITE DU PRELEVEMENT: satisfaisant ininterprétable, causes.....	
Limité par: Inflammation Absence de cellules glandulaires Absence du mucus	
Absence de cellules métaphasiques Autres	
• CYTOLOGIE NORMALE	
• ABSENCE DE LESIONS NEOPLASIQUES:	
• Cytologie inflammatoire: Trichomonas Mycose Bactérie Autres	
• Modifications réactionnelles: - Secondaire à :	
Inflammation Atrophie Irradiations DIU Ectropion Autres	
- A type de: métaplasie Autres	
• LESIONS INTRA-EPITHELIALES OU INVASIVES:	
➤ Anomalies des cellules épithéliales squameuses:	
ASC-US ASC-H Lésion de bas grade Lésion de haut grade	

Carcinome épidermoïdes HPV

➤ **Anomalies des cellules épithéliales glandulaires:**

GUAS Adénocarcinome Autres

➤ **Autres néoplasies malignes:.....**

CONCLUSION :

Recommandations;

Refaire dans les meilleurs délais 6mois après traitement

Orienter vers le service de gynécologie Colposcopie Biopsie

Refaire le frottis dans : 01 an dans 03ans dans 05ans

Date Cytotechnologiste Superviseur

Annexe 04: Les tableaux des résultats

Tableau 01: La répartition selon le facteur de risque.

	Tabagisme	Contraception	Précocité de rapport sexuel	La multiparité
Oui	0	20	22	14
Non	32	12	10	18

Tableau 02: La répartition des résultats en fonction de l'âge :

Les résultats \ l'âge	[50-60 ans]	[61-70]	[71-80]
Ascus	3	0	0
Normal	6	1	3
Ininterprétable	2	1	0
inflammation	5	9	2
Bas grade	1	0	0

Tableau 02: : La répartition selon les antécédents

Les antécédents	Gynécologique	Généreux						Chirurgicaux	R A S
	Polype cervical	HTA	Cardiopathie	Goitre	Diabète	DNID	Cancer de sein	Chimiothérapie radiothérapie	
N°	1	6	6	5	2	1	2	1	8

Annexes

Pourcentage	3.1%	18.7 %	18.7%	15.6%	6.3%	3.1%	6.3%	3.1%	2 5 %
-------------	------	-----------	-------	-------	------	------	------	------	-------------

