

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université A. MIRA - Bejaia

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Physico-Chimique
Filière : Sciences Biologiques
Option : Biochimie Physiopathologique



Réf :.....

Mémoire de Fin de Cycle
En vue de l'obtention du diplôme

MASTER

Thème

**Etude anatomopathologique du
cancer du col de l'utérus lié à
l'infection par le HPV**

Présenté par :

M^{elle} ASLOUNE Sabrina et M^{elle} BOUAKAZ Rym

Soutenu le : 22 Juin 2017

Devant le jury composé de :

M^r GHIDOUCHE.A
M^{me} OUAHMED.H
M^{me} BOUGOFFA.K
D^r AMRANE.Y

MCB Président
MCB Encadreur
MCB Examinatrice
Médecin Invitée

Année universitaire : 2016 / 2017

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 **M^{me} OUAHMED H.** et au **D^r AMRANE Y.** pour l'assistance qu'elles nous ont témoignées, pour leur disponibilité et leurs orientations, pour leurs compréhensions, pour les efforts qu'elles avaient consenties 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.*

*Nos vifs remerciements s'adresse également à tout le personnel du laboratoire d'anatomo-cytopathologie de **D^r AMRANE** de nous avoir aidé et d'être à nos coté jusqu'au bout de notre pratique.*

Nos chaleureux remerciements pour tout le personnel du laboratoire de médecine d'Aboudaou ;

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

*Nos hommages les plus respectueux s'adresse à **M^r GHIDOUCHE** et **M^{me} BOUGOFFA.K** d'avoir examiné et présider notre travail.*

Nous tenons à remercier également toute la promotion Biochimie Physiopathologie 2016/2017.

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

Sabrina & Rym

Dédicaces

Arrivé au terme de mes études, c'est avec un très grand honneur que je dédie ce modeste travail :

À la mémoire de mon très cher **papa** qui aura tant aimé assister à cet exploit, en témoignage d'un profond amour et d'une grande reconnaissance pour tous les sacrifices qu'il a consentis pour mon bonheur. Papa, tu es l'être le plus cher à mon cœur. Aujourd'hui plus que jamais, j'apprécie la valeur de tes efforts, la justesse de ton éducation et le caractère précieux de tes conseils. Papa tu resteras pour moi un exemple ; mieux je dirai que tout enfant souhaitera de t'avoir comme père. Aucune dédicace ne saurait exprimer l'estime, le dévouement, le manque et l'amour que je porte pour toi, merci et mille mercis mon cher papa. Que dieu t'accueille dans son vaste paradis.

À la meilleure femme au monde, la lumière de mes yeux, ma couronne, **maman**, pour son sacrifice et soutien qui m'ont donné confiance, courage et sécurité. Tout le vocabulaire français ne me suffira jamais pour te décrire avec justesse ni pour te présenter mes remerciements, je ne te remercierai jamais assez. Pour toi je prie dieu de te garder en bonne santé et longue vie.

À mes très chers frères **Azzedine, Salah et Abdelghani** ;

À mon mari **Doudine** ainsi que toute ma belle-famille ;

À mes chers grands parents, que dieu les protège ;

À tous mes oncles et mes tantes ainsi que mes cousins et cousines surtout **kahina et Kamilia** ;

À toute la famille **ASLOUNE et TAZAMOUCHT** ;

À mes très chers amies **Souad et Biba** ;

À toute la promo biochimie physiopathologie spécialement **Aida et Narimane** ;

À mon très cher et adorable binôme **Rym** qui a pu me supporter tout le long de notre mémoire, ainsi que toute sa famille ;

À toutes personnes qui m'ont soutenu tout le long de mon cursus de près ou de loin ;

Sabrina

Dédicaces

Je dédit ce travail comme preuve de respect de gratitude et de reconnaissance à :

*Mon cher **papa** que je remercie de m'avoir assuré une meilleure éducation et un meilleur enseignement de la vie.*

*A ma chère **maman**, autant de phrases aussi expressives ne sauraient pas montrer le degré d'amour et d'affection que j'apprécie pour toi. Tu m'as comblé avec ta tendresse et affection tout au long de mon parcours. Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études. Tu as toujours été présente à mes côtés pour me consoler quand il fallait. En ce jour mémorable pour moi ainsi que pour toi, reçois ce travail en signe de ma reconnaissance et mon profond estime. Je prie Dieu le tout puissant de te donner santé, bonheur et longue vie. **Maman** tu es la prunelle de mes yeux.*

*A mes très chères sœurs **Rachel** et **Chana** ainsi que mon petit frère **Badreddin** ;*

*A toute la famille **BOUAKAZ** et **MEDDOUR** ;*

*A mon fiancé **Omar** ainsi que toute sa famille ;*

*A toutes mes amies spécialement **Aida** et **Narimane** je vous dis merci pour tous les bons moments qu'on a passés ensemble. Ainsi qu'à toute la promo biochimie physiopathologie ;*

*A mon cher binôme **Sabrina**, à qui j'exprime toute ma gratitude pour sa présence à mes côtés pendant toute cette période. Tu es une personne formidable et c'est un honneur de partager ce travail avec toi ;*

*A tout le personnel du laboratoire d'anatomo-cytopathologie : **Hala** ; **Nassiba** ; **Bilal** ;
Samia et **Hana** ;*

A tous ceux qui m'ont aidé et soutenu dans tous mes projets.

Rym

Sommaire

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction.....1

Chapitre I : Etude Bibliographiques

I.1. Rappel anatomique et histologique du col utérin 2

I.1.1. Anatomie du col utérin2

I.1.2. Histologie d'un col normal..... 3

I.2. Incidence et mortalité du cancer du col de l'utérus 4

I.3. Papillomavirus humain 4

I.3.1. Définition de HPV 4

I.3.2. Organisation génomique 5

I.3.3. Mode de transmission des HPV 5

I.3.4. Pathogénicité et oncogénicité 6

I.4. Histoire naturelle du cancer du col utérin..... 8

I.5. Dépistage et diagnostic10

I.5.1. Dépistage et prévention du cancer du col utérin10

I.5.2. Diagnostic du cancer du col utérin..... 11

I.6. Traitements11

I.7. Facteurs de risque 12

I.7.1. Agents infectieux12

I.7.2. Caractéristiques de la vie sexuelle 13

I.7.3. Agents généraux13

Chapitre II : Matériel et Méthodes

II.1. Matériel 14

II.2. Méthodes 14

II.2.1. Recensement des cas de lésions du col	14
II.2.2. Cytopathologie	15
II.2.3. Histopathologie	16
II.2.4. Interprétation des lames	21

Chapitre III : Résultats et Discussions

III.1. Recensement des différents cas de lésions du col.....	22
III.2. Etude anatomopathologique.....	24
III.2.1. Cytologie	24
III.2.2. Histologie	27
Conclusion et perspectives	34
Références bibliographiques	35
Glossaire	

Liste des abréviations

CIN : Néoplasie cervicale intraépithéliale

CIS : Carcinome in situ

EA50 : Eosine Azure 50

FUC : Frottis cervicaux utérin

HPV: Human papillomavirus

HSIL: High grade squamous intraépithéliale lésion

HSV2: Herpès simplex virus 2

IARC: International agency for research on cancer

INSP: Institut national de la santé publique

LCR: Long control region

LSIL: Low grade squamous intraépithéliale lésion

OG6: Orange gradient 6

p53 : Protéine 53

PAP : Papanicolaou

pRB : Retinoblastoma tumour suppressor protein

SCC : Société canadienne du cancer

Liste des tableaux

<i>N°</i>	<i>Titre</i>	<i>Page</i>
<i>I</i>	Classification des HPV ano-génitaux selon leurs potentiel oncogène	<i>4</i>
<i>II</i>	Les différentes classifications des lésions épidermoïdes du col utérin	<i>9</i>
<i>III</i>	Différent matériel de l'étude histologique et cytologique	<i>14</i>
<i>IV</i>	Protocole de coloration cytologique de Pap	<i>15</i>
<i>V</i>	Différentes étapes de la circulation	<i>17</i>
<i>VI</i>	Protocole de coloration histologique	<i>20</i>

Liste des figures

<i>N°</i>	<i>Titre</i>	<i>Page</i>
1	Anatomie du col de l'utérus	2
2	Histologie de la zone de jonction pavimento-cylindrique	3
3	Représentation schématique du génome de HPV	5
4	Autres voies de transmission du HPV	6
5	Le cycle de réplication virale en phase latente et productive	6
6	Rôle des oncoprotéines E6 et E7 dans le processus de cancérisation suite à l'intégration de l'ADN viral des HPV	7
7	Progression et développement du cancer du col de l'utérus	8
8	illustration schématique en vue endovaginale et frontale du développement du cancer du col utérin	9
9	Facteurs de risque du cancer du col de l'utérus	13
10	Photographie d'une hystérectomie	17
11	Bloc avant et après l'inclusion	18
12	Confection des coupes histologiques à l'aide du microtome	18
13	Montage des échantillons entre lame et lamelle	20
14	Classement et interprétation des lames	21
15	Dénombrement des cas cytologiques selon l'âge pour l'année 2016	22
16	Dénombrement des cas des lésions histologiques sur biopsies selon l'âge pour l'année 2016	23
17	Dénombrement des cas de lésions histologiques sur pièces opératoires selon l'âge pour l'année 2016	23
18	Aspect cytologique d'un frottis normal	24
19	Aspect cytologique d'un frottis inflammatoire	25
20	Aspect cytologique d'une LSIL de type I (A) ; Aspect cytologique d'une LSIL de type II (B) et (C)	26
21	Aspect cytologique d'une HSIL	27
22	Structure de l'épithélium de l'exocol (A) et de l'endocol (B)	28

23	Aspect histologique d'une LSIL avec condylome plan	28
24	Aspect histologique d'une HSIL	29
25	Aspect histologique d'un carcinome <i>in situ</i>	30
26	Aspect histologique d'un adénocarcinome micro-invasif (A) et invasif (B)	31

Introduction

Classé au 2^{ème} rang des cancers gynécologiques de la femme après le cancer du sein , le cancer du col de l'utérus constitue la deuxième cause de mortalité chez ces dernières. Il est caractérisé par une croissance incontrôlée et lente pouvant potentiellement devenir une maladie grave et mortelle. C'est une pathologie d'origine infectieuse (**Duport, 2007**).

Actuellement, il a bien été prouvé que le papillomavirus humain est l'agent pathogène principal du cancer du col utérin puisque il est sexuellement transmissible. Néanmoins, d'autres facteurs sexuels et non sexuels prennent part comme des cofacteurs de l'évolution de l'infection HPV vers le cancer du col de l'utérus (**Kouskous, 2012**).

Les papillomavirus humains sont un groupe de virus qui entraînent des proliférations cutanéomuqueuses retrouvés dans 93% des carcinomes épidermoïdes invasifs mais également dans les dysplasies modérées et sévères. Plusieurs souches de HPV ont été identifiées à ce jour chez l'homme où les plus fréquentes sont les 16 et 18. Le HPV 16 serait retrouvé dans 50% des carcinomes épidermoïdes du col et de la vulve. Le HPV 18 serait observé dans 10 % des carcinomes ano-génitaux et dans la majorité des adénocarcinomes du col utérin (**Monsonogo, 1996 ; Walker, 2002**).

Le cancer du col utérin est précédé d'une période de 10 à 15 ans, de lésions précancéreuses. Dans les pays développés, la mise en œuvre d'un programme de dépistage par frottis cervico-utérin s'est succédé d'une diminution du taux d'incidence et de mortalité de cette pathologie, en permettant le traitement des lésions pré-cancéreuses et la prise en charge précoce de ce cancer. Pour cela, il est conseillé d'effectuer un frottis tous les 3 ans après 2 frottis annuels normaux chez les femmes de 25 à 65 ans (**Bergeron et al., 2005 ; Kitchener et al., 2006**).

Par ailleurs, la prévention primaire par la vaccination contre les papillomavirus humains représente une nouvelle piste dans la lutte contre le cancer du col en prévenant le développement des lésions précancéreuses même si leur efficacité sur les cancers invasifs n'est pas encore évaluable (**Bernard et al., 2013**).

A la lumière d'une étude rétrospective, notre travail portera sur la recherche des lésions et particularités cancéreuses et pré-cancéreuses du cancer du col de l'utérus. Dans ce contexte, quels sont alors les différents aspects cytologiques et histologiques de ces lésions ?

Chapitre I
Etude
Bibliographique

I.1. Rappel anatomique et histologique du col utérin

I.1.1. Anatomie du col utérin

Le col de l'utérus autrement dit *Cervix uteri* ou *Collum uteri* correspond au tiers inférieur de l'utérus de forme cylindrique ou conique, orienté vers l'arrière et le bas (Figure 1) (Frisch et Kühnel, 2003). Il mesure 3 à 4 cm de long et 2.5 à 3.5 cm de diamètre, ses dimensions et sa forme diffèrent selon l'âge de la femme, la parité et le statut menstruel de la femme (Sellors et Sankaranarayanan, 2004).

Le col donne insertion au vagin qui le divise en trois parties : sus vaginale, vaginale et intra vaginale où cette dernière est accessible au toucher vaginale et au speculum (Stevens et Lowe, 2002).

La surface externe de la partie du col qui fait saillie dans le vagin est appelé exocol, le revêtement de la lumière est appelé endocol. La zone de contact entre ces deux portions est dite zone de jonction (Lansac et al., 2002).

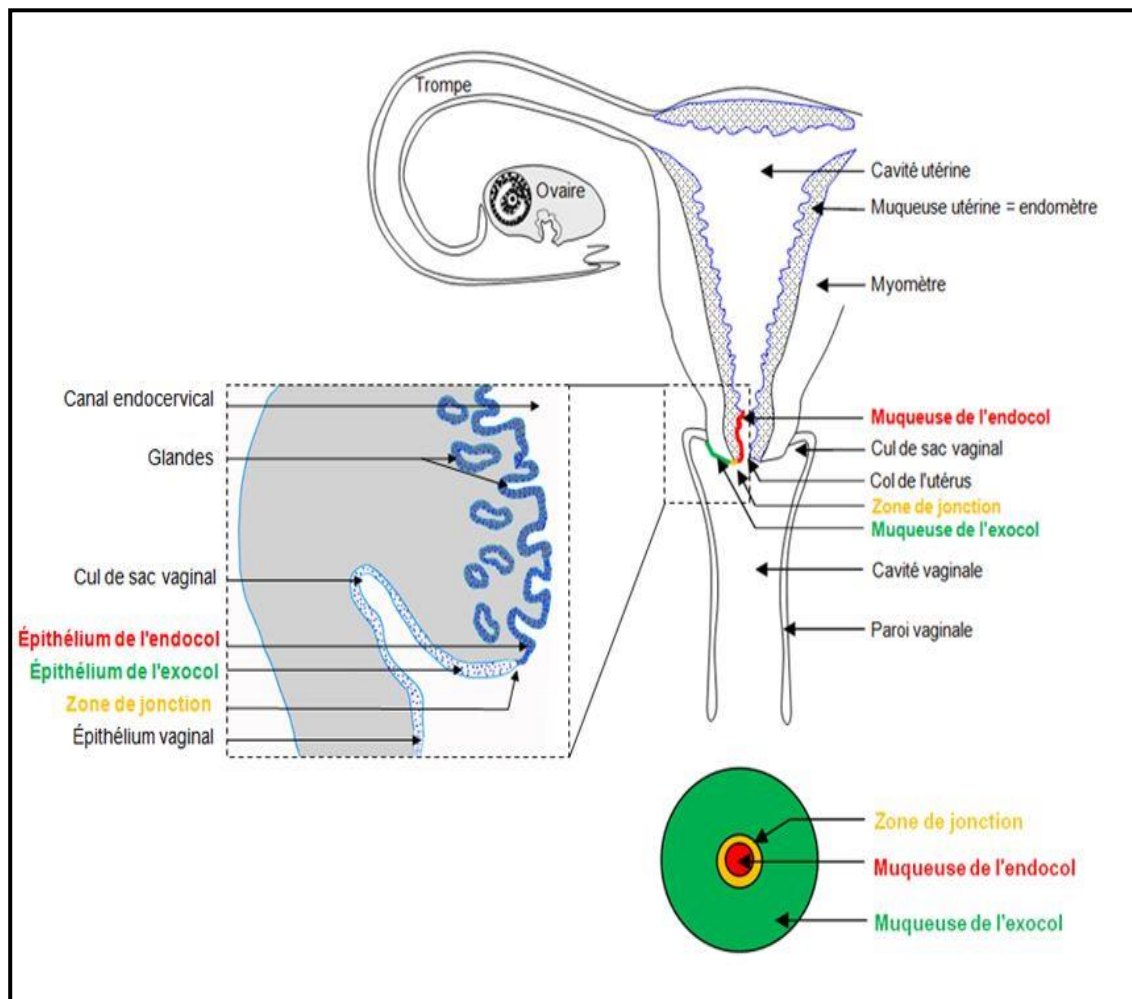


Figure 1 : Anatomie du col de l'utérus (Beaudin, 2015).

I.1.2. Histologie d'un col normal

L'exocol et l'endocol sont deux parties caractérisées par des structures cellulaires différentes. Le contact entre ces deux dernières est appelé la jonction squamocylindrique ou pavimentocylindrique (Lansac et al., 2002).

I.1.2.1. Exocol

C'est la portion la plus facilement visible, il est recouvert par un épithélium en continuité de celui du vagin. Comme l'épithélium pavimenteux du vagin, l'épithélium de l'exocol est pavimenteux stratifié appelé épithélium malpighien non kératinisant de couleur rose constitué de plusieurs couches de cellules, riche en glycogène durant la période de maturité sexuelle (Stevens et Lowe, 2002).

I.1.2.2. Endocol

C'est la portion la moins visible, tapissé par un épithélium cylindrique glandulaire muco-sécrétant de couleur rouge constitué d'une seule couche de cellules. L'épithélium de l'endocol est plissé en cryptes ressemblant faussement à des glandes. Son renouvellement s'effectue à partir de cellules de réserve encore indifférenciées, disposées en couche discontinue. Dans certaines conditions pathologiques, ces éléments se multiplient et présentent une différenciation malpighienne à l'origine des épithéliums métaplasiques (Lansac et al., 2002 ; John et al., 2004).

I.1.2.3. Zone de jonction

C'est la zone de contact entre l'exocol et l'endocol (Figure 2), se situant à l'orifice externe, qui se fait de manière abrupte entre l'épithélium malpighien exocervical et l'épithélium glandulaire endocervical (Noël et al., 2002).

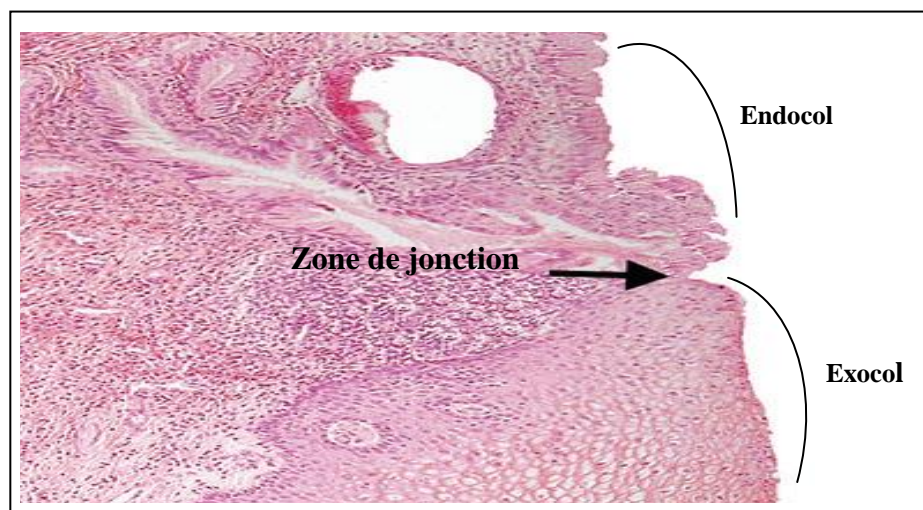


Figure 2 : Histologie du col de l'utérus (Beaudin et al., 2014).

I.2. Incidence et mortalité du cancer du col de l'utérus

Il existe un réel contraste entre les pays développés et ceux en voie de développement qui s'explique par l'évolution des stratégies de dépistage du cancer du col utérin et de prises en charge thérapeutiques efficaces dans les pays industrialisés (**Isautier, 2012**).

Selon l'institut national de la santé publique (INSP) en 2010, l'Algérie a recensé 12,5% des cancers féminins et une incidence brute de 8,7 pour 100 000 femmes. La majorité des femmes algériennes élucident leurs cancers à un stade très avancé de la maladie ce qui diminue le taux de survie de 80% (**Khenchouche, 2014**).

Le dépistage des anomalies cytologiques par les frottis cervico-utérin a permis, au cours des 30 dernières années, une réduction de l'incidence de ce cancer de près de 3 % par an (**Brun et Riethmuller, 2007**).

Il a été bien démontré que le papillomavirus humain (HPV) joue un rôle primordial dans le développement des lésions intra-épithéliales et des cancers génitaux, notamment au niveau du vagin, de la vulve mais surtout au niveau du col utérin (**Walker et al., 2002**).

I.3. Papillomavirus humain

I.3.1. Définition de HPV

Les HPV sont des virus de petite taille (45-55 nm), à ADN non enveloppé, composés de 72 capsomères, appartenant à la famille des *Papovaviridae*. Le génome est une molécule d'ADN double brin super-enroulé qui compte environ 7 900 paires de bases ; il peut être sous forme linéaire ou circulaire. Au cours de ces 20 dernières années, plus de 120 génotypes d'HPV ont été identifiés. Ils sont classés en fonction de leur tropisme et de leur potentiel oncogène (**Boulangier et al., 2004**). Les HPV sont un groupe de virus qui entraînent des proliférations cutanéomuqueuses le plus souvent bénignes, mais parfois malignes (tableau I) (**Monsonogo, 1996**).

Tableau I : Classification des HPV ano-génitaux selon leurs potentiel oncogène (**Goffard, 2012**).

Classification	Types
Haut risque	16,18 , 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59
Haut risque probable (intermédiaire)	25, 53, 66, 68, 73, 82
Bas risque	6, 11, 13, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81, 89

I.3.2. Organisation génomique

Le génome des HPV est divisé en trois sections (Figure 3) :

- La région précoce contenant les gènes E1, E2, E4, E5, E6, E7 ;
- La région tardive contenant les gènes L1 et L2 ;
- La région régulatrice LCR.

Dans la majorité des cellules infectées, le virus est sous forme épisomale, c'est-à-dire un ADN circulaire capable de se répliquer de manière autonome mais non intégré au génome de la cellule hôte. Dans des cas minoritaires on le retrouve intégré au génome de l'hôte qu'il infecte, ce qui participe au processus oncogène (Beaudin *et al.*, 2014).

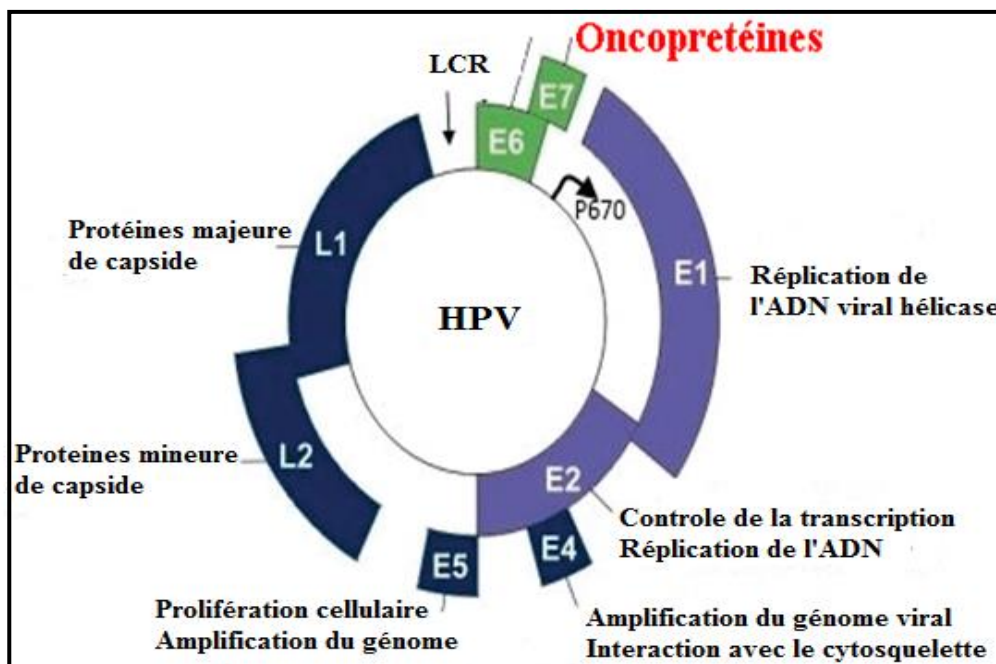


Figure 3 : Représentation schématique du génome de HPV (Beaudin *et al.*, 2014).

I.3.3. Mode de transmission des HPV

Tandis que l'infection à HPV est exceptionnelle chez la femme vierge, dont la prévalence est de 2%, elle est très fréquente chez les femmes en période d'activité sexuelle (Gavillon *et al.*, 2010). 70 à 80% des femmes sont exposées au moins une fois à ce virus au cours de leur vie sexuelle, ce qui montre une importante contagiosité (Monsonogo, 2007). Cette transmission se fait directement par contact peau à peau et non par le sperme ou le sang (Monsonogo, 2006). Bien que le mode de transmission du HPV soit essentiellement sexuel, d'autres voies de contamination ont été avancées (Figure 4).

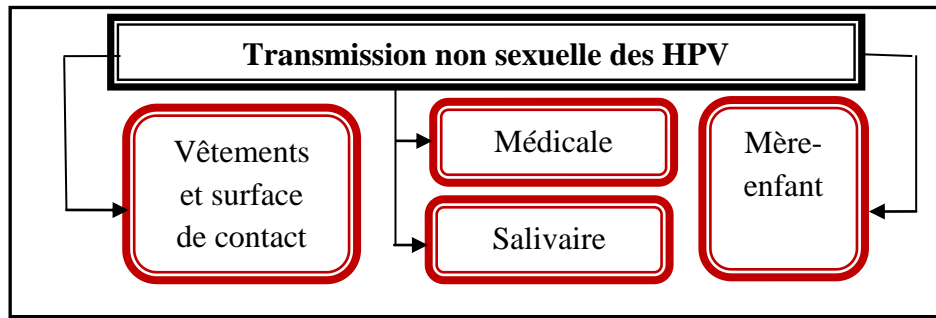


Figure 4 : Autres voies de transmission du HPV(Original).

I.3.4. Pathogénicité et oncogénicité

Les HPV ont un tropisme dirigé essentiellement vers les épithéliums malpighien. Au niveau du col utérin la cellule cible est représentée par la cellule germinale de la couche basale de la jonction exocol-endocol (Mougin et al., 2000). Trois principaux types d'infections peuvent être définis sur la base de l'expression des gènes viraux dans les cellules infectées :

- **Infection latente** : le virus pénètre au niveau des cellules basales sans expression des gènes dans aucune des cellules de l'épithélium ce qui fait que ce dernier apparaît sain (Beaudin et al., 2014).
- **Infection productive** : sous l'influence de certains facteurs endogènes et exogènes, le virus se réplique sans s'intégrer au génome de la cellule infectée. C'est la phase de multiplication virale caractérisée par l'expression des gènes viraux tardifs L1 et L2 permettant la production de particules virales complètes dans les cellules de l'épithélium et la propagation du virus. Les mécanismes du maintien de l'infection latente et du passage de l'infection latente à productive ne sont pas parfaitement élucidés à ce jour (Figure 5) (Mougin et al., 2000 ; Beaudin et al., 2014).

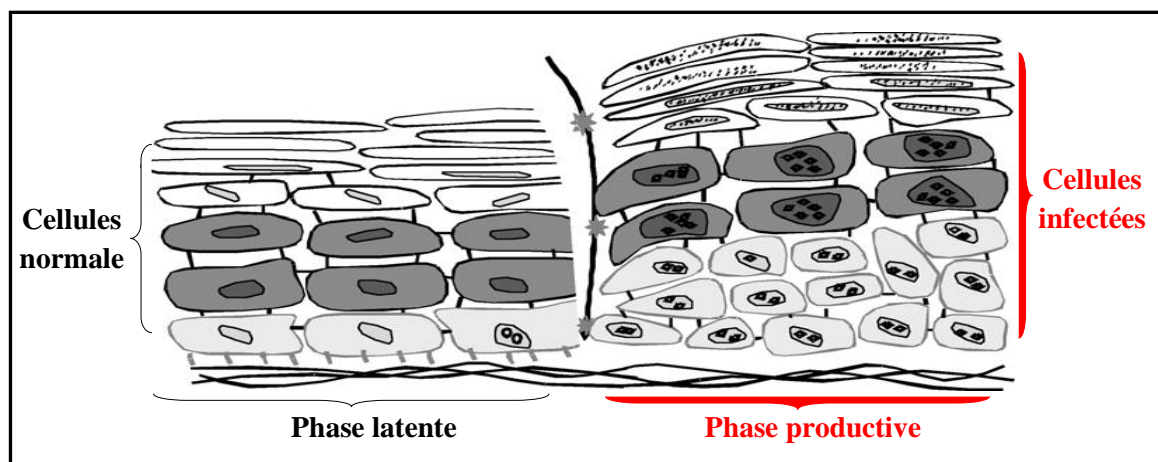


Figure 5: le cycle de réplication virale en phase latente et productive (Monsonogo, 2006).

- **Intégration de l'ADN viral**

Après un certain nombre de phénomènes génétiques complexes, faisant intervenir des gènes précoces et tardifs, l'ADN viral s'intègre au génome de la cellule hôte. Cette intégration est une caractéristique des HPV à haut risque où les gènes codants pour les protéines E6 et E7 sont oncogènes. Ces dernières fixent respectivement les suppresseurs de tumeurs p53 et pRb (protéine rétinoblastome) en les rendant inactifs (Figure 6) donc leurs interactions avec des protéines impliquées dans la régulation du cycle cellulaire, la réparation de l'ADN, l'apoptose et la surveillance immune, sont à l'origine d'une instabilité génomique à cause de l'intégration du génome viral à celui de la cellule hôte. Ce phénomène est toujours associé à la cancérisation. Les mécanismes carcinogènes cervicaux ne sont pas univoques, parmi les femmes infectées par le HPV, 1 femme/1000 va développer la maladie (Mougin *et al.*, 2000).

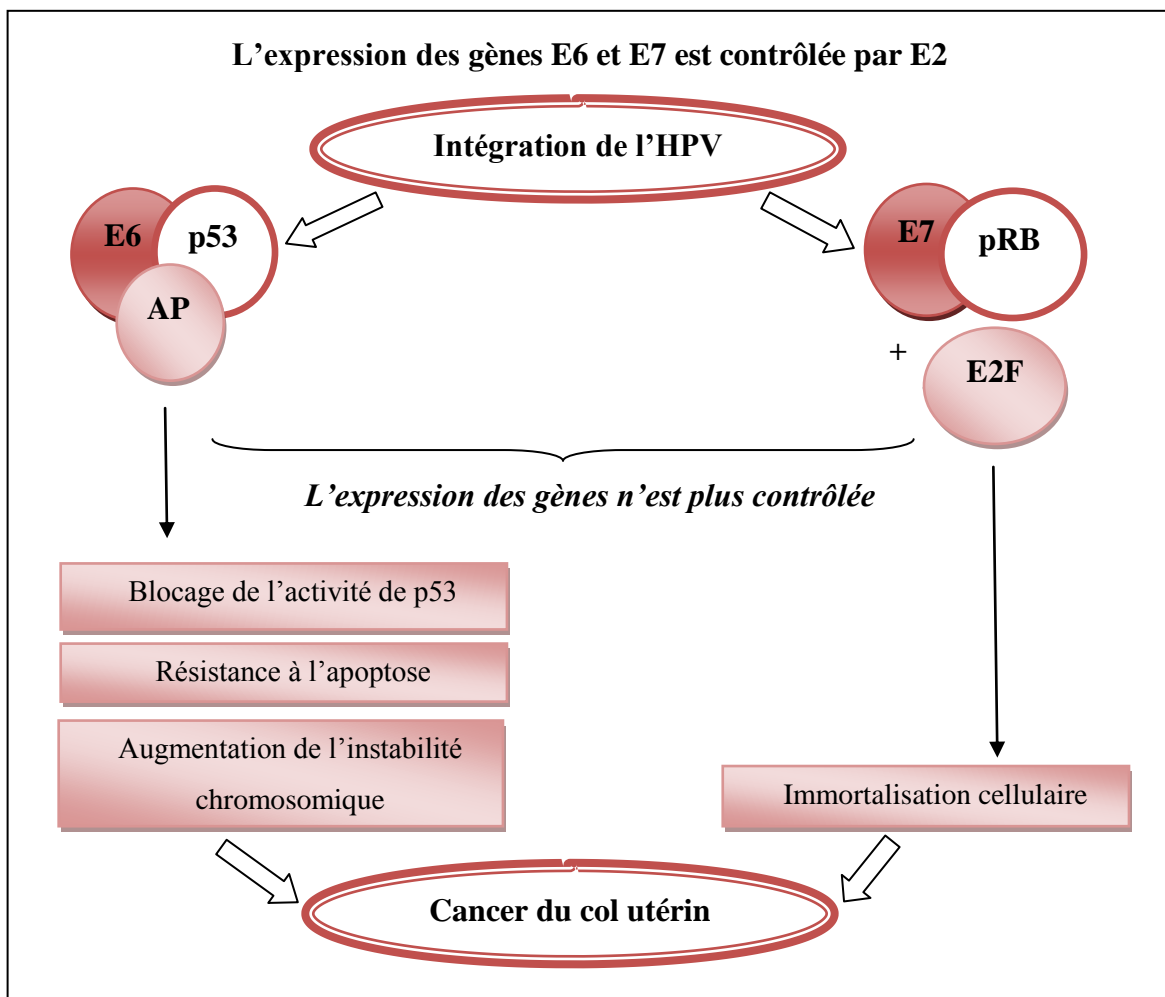


Figure 6 : Rôle des oncoprotéines E6 et E7 dans le processus de cancérisation suite à l'intégration de l'ADN viral des HPV (**Originale**).

I.4. Histoire naturelle du cancer du col utérin

Le cancer du col de l'utérus résulte de la croissance incontrôlée de cellules anormales dans le col, causé principalement par le HPV sexuel le plus communément transmis de par le monde.

Certains types de HPV peuvent causer des changements cellulaires anormaux, appelés dysplasie. La plupart des cas mineurs régressent ou ne progressent pas, surtout chez les femmes de moins de 35 ans. Quand les anomalies persistent avec le temps et s'aggravent, les cellules deviennent cancéreuses. La dysplasie sévère peut progresser vers un cancer du col de l'utérus sur plusieurs années (Figure 7) (Ashford et Collymore, 2005).

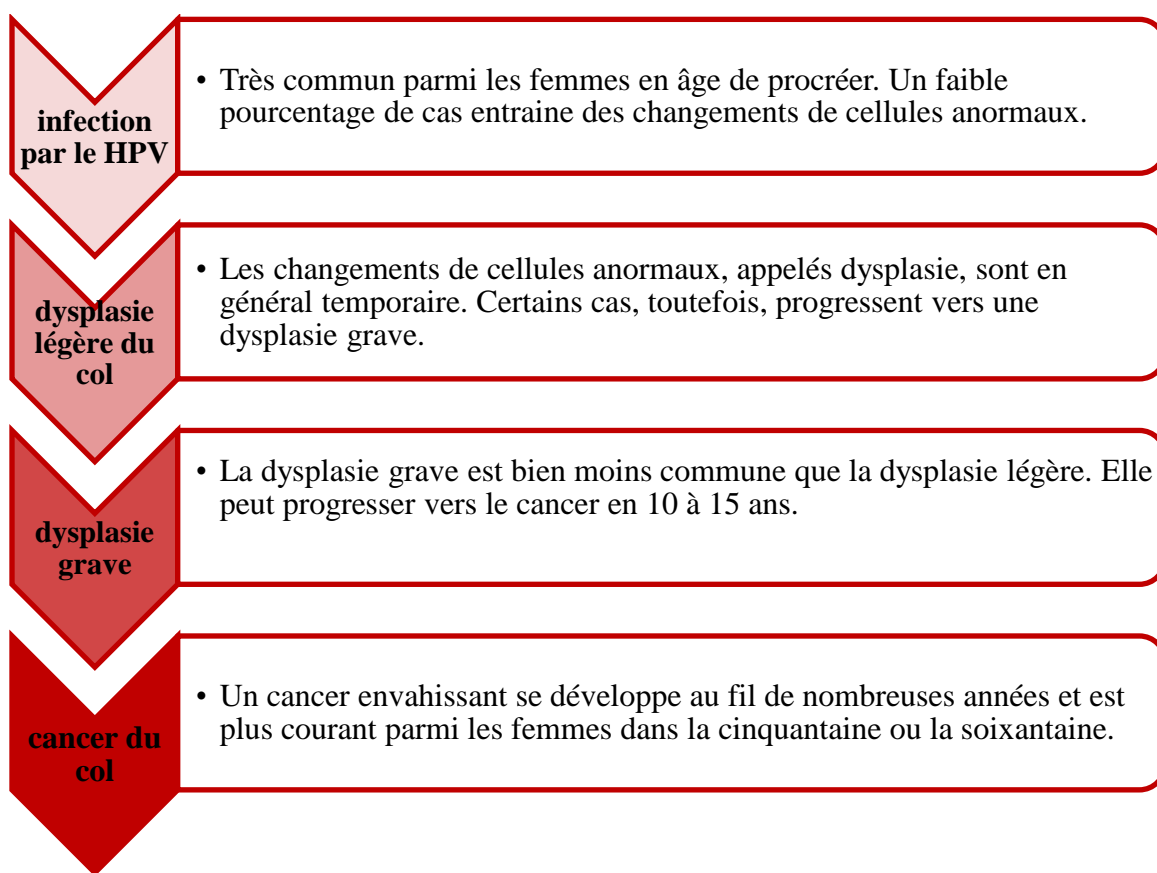


Figure 7 : progression et développement du cancer du col de l'utérus
(Ashford et Collymore, 2005) (Modifié).

L'étendue d'un cancer du col de l'utérus est déterminée par la taille de la tumeur, sa profondeur dans la muqueuse du col, son extension éventuelle aux structures ou aux organes voisins et son extension éventuelle à des organes plus éloignés. Ces critères permettent de définir quatre stades, numérotés de I à IV (Figure 8) :

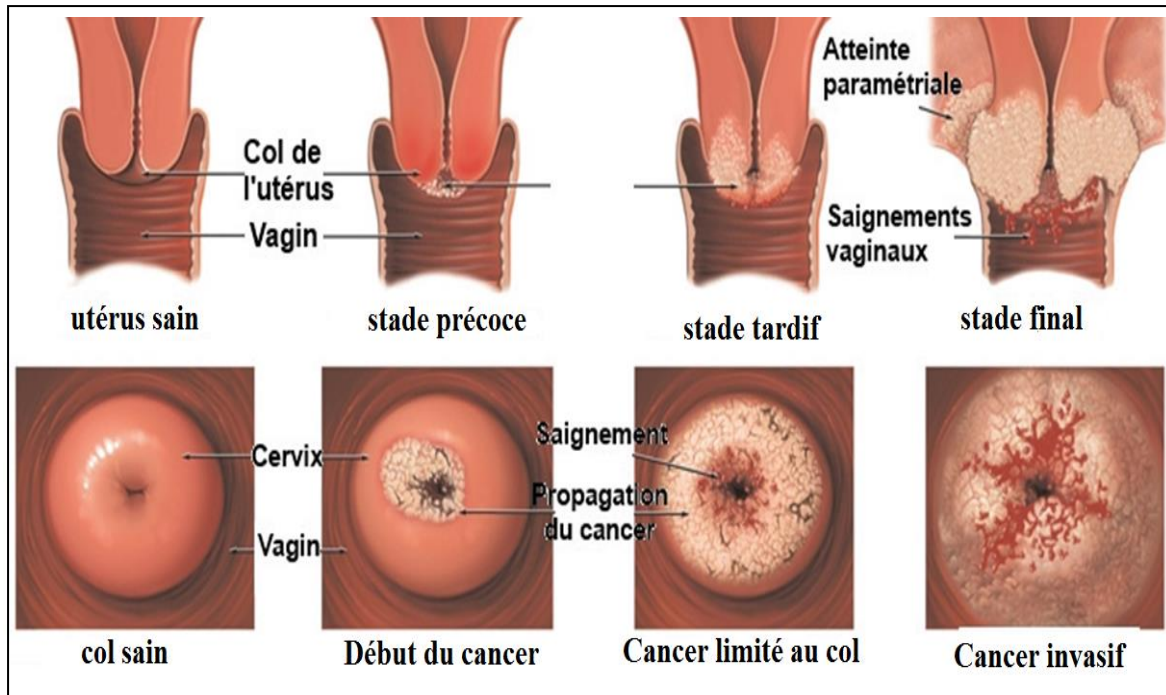


Figure 8: illustration schématique en vue endovaginale et frontale du développement du cancer du col utérin (Beaudin et al., 2014)

Diverses classifications ont été proposées pour caractériser les différentes lésions dont la classification de Bethesda considéré comme étant la plus récente est la plus recommandée pour la formulation cytologique. Cette classification est illustrée dans le tableau II (Walker et al., 2001).

Tableau II : Les différentes classifications des lésions épidermoïdes du col utérin

OMS	Richart	Bethesda
Dysplasie légère	Condylome Néoplasie cervicale intra-épithéliale de grade 1 (CIN1) avec Koïlocytose	Lésion épidermoïde intra-épithéliale de bas grade (LSIL)
Dysplasie moyenne	CIN2 avec ou sans Koïlocytose	Lésion épidermoïde intra-épithéliale de haut grade (HSIL)
Dysplasie sévère	CIN3 avec ou sans Koïlocytose	
Carcinome <i>in situ</i> (CIS)		
Carcinome épidermoïde invasif	Carcinome épidermoïde invasif	Carcinome épidermoïde invasif

I.5. Dépistage et diagnostic

I.5.1. Dépistage et prévention du cancer du col utérin

- **Prévention primaire** : pour lutter contre l'infection HPV et ses conséquences, deux approches vaccinales différentes ont été développées : la vaccination prophylactique, qui cherche à éviter l'infection virale en protégeant la femme par la production d'anticorps neutralisants protecteurs (**Mougin et al., 2009**), et la vaccination thérapeutique qui a pour objectif d'entraîner la guérison des lésions histologiques viro-induites par sensibilisation de cellules immunocompétentes (**Brun et Riethmuller, 2007**).
- **Prévention secondaire** : la prévention du cancer du col est basée sur le diagnostic très précoce des lésions bénignes ou précancéreuses dont le traitement rend en principe impossible le développement d'un cancer, elle se fait par la pratique de frottis cervicaux utérin qui consiste à prélever les cellules du col à l'aide d'une petite brosse ou d'une spatule, l'analyse morphologique des modifications des cellules est suivie de la réalisation d'un examen plus précis, la colposcopie, qui consiste en l'examen direct des voies génitales basses et du col permettant de déterminer la taille, la forme, le pourtour et l'emplacement de toute les lésions néoplasiques localise les anomalies à la surface de l'épithélium cervicale. Le frottis conventionnel est basé sur le test de Papanicolaou (Pap) introduit dans les années 1950 permettant depuis son apparition une chute de 70% des cas de cancers invasifs du col (**Monsonogo, 2006 ; Benthley, 2012**). Ce test est défini comme étant une coloration pentachrome de référence en cytologie gynécologique et dans les examens de cellules épithéliales où elle a pour avantage de dessiner très finement le détail des structures nucléaires et de bien mettre en évidence la différenciation cytoplasmique (**Marck, 2010**).
- **Autre prévention** : la recherche d'HPV peut avoir un intérêt en dépistage d'où la nécessité de l'utiliser. Le test du HPV peut être effectué sur le même échantillon de cellules prélevé pour le test Pap ou sur un échantillon prélevé séparément. Il peut aussi servir d'examen de suivi après que les résultats d'un test Pap se soient révélés anormaux (**Boulanger, 2003**).

I.5.2. Diagnostic du cancer du col utérin

Le cancer du col peut être suspecté après vérification des antécédents médicaux et des résultats des examens utilisés. Dans le cas où le test Pap indique la présence de cellules précancéreuses ou cancéreuses dans le col de l'utérus, d'autres analyses seront réalisées pour confirmer le diagnostic où le stade et le degré de malignité du cancer seront détectés afin de planifier le traitement (S.C.C, 2013).

Généralement les cancers du col sont asymptomatiques (les cancers *in situ* sont totalement asymptomatiques, tandis que les cancers micro-invasifs peuvent également être asymptomatiques), cependant, ils peuvent parfois entraîner des symptômes qui pousseront le patient à consulter le médecin (Isautier, 2012).

Ces différents symptômes peuvent être :

- Une métrorragie provoquée, post-coïtale, c'est-à-dire un saignement génital survenant après une relation sexuelle ;
- Une métrorragie spontanée, survenant en dehors de la période des règles ;
- Une leucorrhée ;
- Une dyspareunie, douleur lors des rapports sexuels ;
- Des douleurs et une difficulté à uriner (Isautier, 2012).

I.6. Traitements

La prise en charge des patientes atteintes d'un cancer du col de l'utérus repose sur différentes techniques : la chirurgie, la radiothérapie et/ou chimiothérapie. Le choix de la meilleure thérapeutique dépend pratiquement de l'étendue de la maladie et l'état général de la patiente.

- **La chirurgie** : chez les patientes de stade précoce, le traitement standard est appelé conisation dont l'opération consiste à retirer un cône de tissu du col utérin. Si l'examen anatomopathologique du prélèvement ne révèle pas d'invasion et si les marges à la périphérie de l'échantillon sont exemptes de cellules tumorales au microscope, la patiente est considérée comme étant guérie. Une alternative à la conisation est l'ablation de l'utérus, appelée hystérectomie simple consistant à retirer l'utérus, la partie supérieure du vagin ainsi que les tissus et les ganglions lymphatiques chez les patientes de stade avancé (Goffard, 2012).
- **La radiothérapie** : elle peut être administrée par voie externe et/ou par voie interne. La radiothérapie externe a pour objectif de produire des rayonnements à partir d'une source externe et à les diriger vers la région pelvienne où se trouve la

tumeur, ainsi que vers les vaisseaux et les ganglions lymphatiques proches (Cao et al., 2015).

- **La chimiothérapie** : elle s'accomplit par administration de médicaments constitué essentiellement de sels de platine capables d'éliminer les cellules cancéreuses. La chimiothérapie peut être utilisée dans deux cas différents, soit en association à faible dose avec la radiothérapie lors du traitement radio-chimiothérapique exclusifs curatifs soit comme traitement palliatif dans les cas de métastases (Bernard, 2002).

I.7. Facteurs de risque

Le manque de stratégies de dépistage et de traitement efficaces est une des raisons majeures pour lesquelles les taux des cancers du col sont bien plus élevés dans les pays en développement que dans les pays plus développés, cela est considéré comme un véritable agent de risque (Ashford et Collymore., 2005). Néanmoins, le HPV a été décrit comme étant la cause étiopathogénique nécessaire mais non suffisante pour l'apparition du cancer du col dans plus de 99% des cas (Khenchouche, 2014). De nombreuses études ont suggéré que plusieurs agents synergiques avec le HPV peuvent être à l'origine de l'apparition de ce cancer (Figure 9) :

I.7.1. Agents infectieux

- **HSV2** : les chercheurs ont mis en évidence que l'association d'Herpès simplex virus 2 et du papillomavirus fait augmenter significativement le risque d'apparition du cancer du col utérin (Hildesheim et al., 1991).
- **Facteurs microbiens** : suite aux examens sérologiques, le cancer du col peut être identifié chez des patientes porteuses de bactéries infectieuses telles que *Chlamydiae trachomatis* (Koskela et al., 2000).

I.7.2. Caractéristiques de la vie sexuelle

- **Comportement sexuel** : l'infection à HPV peut se faire par le biais de plusieurs facteurs tels que la précocité du premier rapport, les antécédents de maladies sexuellement transmissibles, la multiplicité des partenaires sexuels ainsi que les rapports réguliers avec un partenaire ayant des antécédents d'infections sexuellement transmissibles (Drolet et al., 2013).

- **Multiparité** : au-delà de sept grossesses menées à terme, la femme risque de développer un carcinome épidermoïde du col utérin. De même, le jeune âge lors d'une première grossesse est un facteur de risque (**Hinkula et al., 2004**).

I.7.3. Agents généraux

- **Tabagisme** : en raison des dommages génétiques occasionnés au sein des cellules de l'épithélium cervical, le tabac majore de deux fois le risque du développement du cancer du col (**Zeng et al., 2012**).
- **Contraception orale** : l'usage de l'hormonothérapie contraceptive serait lié au développement du cancer du col utérin chez les femmes HPV positives. Pour ces femmes, le risque semble être multiplié par 2,42 dès lors qu'elles utilisent une telle contraception pendant au moins 10 ans. Le risque augmente avec la durée d'utilisation et diminue après l'arrêt du contraceptif (**Luhna et al., 2013**).

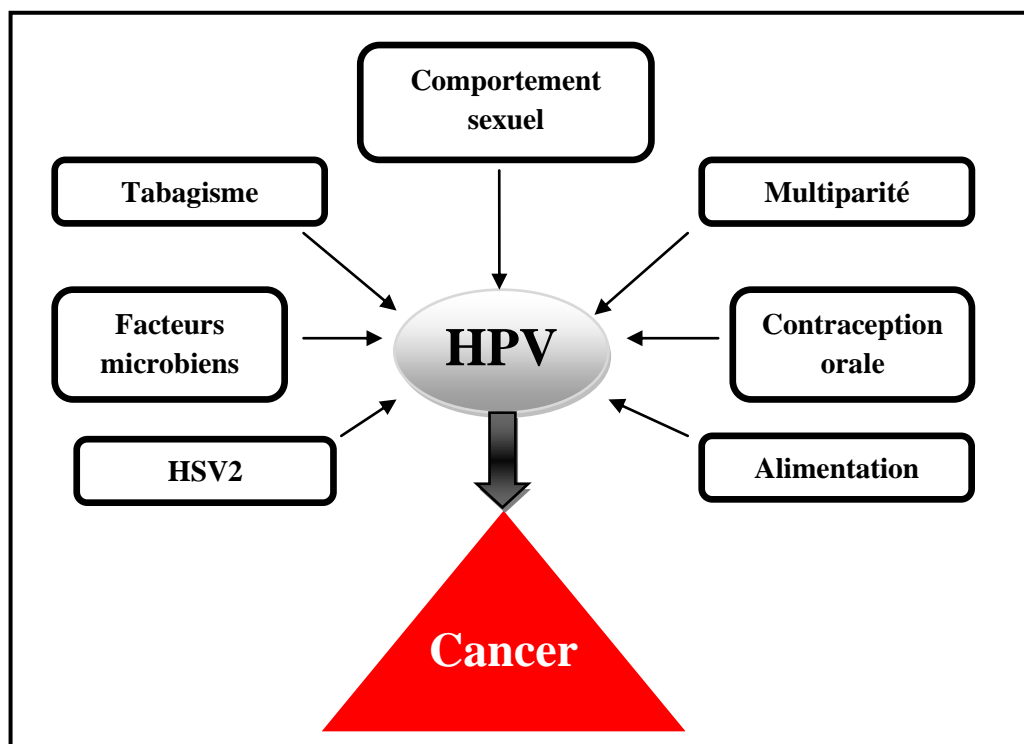


Figure 9 : Facteurs de risque liés au HPV dans l'induction du cancer du col de l'utérus (Originale).

Chapitre II
Matériel Et
Méthodes

II.1. MATERIEL

Le matériel utilisé durant notre pratique au sein du laboratoire, est illustré dans le tableau III :

Tableau III : Différent matériel de l'étude histologique et cytologique (**Original**).

	Histologie	Cytologie
<i>Prélèvements</i>	Pièces chirurgicales Biopsies	FCU étalés sur lame. (méthode conventionnelle)
<i>Matériel divers</i>	Planche, cassettes, couteau, règle, pince, bistouri, lames, lamelles, étiquettes.	Lames et Lamelles.
<i>Produits et colorants</i>	Eau, formol, masse collante, paraffine, xylène, éthanol, eau acidifiée, eau ammoniacale, hématoxyline, éosine, eukitt.	Eau, alcool à différentes concentrations, xylène, hématoxyline, EA50, OG6, eukitt.
<i>Appareils</i>	Microtome, distributeur de paraffine, plaque chauffante, microscope optique Zeiss et Leica.	Microscope optique Zeiss et Leica.

II.2. METHODES

L'étude anatomopathologique a été réalisée exclusivement sur des échantillons reçus au niveau du laboratoire de Dr. AMRANE entre février 2017 et avril 2017. Les différents prélèvements traités ont ciblé des frottis cervicaux utérins et des pièces opératoires telles que des conisations et des hystérectomies totales comportant le col utérin.

II.2.1. Recensement des cas de lésions du col

Afin d'estimer le nombre de femmes atteintes du cancer du col, notre étude a été portée sur l'analyse de 13 biopsies, 15 pièces chirurgicales et 193 frottis mais ses chiffres n'ont pas été vraiment représentatifs pour effectuer une étude statistique symbolique car plus de 85% de ces échantillons n'ont pas présenté des lésions spécifiques. C'est pour cela que nous avons pris en considération les résultats obtenus du 1^{er} janvier 2016 jusqu'au 31 décembre 2016.

II.2.2. Cytopathologie

Elle permet d’analyser les prélèvements cellulaires et elle comporte plusieurs étapes :

- **Prélèvement de l’échantillon à analyser** : qui est le frottis cellulaire conventionnel. Ce dernier a été le produit d’un étalement de cellules prélevé sur des malades après raclage ou brossage du col utérin, étalées sur des lames puis fixées dans une solution d’alcool-éther, dans du liquide de carnoy ou bien à l’aide d’un cytospray. Ces prélèvements ont été effectués par un personnel spécialisé (sagefemme, gynécologue ou médecin généraliste).

- **Coloration**

Pour que le frottis soit interprété il doit être coloré par la méthode de Papanicolaou universellement connue et utilisée afin de mettre en évidence les différents constituants cellulaires, nucléaires, cytoplasmiques et éléments figurés à analyser. Elle comporte plusieurs étapes illustrées dans le tableau qui suit (Tableau III).

Tableau IV : Protocole de la coloration cytologique de Pap (**Original**).

Étape	Durée
- Ethanol	- 5 min
- Hématoxyline	- 4 min
- Rinçage à l’eau	/
- Ethanol	- 1 immersion
- Coloration à l’OG6	- 5 min
- Rinçage à l’eau	/
- Ethanol	- 1 immersion
- Coloration à l’EA50	- 7 min
- Rinçage à l’eau	/
- Ethanol	- 1 immersion
- Ethanol + Xylène (50/50%)	- 1 immersion

II.2.3. Histopathologie

Elle permet d'analyser les prélèvements tissulaires tels que les pièces opératoires et les biopsies utérines.

Pour être analysables et interprétables au microscope optique, les prélèvements tissulaires doivent être fixés pour être conservés et garder leurs propriétés très proche de leurs milieu naturel dans l'organisme. Cette technique a été faite selon le **Protocol de Hould (1984)** qui a été modifié d'après les conditions du laboratoire.

II.2.3.1. Fixation

Cette étape est considérée comme le stade essentiel qui déterminera la qualité de tout le processus, la fiabilité du diagnostic et la rapidité du résultat. Le volume du fixateur utilisé doit théoriquement être au moins 10 à 15 fois plus grand que celui de la pièce. La durée de fixation est variable selon la qualité du fixateur et le tissu à fixer, elle peut aller de quelques heures pour les biopsies à quelques jours pour les pièces opératoires.

- Les pièces ont été mises dans du formol à 10% pendant 24h, une fois fixé, le médecin réalise des coupes au niveau des différentes parties des pièces ; c'est l'étape de macroscopie.

II.2.3.2. Examen macroscopique

La description macroscopique d'une pièce chirurgicale est une étape très importante en anatomopathologie. Elle doit être faite avec beaucoup d'attention et de minutie.

Pendant cette étape les prélèvements déjà identifiés et numérotés dès leurs arrivé au laboratoire, le médecin spécialiste anatomopathologique procède :

- A la mensuration selon les mesures de l'espace (hauteur, largeur et épaisseur).
- A l'observation et le choix de la partie la plus suspectée afin de faire un échantillonnage bien diriger sur les foyers lésionnels à analyser, ces échantillons ont été inclus dans des uni cassettes perforé afin de permettre l'imprégnation par les produits utilisé dans les autres étapes (Figures 10), les petits prélèvements ont été mis dans du papier Joseph afin d'éviter leurs déperdition à travers les pertuis des cassettes.



Figure 10 : photographie d'une hystérectomie, (Originale).

II.2.3.3. Circulation

Elle comporte plusieurs phases qui sont représenté dans tableau IV

Tableau V : Différentes étapes de la circulation (Original).

Etape	Bain	Temps obligatoire
Déshydratation	- 1 ^{er} éthanol (80%)	- 15 min
	- 2 ^{ème} éthanol (87%)	- 15 min
	- 3 ^{ème} éthanol (88%)	- 30min
	- 4 ^{ème} éthanol (90%)	- 30 min
	- 5 ^{ème} éthanol (92%)	- 60 min
	- 6 ^{ème} éthanol (94%)	- 60 min
	- 7 ^{ème} éthanol (96%)	- 60 min
Eclaircissement	- 1 ^{er} xylène	- 30 min
	- 2 ^{ème} xylène	- 30 min
	- 3 ^{ème} xylène	- 60 min
Imprégnation	- 1 ^{er} paraffine	- 60 min
	- 2 ^{ème} paraffine	- 60 min

II.2.3.4. Enrobage

Après les différentes étapes de la circulation, les prélèvements passent à l'enrobage dit aussi « inclusion ». Elle consiste à imprégner le tissu dans un bloc de paraffine où il sera plus facile à manipuler que le tissu seul ; en plus elle permet de fournir au tissu un support externe pendant et après la microtomie.

- ✓ Dans des moules spécialisés, la paraffine liquide a été versé puis les prélèvements déjà déshydratés y ont été ajoutés ; les cassettes sont mise au-dessus et ont été laissées refroidis afin d'obtenir des blocs qui sont prêt à passer au microtome (Figure 11).



Figure 11 : Bloc avant et après l'inclusion (**Originale**).

II.2.3.5. Microtomie

Une fois que le tissu a été inclus dans un bloc homogène, des coupes minces et régulières de 3µm ont été faites à l'aide d'un appareil spécialisé dit microtome (Figure 12).



Figure 12 : Confection des coupes histologiques à l'aide du microtome (**Originale**).

II.2.3.6. Etalement

Comme son nom l'indique, cette étape consiste à étaler les fines coupes sur les lames en utilisant une masse collante.

- ✓ Les coupes ont été mises au-dessus de lames puis chauffées pour bien les collées et faire fondre la paraffine.

II.2.3.7. Coloration

Avant de passer à la coloration, il existe quelques étapes qui servent à préparer la coupe aux différents colorants:

- **Déparaffinage** : il sert à enlever la paraffine du tissu pour que les colorants puissent les pénétrer. le réactif le plus utilisé dans cette étape est le xylène où il doit impérativement être chaud ; ce dernier est considéré comme étant l'agent éclaircissant qui dissout mieux la paraffine.
 - ✓ Les lames étalées ont été plongées dans deux bains de xylène pendant 10 min puis dans un bain d'éthanol pour éliminer le xylène.
- **Hydratation** : la pénétration des colorants ne peut être assurée que si les coupes sont imprégnées d'eau étant donné qu'ils ont été utilisés en solution aqueuse. Cette étape a pour objet de remplacer le xylène du tissu par l'eau.
- **Coloration proprement dite** : elle permet de mettre en évidence le noyau, le cytoplasme et les fibres de collagènes. Elle permet ainsi de distinguer les constituants du tissu. La méthode utilisée est dite coloration standard à l'hématoxyline et éosine (Tableau V) ce qui permet de colorer le cytoplasme des cellules en rose, le noyau en bleu violet.

Tableau VI : Protocole de coloration histologique (**Original**).

Étape	Durée/nombre de plongée
- Ethanol	- 30 sec à 1 min
- Ethanol	- 30 sec à 1 min
- Rinçage à l'eau	- 5 min
- Hématoxyline	- 30 sec à 1 min
- Rinçage à l'eau	- /
- Eau acidifiée	- 2 immersions
- Rinçage	- /
- Eau ammoniacale	- 2 immersions
- Rinçage	- /
- Eosine	- 3 immersions

II.2.3.8. Montage

Les échantillons colorés ont été montés entre lame et lamelle avec l'Eukitt (Figure 13). Cette méthode se fait de la même manière que ce soit pour la cytologie que l'histologie.



Figure 13 : Montage des échantillons entre lame et lamelle (**Originale**).

II.2.4. Interprétation des lames

L'observation des lames a été réalisée en utilisant un microscope optique relié à un ordinateur afin d'observer les anomalies et les photographier (Figure 14), au principe de la microscopie de base permettant d'observer les lames ayant des structures colorées et de déterminer les différentes anomalies cellulaires au niveau du laboratoire de médecine d'Aboudaou.

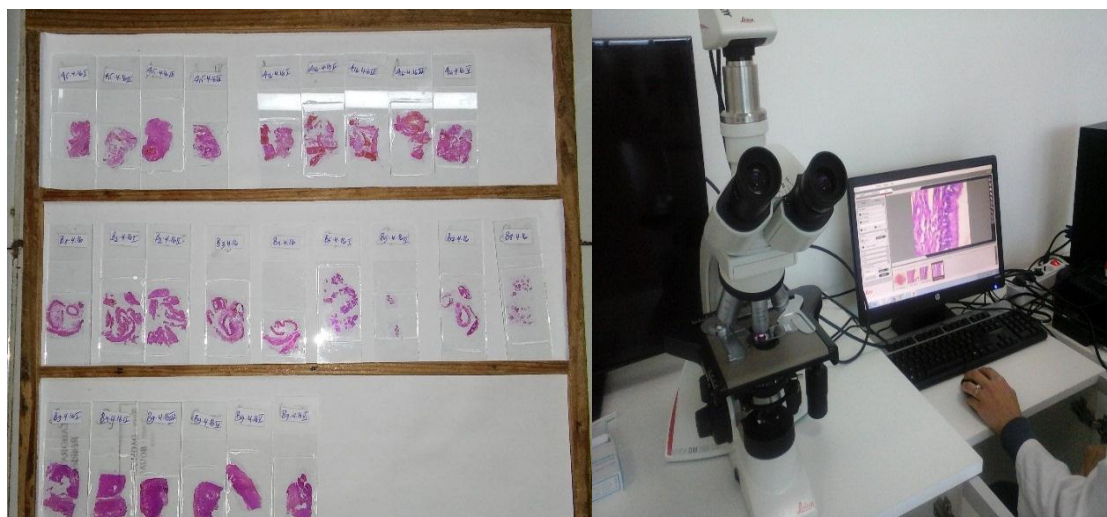


Figure 14 : Classement et interprétation des lames (Originale).

Chapitre III
Résultats Et
Discussions

III.1. Recensement des différents cas de lésions du col

Le recensement des différents cas comportant des lésions du col de l’utérus a été réalisé sur une série de 1156 frottis, 238 biopsies et 42 pièces opératoires récoltés au niveau du laboratoire anatomopathologie du Dr.AMRANE. Ces derniers ont été répartis selon le nombre de cas de chaque lésion en fonction de l’âge des patientes, les résultats ont été représentés en histogramme (Figures 15, 16 et 17).

- **Frottis** : considéré comme étant le premier et le plus simple moyen de dépistage, les échantillons analysés ont été répartis en groupes selon l’âge des patientes. Les résultats obtenus sont schématisée dans la figure 15.

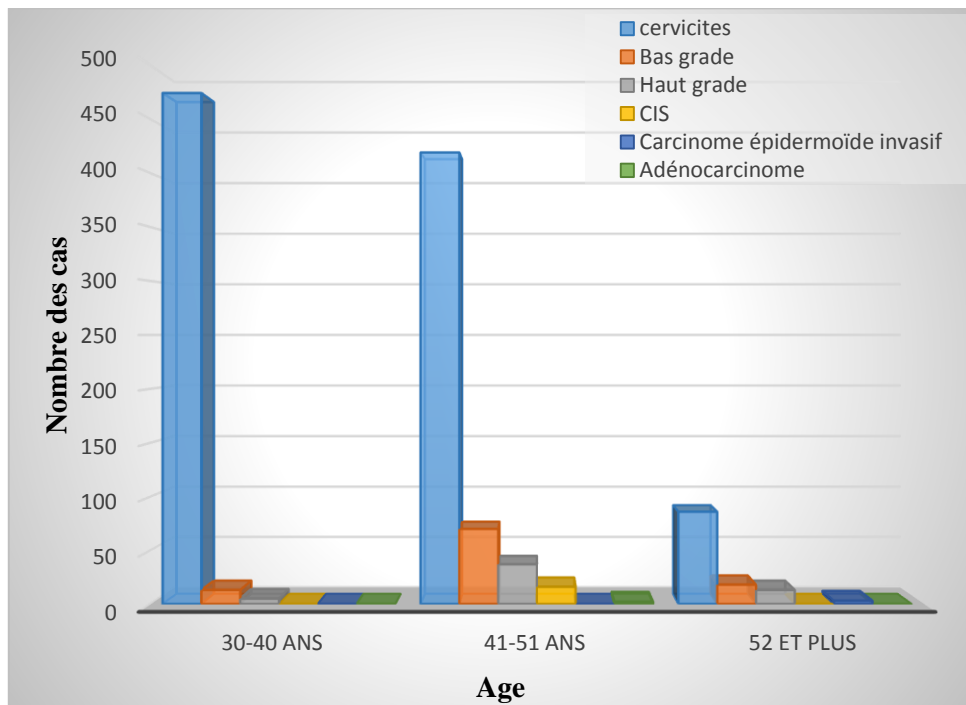


Figure 15 : Dénombrement des cas cytologiques selon l’âge pour l’année 2016.

Selon la figure 15, il a été constaté une forte proportion de cas de cervicitis sur frottis dans la tranche d’âge allant de 30 à 51 ans. Cette observation serait due à une mauvaise hygiène de vie, début des activités sexuelles précoces et manque de suivi gynécologique. Il a été cependant noté une régression des inflammations à partir de 52 ans. Il a aussi été observé que les LSIL, HSIL, carcinomes et adénocarcinomes apparaissaient à partir de 40 ans. Ceci serait dû à l’évolution lente du cancer généré par l’agent infectieux HPV.

- **Biopsies et pièces opératoires :** la répartition des lésions histologiques en fonction de l'âge a été schématisée respectivement dans les figures 16 et 17.

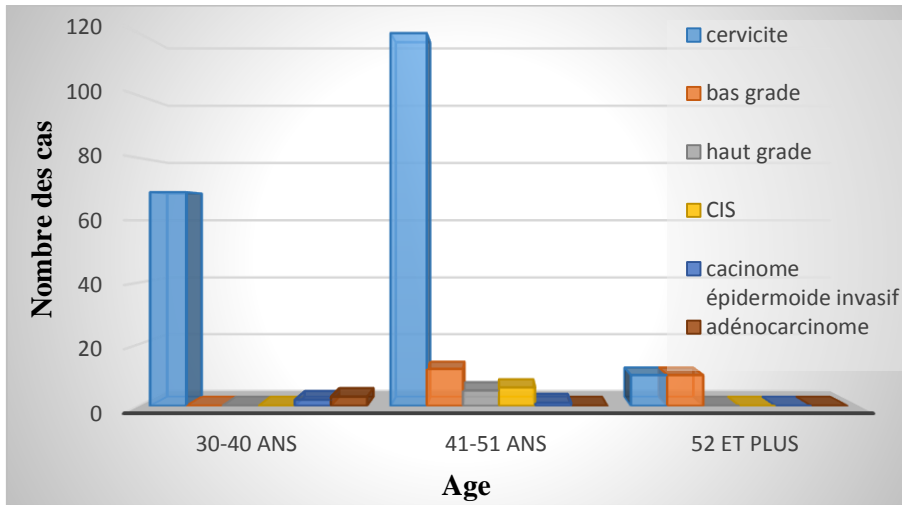


Figure 16 : Dénombrement des cas de lésions histologiques sur biopsies selon l'âge pour l'année 2016.

Les résultats obtenus en 2016 nous ont permis de constater que la tranche d'âge 41-51 ans a exhibé le taux de cervicites le plus élevé, la présence de cas de LSIL et HSIL pourrait être expliquée par l'utilisation de contraceptifs oraux à longue durée, à un déséquilibre hormonal retrouvé surtout lors de la période de pré-ménopause. Ces lésions ont été extrêmement faibles voire même nulles avant l'âge de 40 ans mais l'apparition des carcinomes et adénocarcinomes par contre a été remarquée dès la tranche d'âge 30-40 ans, provoqués potentiellement par l'ignorance et le manque de traitements.

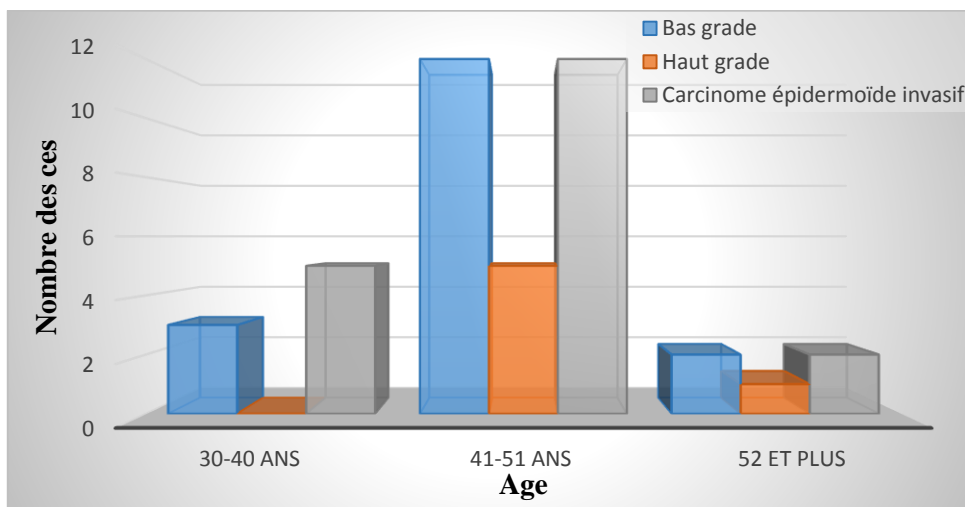


Figure 17 : Dénombrement des cas de lésions histologiques sur pièces opératoires selon l'âge pour l'année 2016

En se référant à la figure 17, nous avons remarqué que le taux des différentes lésions entre LSIL, HSIL et carcinome épidermoïde invasif diminue après un pic maximal important à l'âge de 41-51 ans. Cette diminution d'échantillons de pièces opératoire au niveau des laboratoires peut se traduire par la timidité des patientes et la mauvaise prise de conscience, ce qui les empêche de mener à terme leurs traitements ; l'absence des stades avancés sur les pièces opératoires analysé au niveau du laboratoire de Dr.AMRANE et même voire au niveau de toute la wilaya de Bejaïa, s'expliquerait par la pratique de l'intervention chirurgicale en dehors de la wilaya de Bejaïa où les patientes atterrissent généralement à Alger vu la complexité de l'ablation.

III.2. Etude anatomopathologique

Généralement, les lésions précurseurs du cancer infiltrant du col utérin débutent au niveau de la jonction entre l'épithélium malpighien exocervical et cylindrique endocervical. Ces lésions peuvent apparaître sous différents aspects cytologiques et histologiques cités dans la partie suivante :

III.2.1. Cytologie

III.2.1.1. Cervicites

L'inflammation du col est une infection très courante due à une affection microbienne à transmission vénérienne ou non tels que les mycoplasmes et les chlamydias. Elle est à l'origine d'une agression de la muqueuse du col de l'utérus ce qui affecte les caractéristiques cytologiques des cellules. Dans notre présente étude nous avons pu toucher à plusieurs types d'inflammation. Cependant, l'exocervicite reste la plus fréquente par rapport à l'endocervicite.

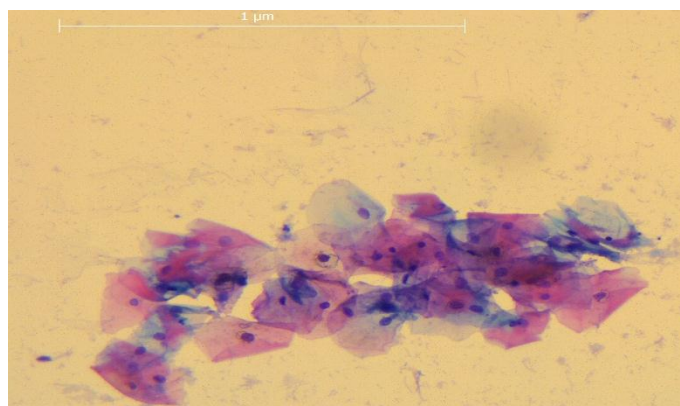


Figure 18 : Aspect cytologique d'un frottis normal (x10) (**Originale**).

L'étude cytologique par la technique de Pap nous a permis de distinguer les cellules exocervicales superficielles colorées en rose et les cellules intermédiaires colorées en bleu. Ces deux dernières sont d'architectures normales à petit noyau clair et régulier (Figure 18).

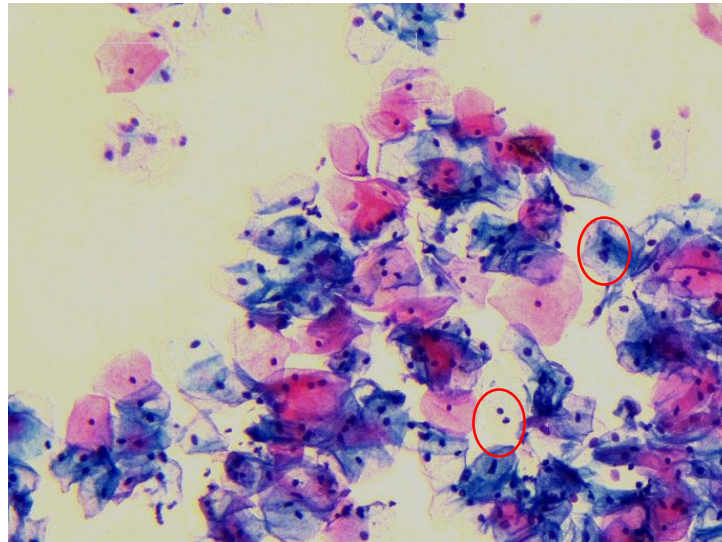


Figure 19 : Aspect cytologique d'un frottis inflammatoire ; cellules binucléés (cercle) (x10) (**Originale**).

En comparant l'aspect microscopique des cellules exocervicales normales et inflammatoires, nous pouvons constater que ces dernières possèdent des noyaux binucléés et même plurinucléés, un peu volumineux par rapport à l'état normal, de couleur un peu plus enténébré suite à l'entassement des cellules l'une sur l'autre qui est dû à la manière d'étalement des cellules.

Plusieurs maladies peuvent engendrer des cervicites le plus souvent avec des maladies chroniques tel le diabète ou inflammation, par déséquilibre bactérien de la flore vaginale elle-même par excès d'hygiène.

III.2.1.2. Lésions malpighiennes intra-épithéliale de bas grade

Elles touchent principalement les cellules malpighiennes intermédiaires et superficielles correspondant à des anomalies ou atypies nucléaires, c'est-à-dire des anomalies de la taille, de la forme des noyaux et de leur structure chromatinienne. Les lames observées ont révélé deux types de lésions (Figure 20) :

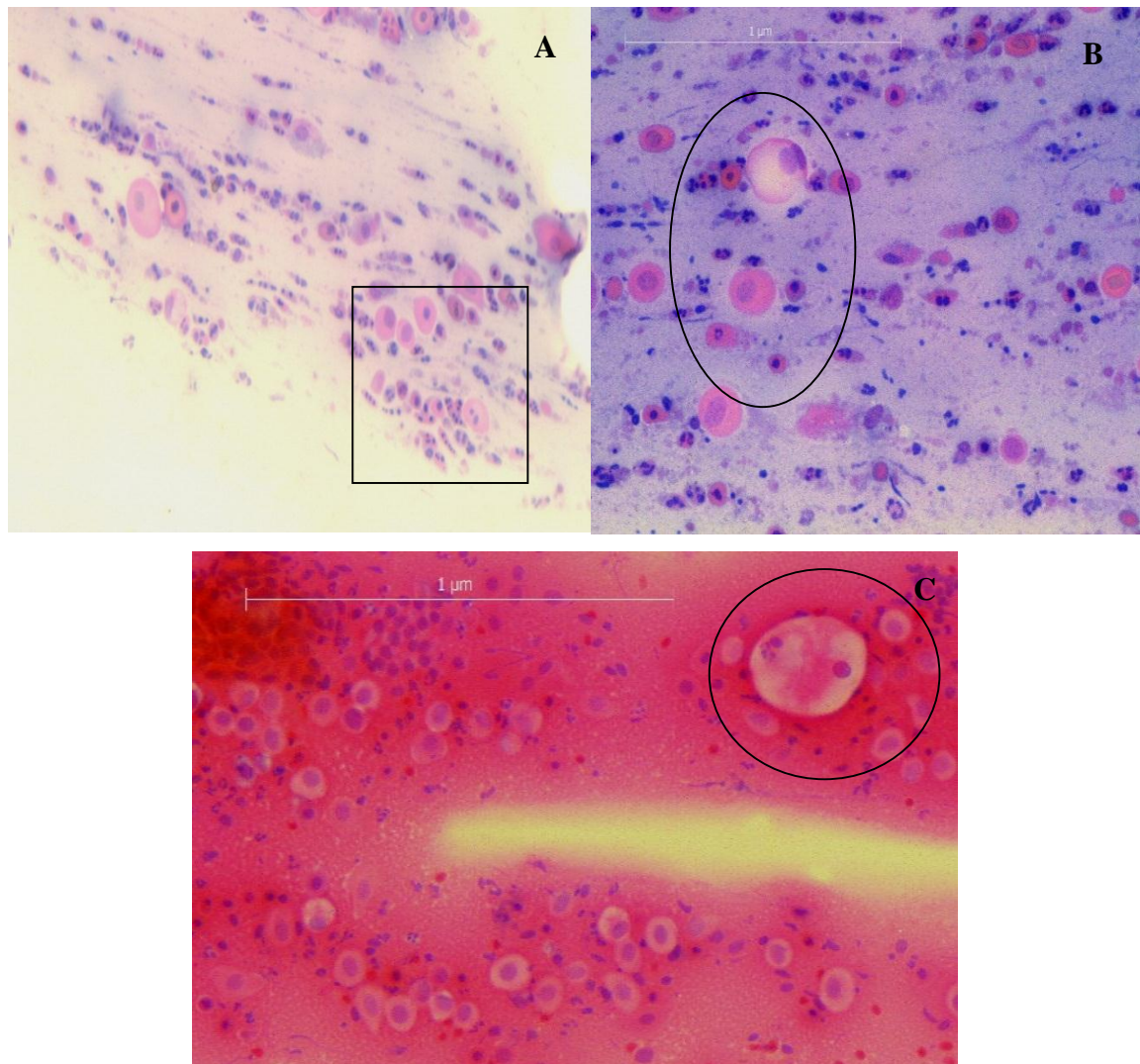


Figure 20 : Aspect cytologique d'une LSIL de type I (A) ; Aspect cytologique d'une LSIL de type II (B) et (C) ; Cellules malpighiennes périnucléées avec un noyau de taille fortement augmenté : Koilocyte typiques (cercle) (x20) (**Originale**).

- Le premier type (Figure 20.A), le plus fréquent, correspond à des cellules malpighiennes intermédiaires et superficielles dont les noyaux sont augmentés de taille, aux contours nucléaires plus ou moins irréguliers et à noyau bi nucléé.
- Le second type (Figure 20.B, C), moins fréquent que le précédent, a été caractérisé par l'apparition de koilocytes pathognomonique d'une infection à HPV. Ce premier correspond à des cellules superficielles dont le noyau atypique le plus souvent périnucléé et volumineux, entouré par un large halo cytoplasmique bordé par une marge de cytoplasme de couleur normale avec une accentuation linéaire à l'interface entre la lame cytoplasmique et le halo. Ces résultats corroborent avec ceux obtenus par **Kouskous (2012)**.

III.2.1.3. Lésions malpighiennes intra-épithéliale de haut grade

L'étude cytologique de ce type de lésion a révélée la présence d'anomalies nucléaires nettes avec des noyaux élargis et hyperchromatiques (Figure 21).

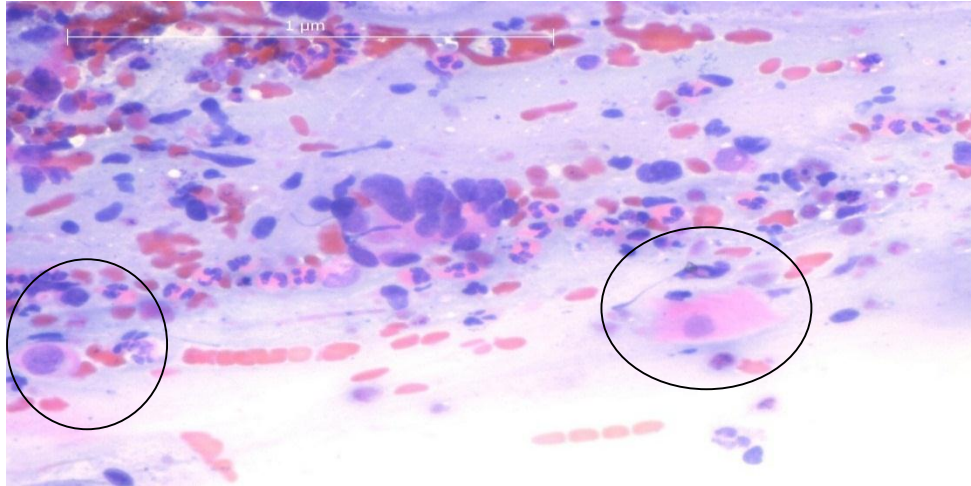


Figure 21 : Aspect cytologique d'une HSIL (x20) (**Originale**) ; Cellules parabasales à noyau volumineux, aux contours irréguliers.

Contrairement aux LSIL, les anomalies cytologiques ont été moins marquées dans les HSIL. Néanmoins, les anomalies nucléaires ont été beaucoup plus intéressantes avec des noyaux à contours irréguliers très volumineux. Les cellules des HSIL ont été généralement plus petites que celles des LSIL en raison de la perte de leur maturation et elles sont soit isolées, soit groupées en petits amas où le rapport nucléocytoplasmique est plus important dans les HSIL suite à la diminution de la taille du cytoplasme. Ces observations ont été similaires à celles de **Sellors et Sankaranarayanan (2004)** qui ont confirmé que ces caractéristiques aident à distinguer les groupements syncytiaux des placards de cellules endocervicales en métaplasie malpighienne avec lesquels ils peuvent être confondus.

III.2.2. Histologie

III.2.2.1. Histologie normale de l'exocol et de l'endocol

L'étude histologique de l'exocol et l'endocol via la coloration de l' Hématoxyline Eosine nous a permis de distinguer les différentes caractéristiques tissulaires de chaque partie. L'épithélium malpighien est respecté sur toute sa hauteur avec des cellules régulières à noyau normale de couleur rose (Figure 22. A). Tandis que l'épithélium cylindrique glandulaire est constitué d'une seule couche de cellules régulières (Figure 22. B).

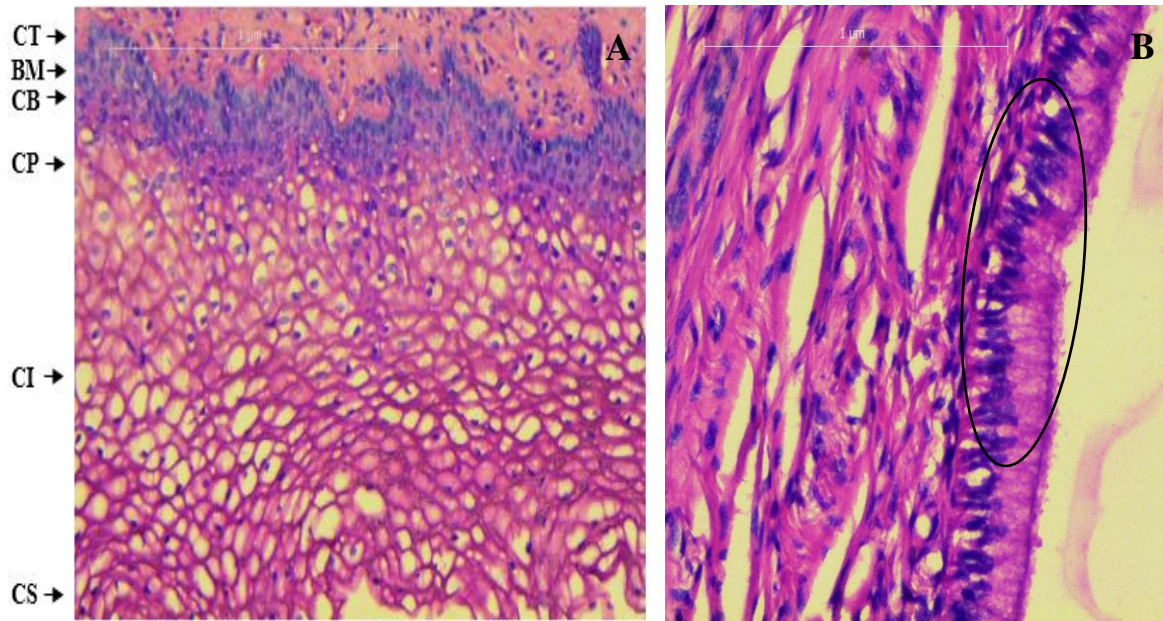


Figure 22 : Structure de l'épithélium de l'exocol (A) et de l'endocol (B) (x20)
(Originale).

CT : tissu conjonctif, BM : membrane basale, CB : cellules basales,
CP : cellules parabasales, CI : cellules intermédiaires, CS : cellules superficielles.

III.2.2.2. Lésions malpighiennes intra-épithéliale de bas grade

Les deux caractères morphologiques essentiels des lésions malpighiennes intraépithéliales, quel que soit leur grade, sont la présence d'atypies nucléaires et d'une perte de la maturation cytoplasmique (Figure 24).

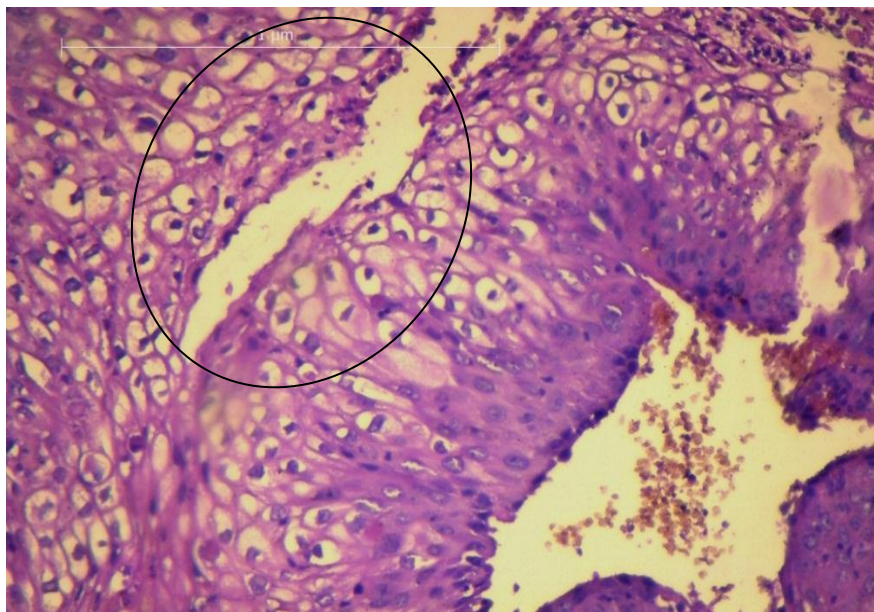


Figure 23 : Aspect histologique d'une LSIL avec condylome plan (x10) (Originale).

Les lésions de bas grade se caractérisent par des anomalies architecturales du CIN1 et apparition de verrues génitales dites condylomes plan (cercle), c'est-à-dire qu'elles présentent une hyperplasie des cellules immatures parabasales étendue au tiers inférieur de l'épaisseur de la muqueuse, à laquelle s'associent des atypies des cellules malpighiennes des couches plus superficielles.

III.2.2.3. Lésions malpighiennes de haut grade

Dans les lésions de haut grade, les cellules immatures de la couche basale occupent plus du tiers de l'épaisseur de la muqueuse. La densité des noyaux est augmentée, ces noyaux sont hyperchromatiques et légèrement polymorphes. (Figure 24).

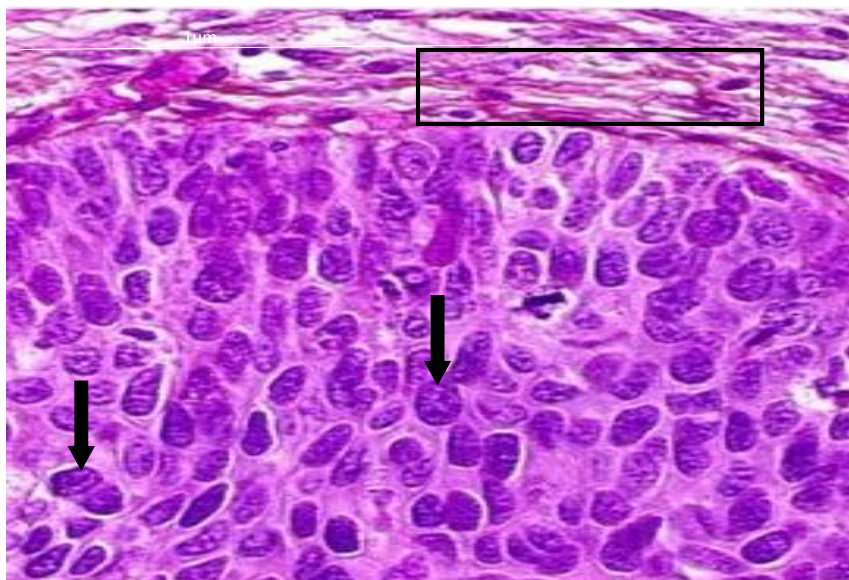


Figure 24 : Aspect histologique d'une HSIL (x20) (**Originale**) ; mitoses typiques et atypiques (flèches) dans la quasi-totalité de la hauteur de l'épithélium et désorganisation de sa structure (rectangle).

Suite à la prolifération du HPV, les cellules cancéreuses se divisent et se différencient de manière abrupte ce qui explique la multiplicité des mitoses présentes dans les couches de la muqueuse que nous n'observons pas dans les conditions normales. Ces cellules à cytoplasme peu abondant et à noyaux volumineux hyperchromatiques et légèrement polymorphes, ont des limites indistinctes. La couche la plus superficielle est souvent représentée par de petites cellules parakératosiques avec des noyaux atypiques comportant un cytoplasme plus large aux limites plus nettes. Ces résultats sont en accord avec ceux obtenus par **Sellors et Sankaranarayanan (2004)**.

III.2.2.4. Carcinome épidermoïde *in situ*

L'étude microscopique des carcinomes *in situ* a révélé un chavirement architectural de l'épithélium malpighien (Figure 25).

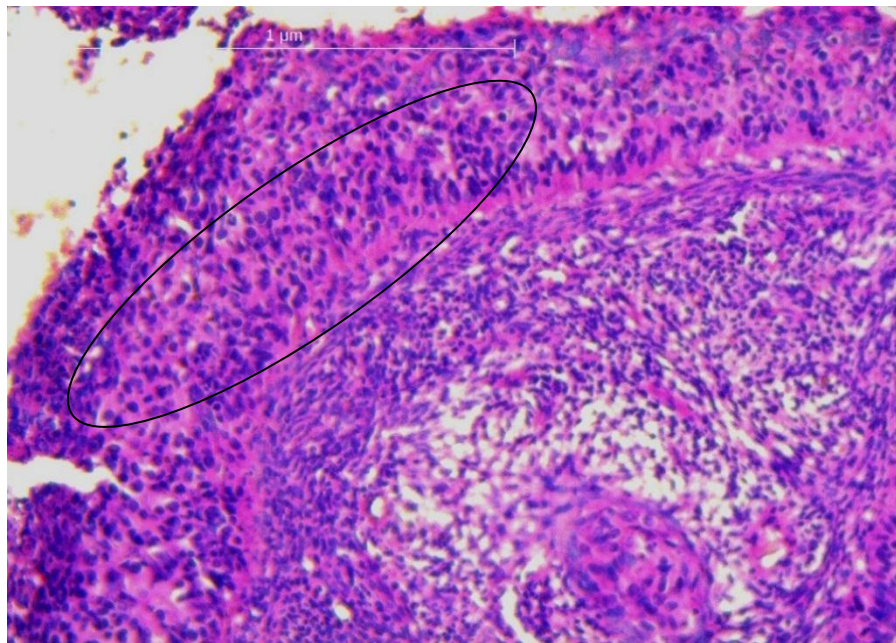


Figure 25: Aspect histologique d'un carcinome *in situ* (x10) (**Originale**).

Le carcinome épidermoïde est la lésion la plus fréquente des cancers du col, elle débute le plus souvent à partir de l'épithélium malpighien exocervical. Elle est précédée par des lésions précurseur telles que les LSIL et les HSIL. En comparant la structure du CIS avec celle du tissu normal, nous avons constaté que ce premier se définit par une désorganisation de l'épithélium sur toute sa hauteur. Les cellules malignes occupent l'épithélium sur une certaine surface mais ne franchissent pas la membrane basale où ces premières se caractérisent par des cellules granuleuses à noyaux volumineux occupant la quasi-totalité de la cellule.

III.2.2.5. Adénocarcinome

Les adénocarcinomes représentent moins de 10% de la totalité des cancers du col. C'est des lésions qui débutent le plus souvent à partir de l'épithélium glandulaire endocervical. Dans notre étude deux types d'adénocarcinomes ont été révélés (Figures 26).

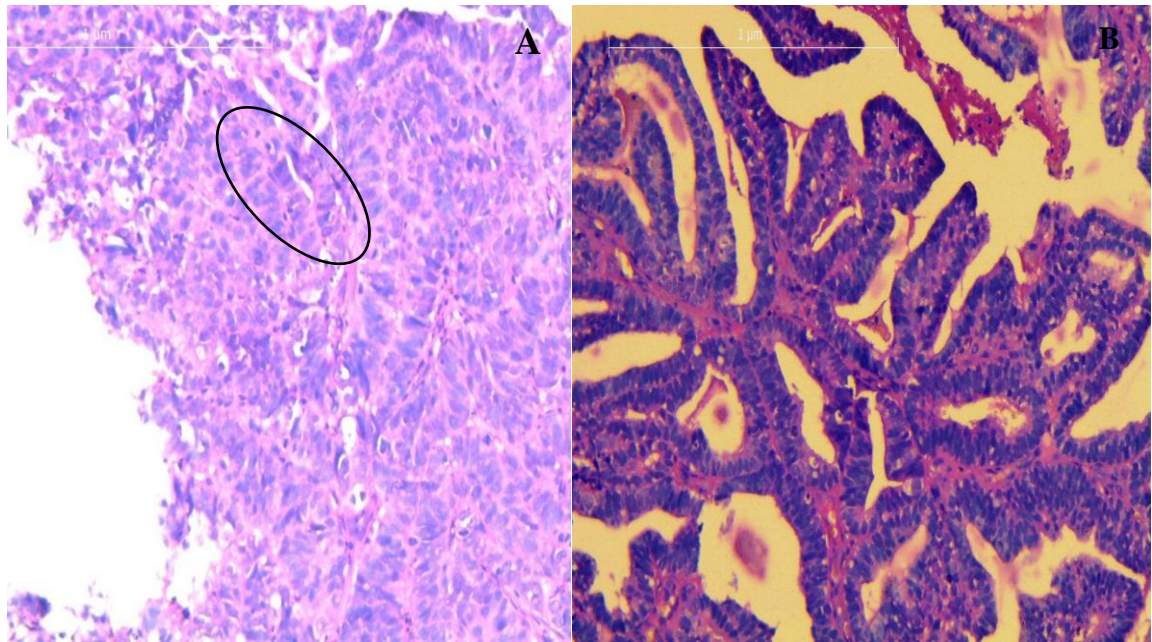


Figure 26: Aspect histologique d'un adénocarcinome micro-invasif (A) et invasif (B) (x10) (Originale).

- **Adénocarcinome micro-invasif :** il se caractérise par l'invasion du tissu conjonctif inflammatoire des cellules néoplasique isolées ou regroupées en petits amas et par une infiltration (Figure 26.A). L'origine, la profondeur et le degré d'infiltration sont très difficiles à apprécier en vue de la prolifération du HPV au sein des cellules endocervicales ciblées.
- **Adénocarcinome invasif :** composé de tubes à épithélium pluristratifié papillaire infiltrant. Ce type de lésions est précédé par des atypies glandulaires qui constituent les lésions pré-invasives en raison de l'interminable persistance du génome des HPV dans les cellules de l'endocol. Ces types de lésions sont souvent indétectables sur FCU ce qui retarde sa prise en charge jusqu'au moment où la tumeur devient très invasif et métastasée vers les organes avoisinants. Ces résultats ont été rapportés aussi par Martel et al (2000).

Ces différentes modifications architecturales des épithéliums du col ont été provoquées primordialement par l'HPV infectieux associé à d'autres facteurs à activité épigénétiques tels que le tabac et l'alcool qui jouent un rôle primordial dans l'évolution du stress oxydatif. La prise de la pilule contraceptive a aussi été incriminée elle augmenterait de quatre fois l'apparition du cancer du col en agissant sur l'expression génique du HPV. Tous ces facteurs induiraient des dérèglements moléculaires au niveau des cellules (**Thiry et al., 1993**).

D'après **Doorbar (2005)**, les papillomavirus infectent les cellules germinales de la couche basale des épithéliums malpighiennes vraisemblablement au profit d'une microlésion, ces cellules se divisent, certaines d'entre elles migrent vers le niveau supérieur où elles se différencient. Cette différenciation nécessite l'utilisation de la machinerie cellulaire de répllication de l'hôte pour la synthèse de l'ADN viral. Cependant, le virus stimule la progression de l'étape G vers l'étape S du cycle cellulaire dans la cellule hôte ainsi les cellules se différencient, les gènes viraux s'activent et l'ADN viral se réplique, ces différentes étapes aboutissent à la formation de nouvelles particules virales après synthèse des protéines de la capsid. Les lésions qui évoluent généralement vers un cancer sont caractérisées par une rupture du génome d'HPV qui s'intègre dans l'ADN de l'hôte. Cette étape est considérée comme une étape irréversible conduisant à la transformation cancéreuse.

Selon **Monsonogo (2006) et IARC (2007)**, il a été démontré que deux protéines virales étaient principalement impliquées, qui sont les protéines précoces E6 et E7 par ordre d'importance.

D'après **Mantovani et Banks (2001)**, la protéine E6 est impliquée surtout dans la progression vers un phénotype malin plus que la prolifération. Cette première représente l'antigène le plus incriminé dans le processus d'oncogenèse de l'HPV malgré sa faible abondance par rapport aux autres protéines. Suite à l'infection par HPV, E6 interfère avec les voies de signalisation cellulaire pour créer un environnement favorable à la répllication de l'ADN viral ainsi les contrôles de surveillance de la cellule qui sont activés dans les cellules infectées. Elle permet également à la cellule infectée d'échapper à l'arrêt du cycle cellulaire donc à l'apoptose en favorisant la dégradation de p53 ce qui entraîne une accumulation des dommages causés à l'ADN, et par la suite dans la malignité. En effet E6 n'a pas besoin d'interagir avec toutes les cibles en même temps mais plutôt la durée du contact qui constitue un facteur déterminant.

Selon l'**IARC (2007)**, l'E6 se lie aussi à différentes protéines cellulaires autres que p53 tel que les facteurs qui déterminent l'adhésion, le cytosquelette et la polarité, ainsi les facteurs de motilité autocrine ce qui explique le pouvoir invasif de ce virus au sein de la cellule. De plus, E6 peut induire une activité télomères en induisant l'expression de la transcriptase inverse des télomères humains.

D'après **Dyson et al (1992)**, De multiples cibles aussi bien cytoplasmiques que nucléaires ont été identifiées pour la protéine E7. D'une part l'E7 interfère avec les voies de signalisation incluant la prolifération, la différenciation et l'apoptose. Durant l'infection par l'HPV, E7 interagit avec la fonction de la protéine de rétinoblastome permettant d'induire la dégradation protéolytique de la pRB. Ainsi le complexe pRb/E2F se déstabilise, il en résulte la libération de l'activité transcriptionnelle E2F, et donc l'activation des régulateurs du cycle cellulaire sensible à l'E2F comme cdc25 et les cyclines E et A qui augmentent ce qui induit l'entrée de la cellule dans la phase S. D'autre part, l'E7 peut altérer le métabolisme cellulaire par dérégulation du processus glycolytiques et du pH intracellulaire. La p53 est présente à des taux élevés dans les cellules exprimant l'E7 à l'état inerte.

Selon **Zur Hausen (2002)**, l'ensemble de ces mécanismes aboutit à la prolifération et l'immortalisation de la cellule infectée par l'HPV.

Le cancer du col a un impact très important sur la vie des femmes dans le monde, en particulier dans les pays en voie de développement où il constitue la cause majeure de décès. Il touche habituellement les femmes entre 30 et 55 ans, avec une augmentation marquée de la fréquence chez les jeunes expliquée en grande partie par l'augmentation des infections génitales (**Ashford et Collymore, 2005**).

Ce cancer est une maladie d'origine infectieuse sexuellement transmissible dû essentiellement aux Papillomavirus humain (HPV). Ces dernières années le cancer n'a cessé de reculer grâce à l'amélioration des conditions d'hygiène et de vie, à l'utilisation du test cytologique, qui est le frottis cervico-utérin (**Monsonogo, 2006**).

Dans cette présente étude nous avons tenté de mettre en évidence les principales lésions observées avec différents stades d'évolution du cancer. D'où l'importance d'élucider les différentes transformations mise en jeu dans la genèse de cette maladie.

Les cellules ont subi différents changements architecturaux avant de devenir cancéreuses. Ces dernières prennent forme après plusieurs stades commençant par les cervicites détecté sur les FCU, qui deviennent dysplasie et néoplasie en absence de dépistage et traitement adéquat.

Différents aspects cytologiques et histologiques ont été soulevés tels que : les lésions intraépithéliale de bas grade qui se caractérise généralement par la présence des koïlocytes et des condylomes, les lésions de haut grade ainsi que les carcinomes et adénocarcinomes.

Cette étude reste incomplète ; ce qui ouvre d'autres champs d'investigations beaucoup plus larges dont de nombreuses perspectives peuvent être envisagé :

- Approfondir les études pour la recherche des techniques pour la détection des cancers invasif à des stades plus en moins avancé ;
- Importer et améliorer les différentes techniques de dépistage par le typage viral au niveau de de la wilaya de BEJAIA ;
- Elucider les différents mécanismes structuraux des modifications cellulaires et nucléaires.

Mieux connaître l'origine et l'histoire naturelle de cette pathologie, mieux comprendre l'importance des campagnes de prévention et de dépistage et donner leur juste place aux vaccins HPV, tels sont aujourd'hui les enjeux majeurs pour vaincre définitivement ce cancer.

*Conclusion Et
Perspectives*

Références
Bibliographiques

A

- Ashford, L. Collymore, Y. (2005). Prévenir le cancer du col de l'utérus de par le monde. *Population référence bureau*, 1-3

B

- Beaudin, S. (2015). Histologie de l'utérus et classification des lésions (pré)cancéreuses du col. P.1.
- Beaudin, S., Naspetti, M., Montixi, C. (2014) Les papillomavirus humains : actualisation des connaissances. p.10-30.
- Bentley, J., Bertrand, M., Brydon, L., et al. (2012). Prise en charge colposcopique des résultats cytologiques et histologiques anormaux en ce qui concerne le col de utérin, *Journal of obstetrics and gynecology canada*, 34(12) ,1203-1206.
- Boulanger, J. (2003). Intérêt et indications du typage viral dans les dysplasies cervicales. *La Lettre du gynécologue*, 278, 10-12.
- Boulanger, J. C., Sevestre, H., Bauville, E., Ghighi, C., Harlicot, J. P., & Gondry, J. (2004). Épidémiologie de l'infection à HPV. *Gynécologie obstétrique & fertilité*, 32(3), 218-223.
- Brun, J. L., et Riethmuller, D. (2007). Vaccination prophylactique et thérapeutique contre le papillomavirus humain. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, 36 (7), 631-641.

C

- Cao, K.I., Mazon, R., Barillot, I. (2015). Suivi après radiothérapie pour un cancer du col utérin, *Cancer /Radiothérapie*, 19 (6) ,590-596.

D

- Doorbar, J. (2005). The papillomavirus life cycle. *Journal of clinical virology*, 32, 7-15.

- Drolet, M., Boily, M., Greenaway, C., Deeks, S., et al. (2013). Sociodemographic inequalities in sexual activity and cervical cancer screening: implications for the success of human papillomavirus vaccination. *22(4)*, 641–52.
- Duport, N. (2007). Données épidémiologiques sur le cancer du col de l'utérus. *Maladies chroniques et traumatismes*. Institut de veille sanitaire. p. 2.
- Dyson, N., Guida, P., Münger, K., et Harlow, E. (1992). Homologous sequences in adenovirus E1A and human papillomavirus E7 proteins mediate interaction with the same set of cellular proteins. *Journal of virology*, *66(12)*, 6893-6902.

E

- El Aarji, N. (2006). Les cancers du col de l'utérus (A propos de 172 cas). Thèse de doctorat. Médecine. Casablanca .université Hassan II. 160 p.

F

- Frisch, H., Kühnel, W. (2003). atlas de poche d'anatomie (les viscères). 3^{ème} édition Flammarion Médecine/ science .France. p. 267.

G

- Gavillon, N., Vervaet, H., Derniaux, E., et al. (2010). How did I contract human Papillomavirus? *Gynecol Obstet Fertil* *38* 199–204.
- Goffard, A. (2012). Infection a papillomavirus. Cour de la faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques, Université Lille 2 Droit et Santé p. 8-14.

H

- Hildesheim, A., Mann, V., Brinton, L- A., et al (1991). Herpes simplex virus type 2: A possible interaction with human papillomavirus types16/18 in the development of invasive cervical cancer. *Int J Cancer* *49* (3), 335–340.

- Hinkula, M., Pukkala, E., Kyyrönen, P., et al. (2004). A population-based study on the risk of cervical cancer and cervical intraepithelial neoplasia among grand multiparous women in Finland. *Br J Cancer* 90, 1025–1029.

- Hould, R. (1984). Techniques d'histopathologie et de cytopathologie. Décarie éditeur Inc. P 24.

I

- IARC. (2007). Working Group on the Evolution of Carcinogenic Risks to Humans: Human papillomavirus. *IARC Monographs*, 90, 432-465.
- Isautier, S. (2012). place de la vaccination antipapillomavirus humain dans la prévention du cancer du col de l'utérus. Thèse de doctorat. l'île de la Réunion. Pharmacie. Université de Lorraine .218 p.

K

- Khenchouche, A. (2014). Le cancer du col de l'utérus : co-infection par le papillomavirus humain et par l'estien-Barr virus. Thèse de doctorat. Biologie Moléculaire. Sétif. Université Ferhat Abbas Sétif 1.145 p.
- Koskela, P., Anttila, T., Bjorge, T., et al. (2000) .Chlamydia trachomatis infection as a risk factor for invasive cervical cancer. *Int J Cancer*, 85 (1), 35–39.
- Kouskous, F. (2012). Cancer du col utérin : étude anatomopathologiques (à propos de 86 cas). Thèse de doctorat. Médecine. Fès .université de Sidi Mohammed Ben Abdallah. 159 p.

L

- Lanasc, J., Lecomat, P., Merret, H. (2002) .Gynécologie .6^{ème} édition Masson. Paris, France .p 591.
- Luhna, P., Walker, J., Schiffman, M., Zuna, R., et al. (2013). The role of co-factors in the progression from human papillomavirus infection to cervical cancer. *Gynecol Oncol*, 128, 265–70.

M

- Mantovani, F., & Banks, L. (2001). The human papillomavirus E6 protein and its contribution to malignant progression. *Oncogene*, 20(54), 7874.

- Marck, V. (2010). Manuel de techniques d'anatomo-cytopathologie. Elsevier Masson. Paris France .p. 107.

- Martel, P., Connan, L., Bonnet, F., et al. (2000). Aspects diagnostiques, pronostiques et thérapeutiques des adénocarcinomes du col utérin: à propos d'une série de 49 cas: (Etude cas-témoin). *Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction*, 29(1), 48-54.

- Monsonogo, J. (1996). Papillomavirus et cancer du col de l'utérus. *Médecine /Science*. 12, 733-744.

- Monsonogo, J. (2006). Infections à papillomavirus ; Etat de connaissances pratiques et prévention vaccinale. Springer. France, Paris .p 8.

- Monsonogo, J. (2007). Indications et place du test HPV en pratique clinique. In *Traité des infections et pathologies génitales à papillomavirus*. Springer Paris. pp. 71-78.

- Mougín, C., Bourgoult- Vilada , I ., Coursaget, P.(2009). Vaccination anti –HPV-pour la prévention du cancer du col de l'utérus , *la presse Médicale* , 38(12).1750-1768.

- Mougín, C., Humbey, O., Gay, C., et Riethmuller, D. (2000). Papilloma virus humain, cycle cellulaire et cancer du col de l'utérus. *Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction* ,29(1) ,13-20.

N

- Noël, G., Genestie, C., Votadoro, A. (2002). Cancérologie ; Université Pierre et Marie Curie, *Service de radiothérapie*. p.124.

S

- Sellors, J. W., et Sankaranarayanan, R. (2004). Colposcopie et traitement des néoplasies cervicales intraépithéliales: Manuel à l'usage des débutants. Centre international de recherche sur le cancer.
- Stevens, A., Lowe, G. (2002). Histologie Humain. Ed DeBoeck .Paris, France. P. 332.
- S.C.C. (2013). Cancer du col du l'utérus : Comprendre le diagnostic. P. 3.

T

- Thiry, L., Vokaer, R., Detremmerie, O., et al. (1993).Cancer du col utérin. Virus du papillome, Contraception et tabac. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, 22(5), 476-486.

W

- Wright, V-C., Dubuc, J., Ehlen, T., Heywood, M., Plante, M. (1999) .Lignes directrices sur l'adénocarcinome in situ du col utérin : caractéristiques clinique et revue du traitement. *Journal SOGC*, 21(7), 707-714.

Z

- Zeng, X., Xiong, P., Wang, F., Li, C., et al. (2012). Passive Smoking and Cervical Cancer Risk: A Meta-analysis based on 3,230 Cases and 2,982 Controls. *Asian Pac J Cancer Prev*. 13(6), 2687–2694.
- Zur Hausen, H. (2002). Papillomaviruses and cancer: from basic studies to clinical application. *Nature Reviews Cancer*, 2(5), 342-350.

Glossaire

Glossaire

- **Anatomo-pathologie** : étude des modifications de structure des organes, des tissus ou des cellules, avec différents appareils optiques.
- **Biopsie** : prélèvement d'un petit fragment d'organe destiné à être analysé au microscope.
- **Cancer** : maladie des cellules d'un organe qui se développe à partir d'une cellule initialement normale et qui se transforme et se multiplie de façon anarchique.
- **Carcinome épidermoïde** : tumeur maligne (cancer) 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. Au sens strict, un carcinome *in situ* n'est pas encore un cancer, mais plutôt une dysplasie. Cependant, un carcinome *in situ* a un risque élevé de devenir un authentique cancer.
- **Carcinome infiltrant** : tumeur formé de cellules cancéreuses, qui a pénétré les tissus avoisinants (tissu conjonctif) et pouvant donner des métastases.
- **Carcinome** : cancer développé sur un épithélium. Il en existe 2 types : les adénocarcinomes développés à partir du revêtement d'une glande et les carcinomes épidermoïdes.
- **Cellules endocervicales** : cellules glandulaires de l'endocol.
- **Chimiothérapie** : traitement par des substances chimiques, médicaments extraits de végétaux ou produits en laboratoire par synthèse.
- **Chirurgie** : acte qui consiste à retirer la tumeur sous anesthésie générale le plus souvent.
- **CIN** : néoplasie cervicale intraépithéliale épidermoïde de bas ou haut grade (CIN1, 2 ou 3) : ce sont des lésions d'une infection ou précancéreuses qui nécessitent soit une surveillance soit d'être retirées lors d'une conisation.
- **Colposcopie** : examen du col de l'utérus et du vagin par l'intermédiaire d'un colposcope (appareil optique grossissant) pour rechercher des lésions inflammatoires, précancéreuses ou cancéreuses. Des biopsies peuvent être faites.

- **Condylome** : tumeur bénigne de la peau ou muqueuse au niveau des organes génitaux, provoqué par le HPV, sexuellement transmissible.
- **Conisation** : opération chirurgicale sans anesthésie (le col de l'utérus est insensible) qui consiste à découper en forme de cône la partie du col suspecte et de l'analyser.
- **Cytologie** : étude avec un microscope de l'aspect de cellules isolées.
- **Dépistage** : recherche d'une maladie chez une personne en bonne santé apparente avant l'apparition de symptôme.
- **Diagnostic** : démarche par laquelle le médecin identifie une maladie à partir de ses causes et de ses effets (appelés symptômes).
- **Différenciation** : processus au cours duquel une cellule non spécialisée se différencie pour acquérir les propriétés spécifiques d'un type cellulaire particulier.
- **Dysplasie** : anomalies cellulaires, nucléaires, cytoplasmiques et architecturales qui précèdent la survenue du cancer.
- **Exocol** : partie extérieure du col de l'utérus recouverte de tissu malpighien.
- **Facteur de risque** : élément qui peut favoriser le développement d'un cancer ou une récurrence.
- **Frottis cervico-utérin** : en position gynécologique, après la pose d'un speculum, prélèvement par « frottement » de cellules superficielles du col de l'utérus à l'aide d'une petite brosse ou spatule. Le prélèvement est étalé sur des lames ou dans un flacon rempli de liquide et adressé au centre d'anatomopathologie pour lecture et interprétation par un médecin pathologiste.
- **Génome** : ensemble de l'information génétique d'un organisme, portée par l'ADN. Il contient notamment la totalité des gènes.
- **Histologie** : examen anatomopathologique des prélèvements de tissus (biopsies, conisation, hystérectomie) qui permettent de déterminer l'envahissement en profondeur de la propagation aux vaisseaux.
- **Hystérectomie** : intervention qui consiste à pratiquer l'ablation de l'utérus.

- **In situ** : se dit d'un cancer au stade initial de son développement, restant limité au tissu qui lui a donné naissance, sans franchissement de la membrane basale (cancer non invasif).
- **Infiltrant** : on parle de cancer infiltrant lorsque les cellules cancéreuses ont envahi les couches de tissus voisines de la tumeur contrairement au cancer *in situ* où les cellules n'ont pas dépassé la membrane basale.
- **Inflammation** : réaction du système immunitaire à une agression extérieure.
- **Lésion** : terme générique utilisé en médecine pour désigner tout tissu biologique se trouvant dans un état anormal. La cause d'une lésion peut être multiple : traumatisme mécanique (choc, coupure), thermique (brûlure), électrique (électrocution), chimique... La lésion peut aussi être le résultat d'un état pathologique lié à un agent pathogène (infection, parasite) ou à un désordre physiologique (tumeur cancéreuse), métabolique (nécrose par hypoxie), immunitaire (maladie auto immune). Suivant la gravité et l'origine, un traitement médical est nécessaire ou non.
- **Néoplasie** : une néoplasie est une tumeur constituée de tissu néoformé, soit bénigne, soit maligne. Le terme de néoplasie intraépithéliale est aussi employé pour désigner la dysplasie.
- **Test Pap** : aussi appelé frottis utérin, est un test qui fait partie de l'examen gynécologique et qui permet de déceler la présence de cellules anormales dans la muqueuse du col de l'utérus avant qu'elles se transforment en lésions précancéreuses ou en cancer du col de l'utérus.
- **Utérus** : c'est un organe musculaire situé dans la cavité pelvienne de la femme et dans lequel l'ovule fécondé s'implante et se développe.
- **Vaccin** : thérapie visant à stimuler le système immunitaire afin d'aider l'organisme à lutter contre un antigène.
- **Zone de jonction** : partie entre le revêtement de la partie extérieure du col utérin (exocol) et du canal cervical (endocol).

Résumé

Le col de l'utérus correspond au tiers inférieur rétréci de l'utérus, il est constitué de trois parties : exocol, endocol et zone de jonction. Cette dernière est le lieu de prédilection du développement du cancer du col de l'utérus. L'objectif principal de ce travail est de déterminer le différent aspect cytologique et histologique des lésions pré-néoplasiques et néoplasiques du col. Selon une étude épidémiologique, il a été constaté que cette pathologie est fréquente chez les femmes de la tranche d'âge de 30 à 55 ans. La transmission de l'infection aux HPV est responsable principalement dans le développement des lésions spécifiques avec des caractéristiques multiples, telles que les lésions intra-épithéliales de bas grade et de haut grade, les carcinomes *in situ* et invasif et les adénocarcinomes.

Mots clés : col de l'utérus, pathologie, infection, lésion, HPV, carcinome.

Abstract

The cervix corresponds to the third inferior narrowed of the uterus, it consists of three parts: exocol, endocol and junction zone. The latter is the place of predilection of the development of the cervix cancer. The principal objective of this work is to determinate the different cytological and histological aspects of pre-neoplastic and neoplastic lesions of the collar. According to an epidemiologic study, it was noted that it is about a frequent pathology among women of the age bracket from 30 to 55 years. The transmission of HPV infection is primarily responsible for the development of specific lesions with multiple characteristics, such as low grade and high grade intraepithelial lesions, *in situ* and invasive carcinomas and adenocarcinomas.

Keywords: cervix, pathology, infection, lesion, HPV, carcinomas.

ملخص

عنق الرحم هو الثلث السفلي المتقلص من الرحم، إنه يتكون من ثلاثة أجزاء: الجزء المهبلية من العنق، باطن عنق الرحم ومفروق مربع. هذا الأخير هو مكان ميل من تطور سرطان عنق الرحم. الهدف الرئيسي من هذه الدراسة هو تحديد الجوانب الخلوية والنسجية المختلفة من الآفات ما قبل الأورام وأورام عنق الرحم. وفقا لدراسة وبائية تبين أنه حالة شائعة لدى النساء من الفئة العمرية من 30-55 عاما. انتقال فيروس الورم الحليمي البشري هو المسؤول الأول في تطوير آفات معينة مع ميزات متعددة، مثل الآفات داخل الظهاري من الدرجة المنخفضة والعالية الدرجة، سرطان في الموقع والمنتشر وغدية غازية.

الكلمات المفتاحية: عنق الرحم، سرطان، عدوى، فيروس الورم الحليمي البشري، آفات، غدية.