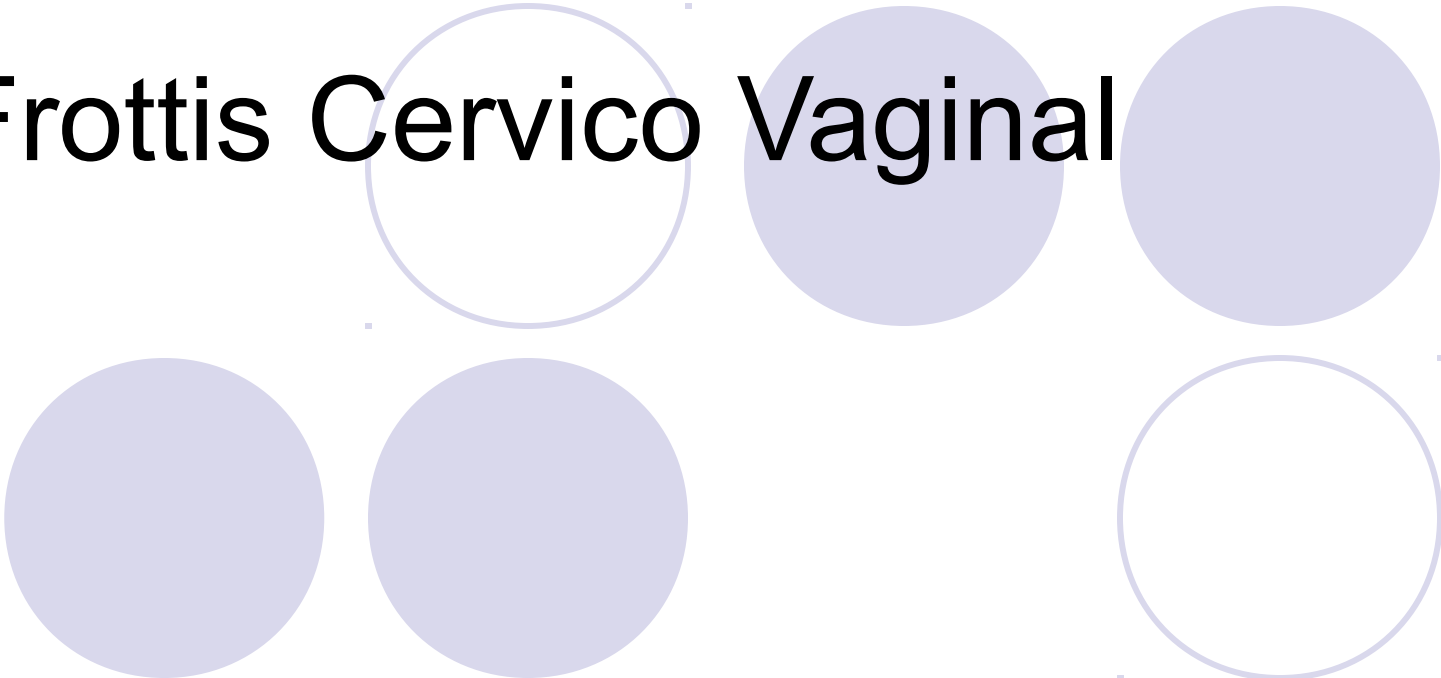
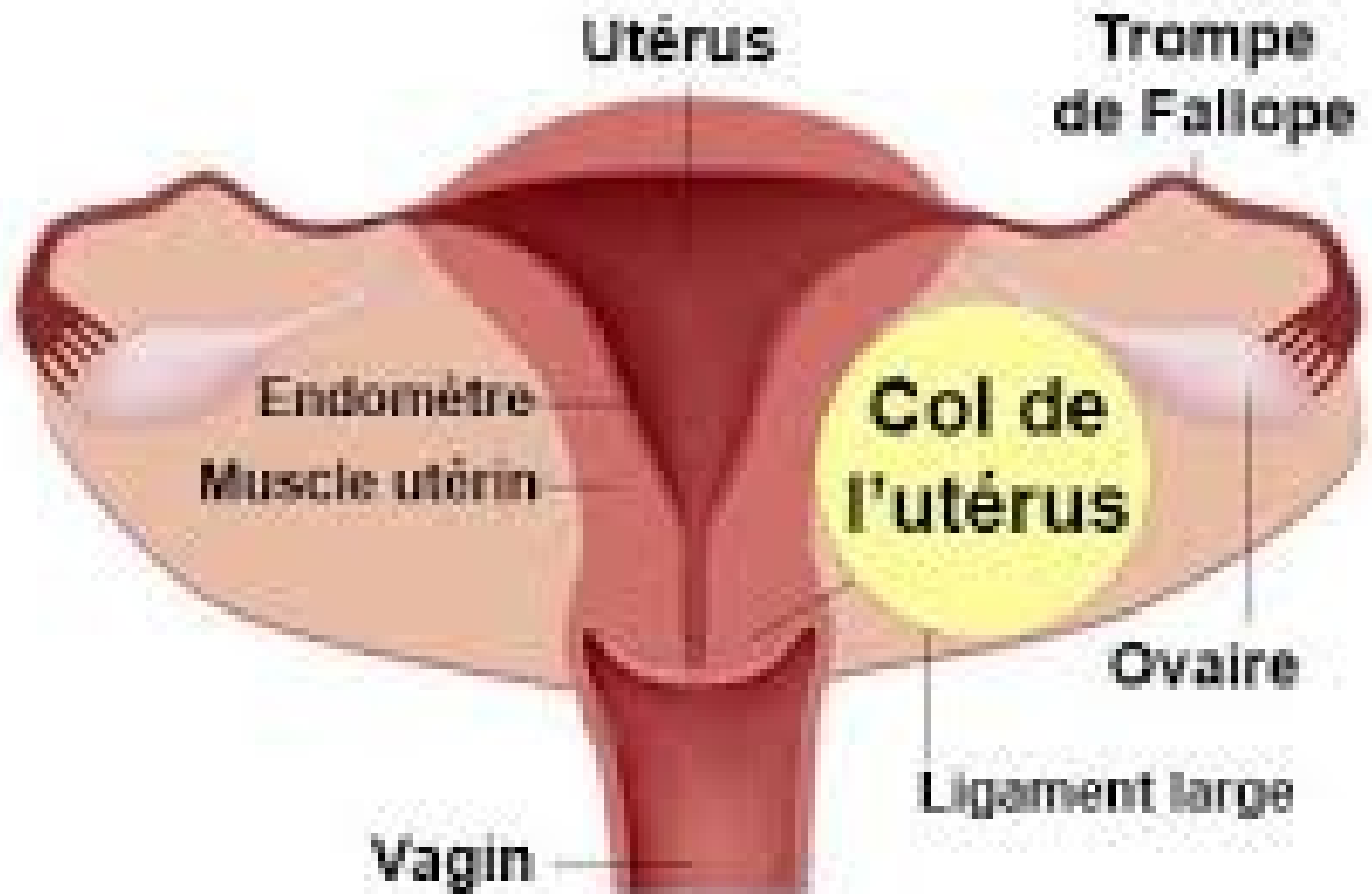
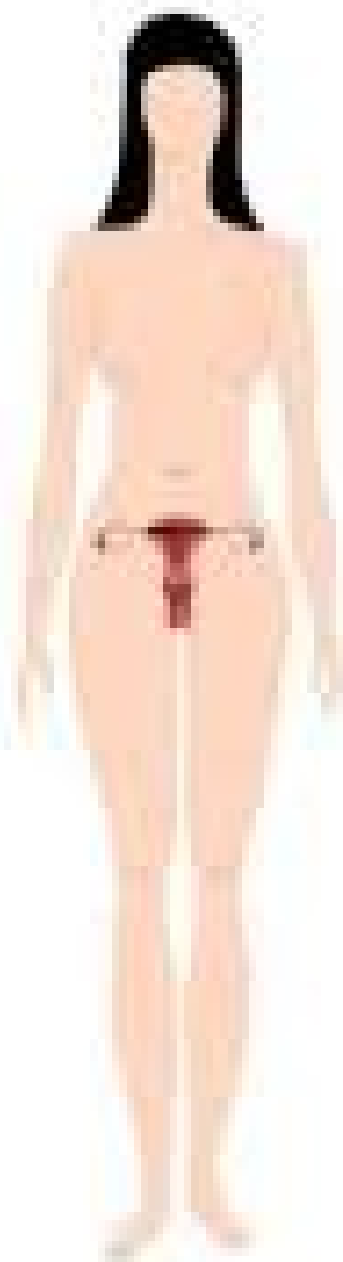


Frottis Cervico Vaginal

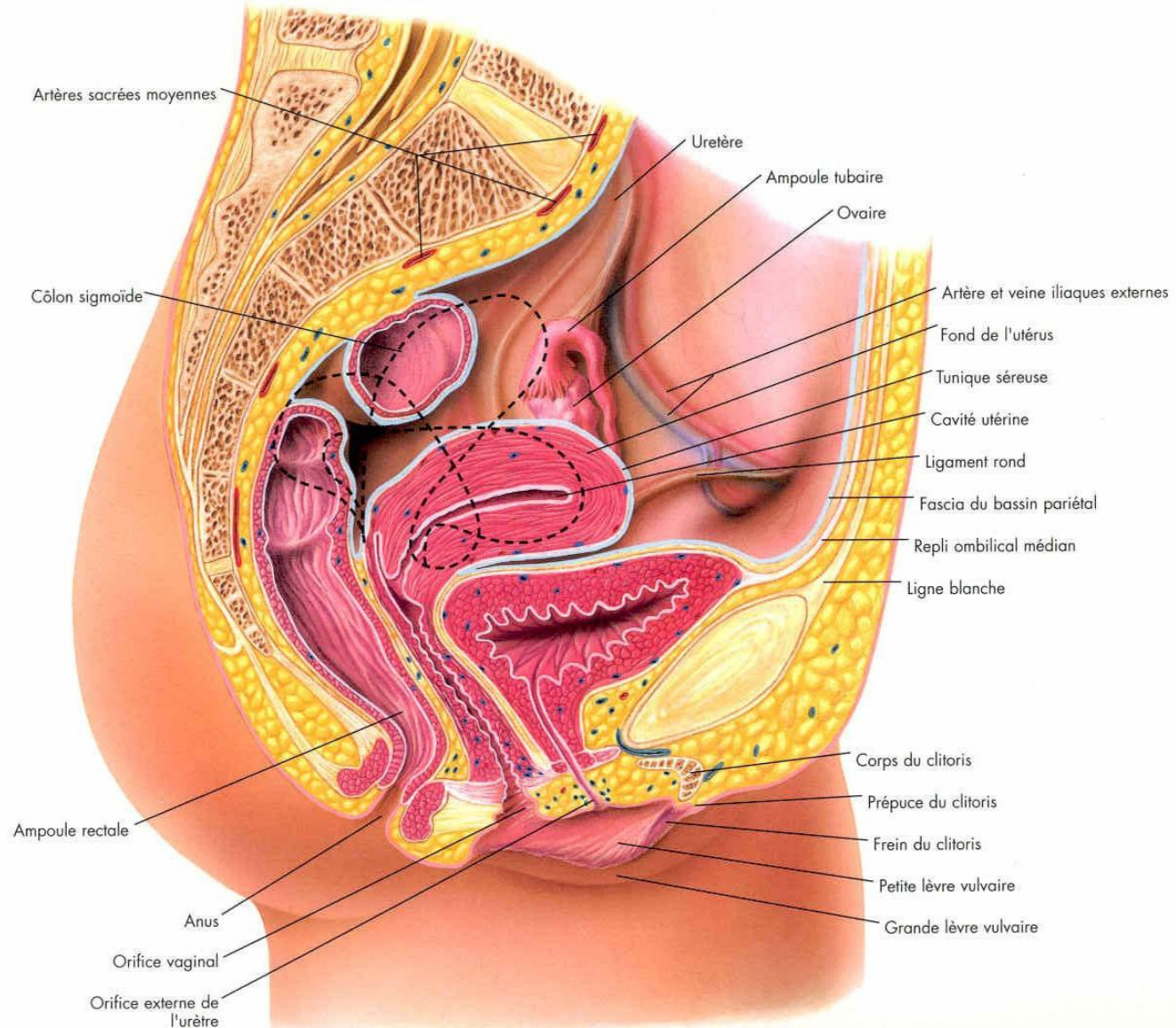


***Docteur Fabienne MESSAOUDI
Praticien hospitalier au CH de VERSAILLES***

Appareil génital de la femme



L'appareil génital féminin

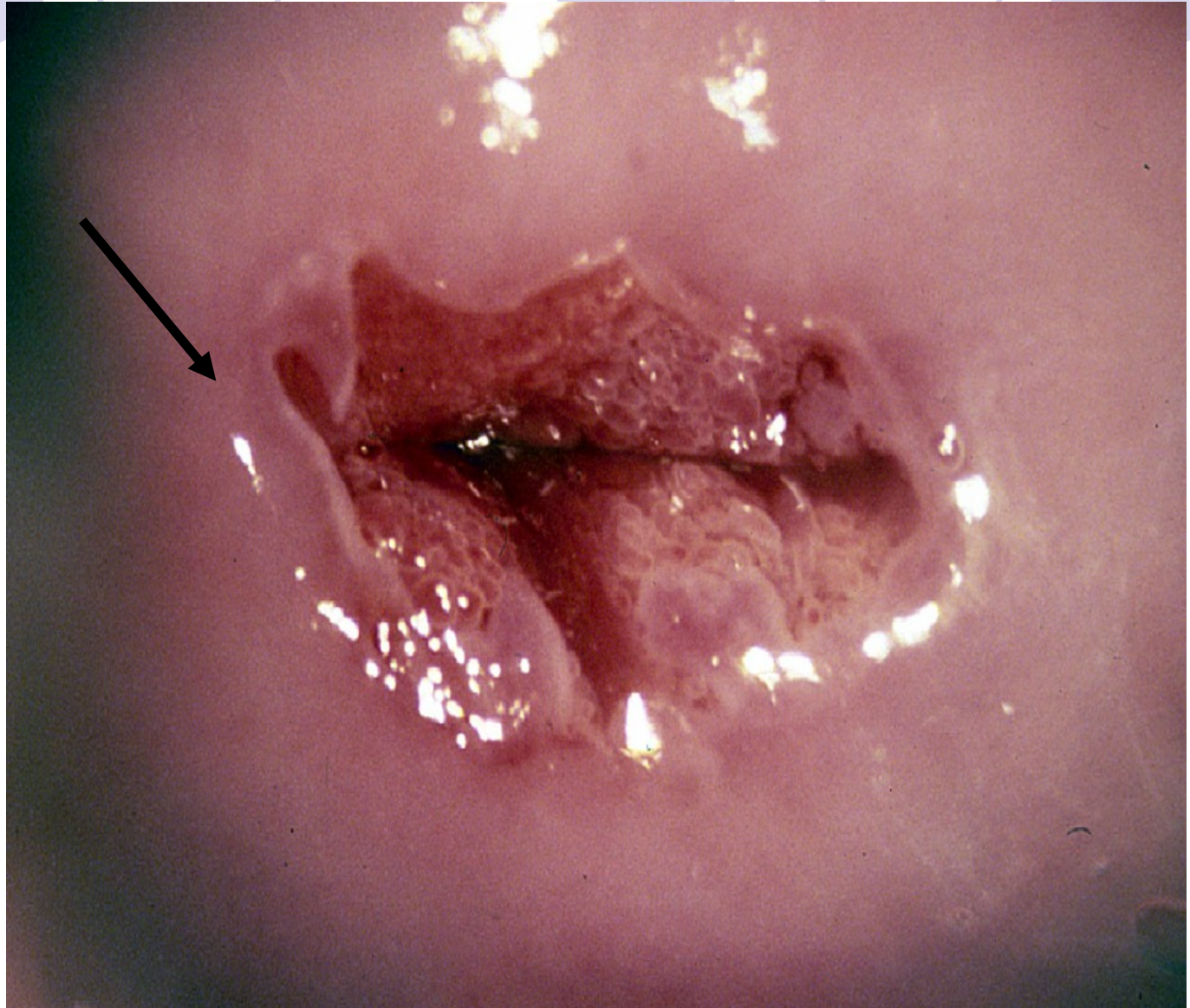


Coupe sagittale du bassin de la femme

Utérus en position physiologique antéversion - anteflexion. La variabilité des situations de l'utérus les plus fréquentes est représentée par les lignes en pointillé. De la gauche vers la droite, elles représentent un utérus en rétroflexion, un utérus vertical et un utérus en hyperantéflexion.

Morphologie du col utérin et jonction

La jonction
fonctionnelle



**Col d'une femme multipare
(6ème pare)**

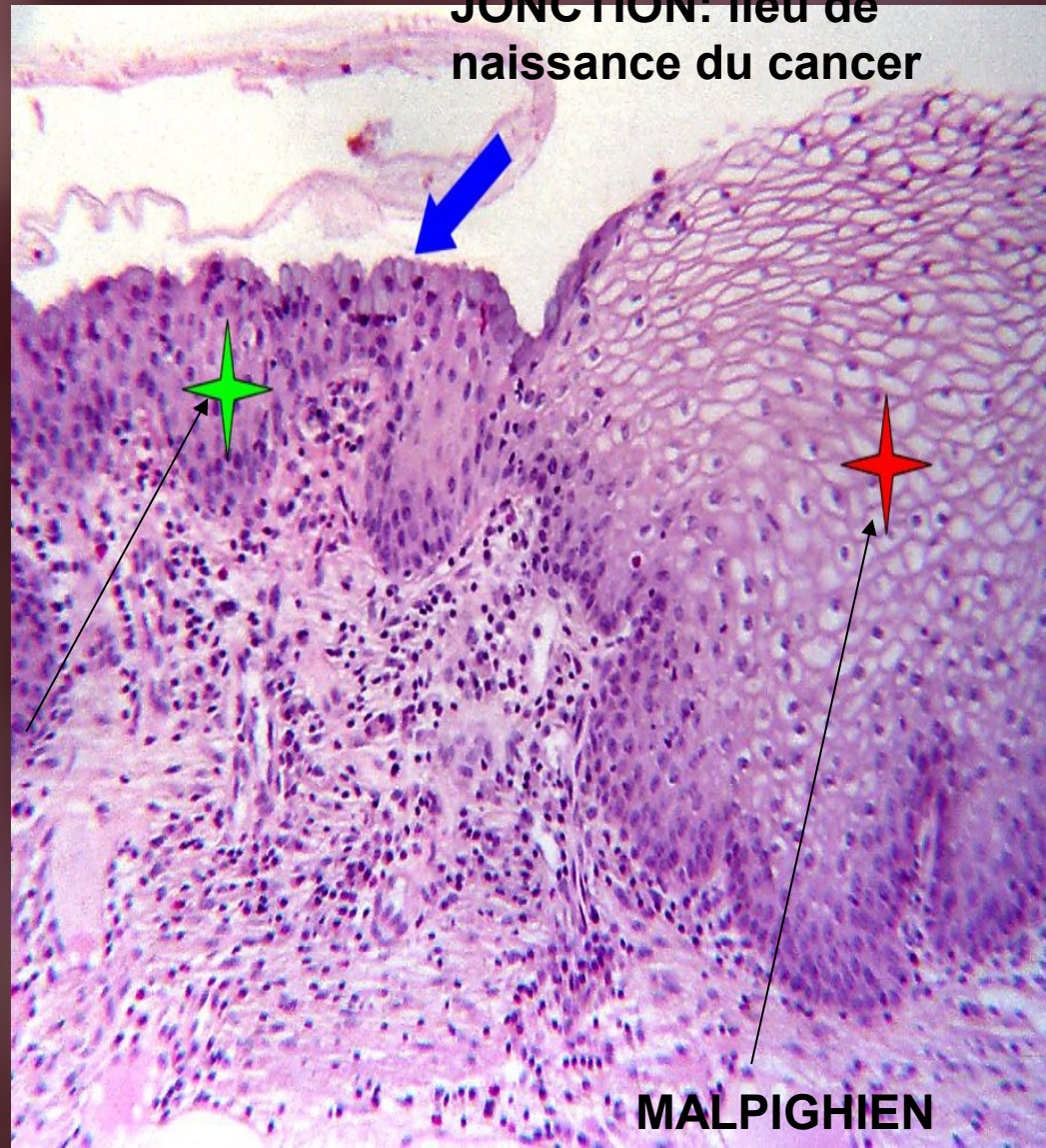


GLANDULAIRE

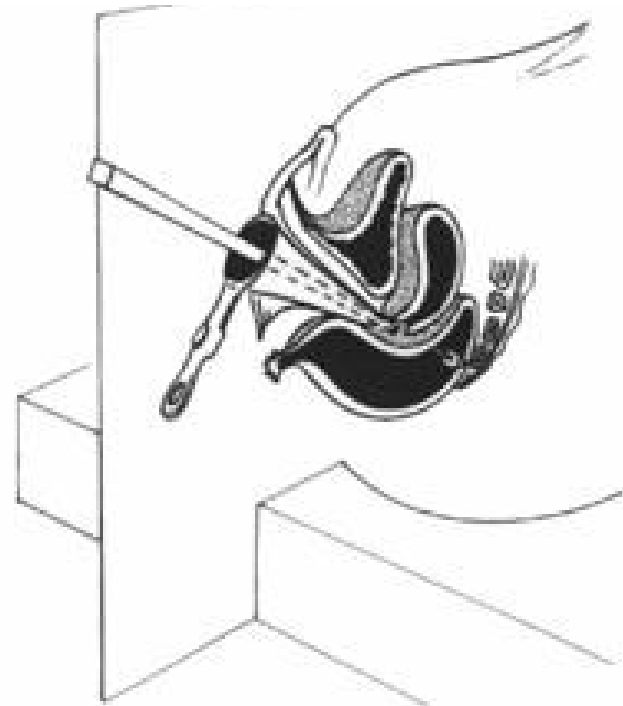
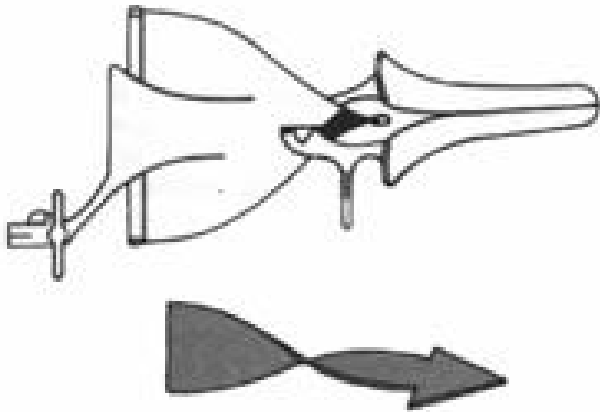
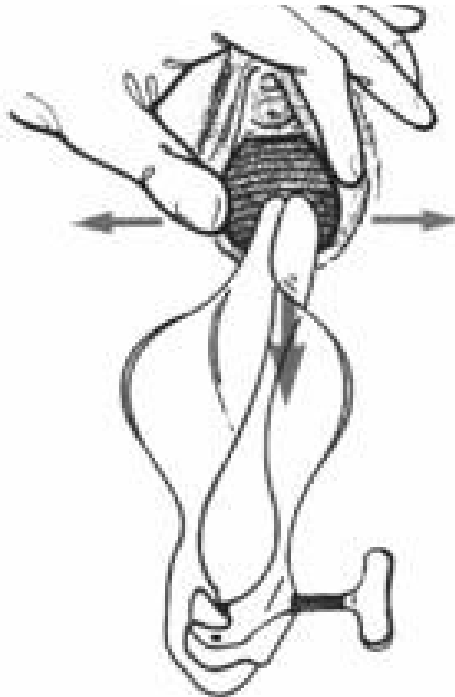
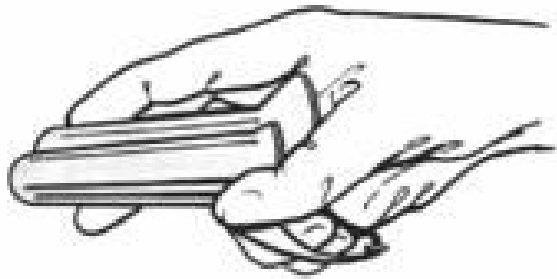
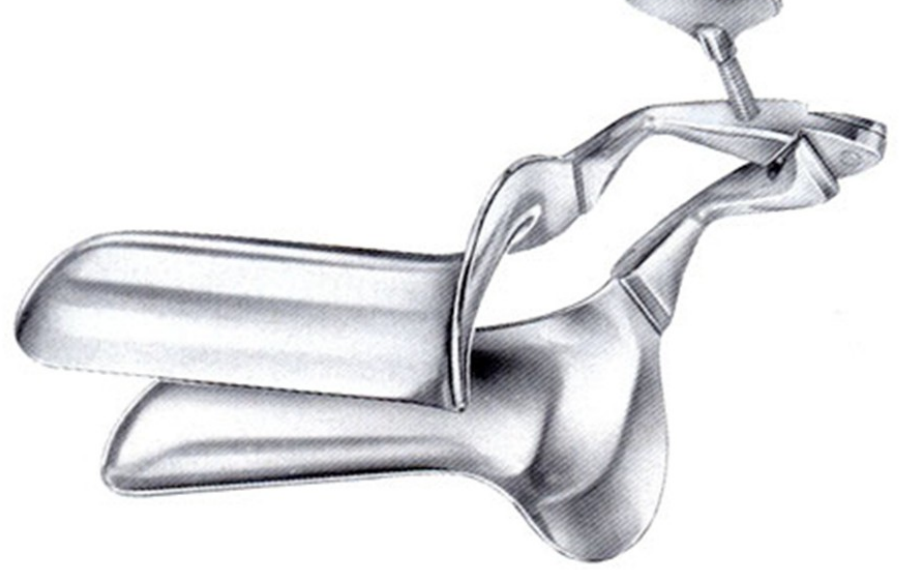
**JONCTION: lieu de
naissance du cancer**

JONCTION

GLANDULAIRE



L'examen au speculum



Frottis cervico-utérin

- La pratique du frottis cervico utérin est un exemple de prévention secondaire efficace.
- Cette pratique a permis de faire diminuer de façon majeure l'incidence du cancer du col utérin (en France moins 30% entre 1980 et 2000) Ce succès repose sur:
 - la facilité du frottis cervical(en phase liquide ou classique)
 - son acceptabilité
 - histoire naturelle du cancer du col: phase préinvasive qui dure plusieurs années

Brosse pour le frottis du canal cervical



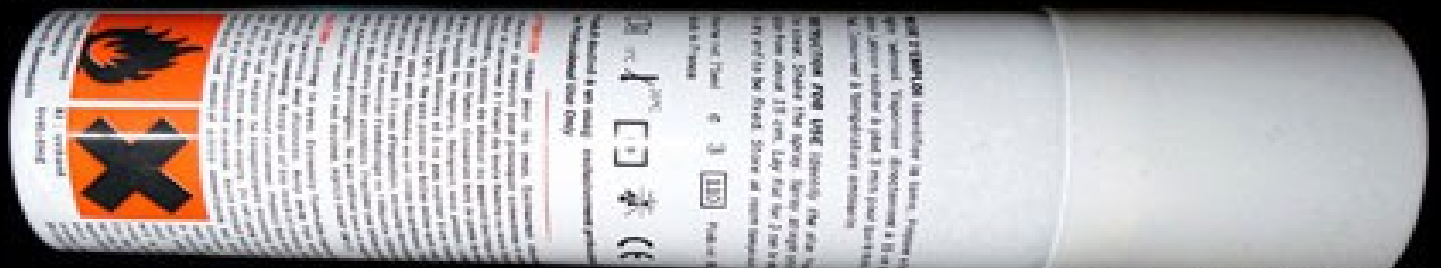
Spatule pour le frottis de l'exocol et la zone de jonction



Lames pour l'étalement
des deux frottis



Fixateur des frottis



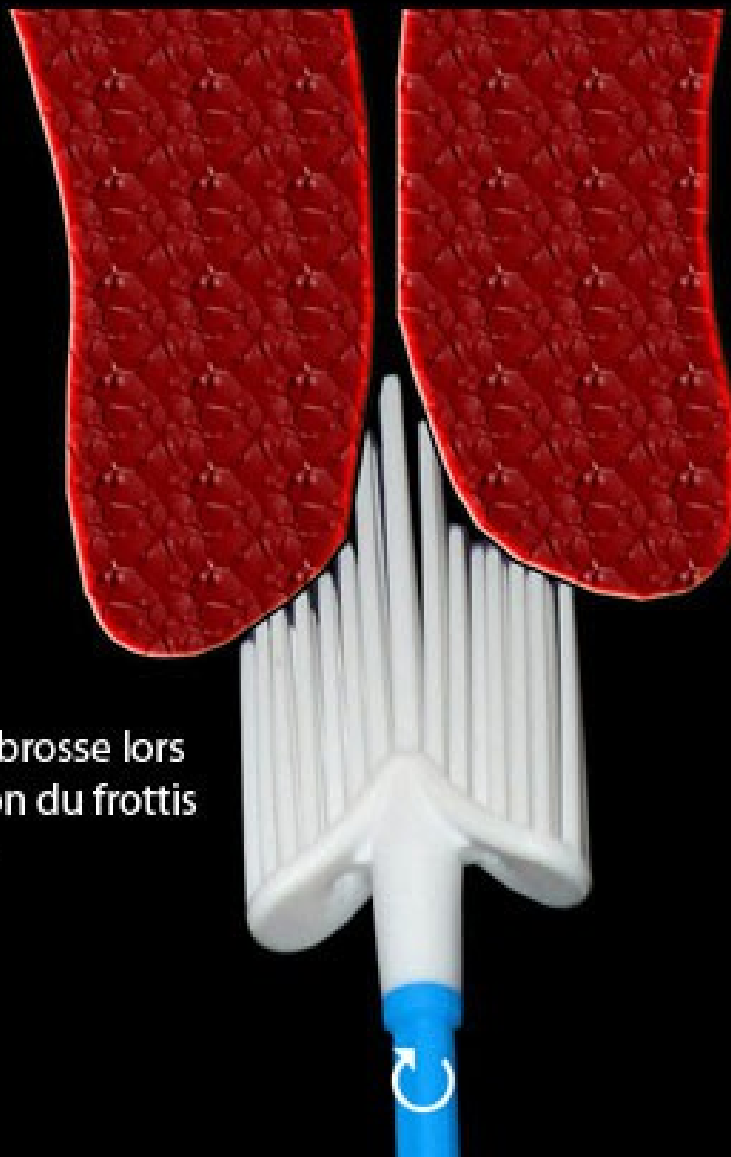
Brosse utilisé pour réaliser le frottis dans un milieu liquide



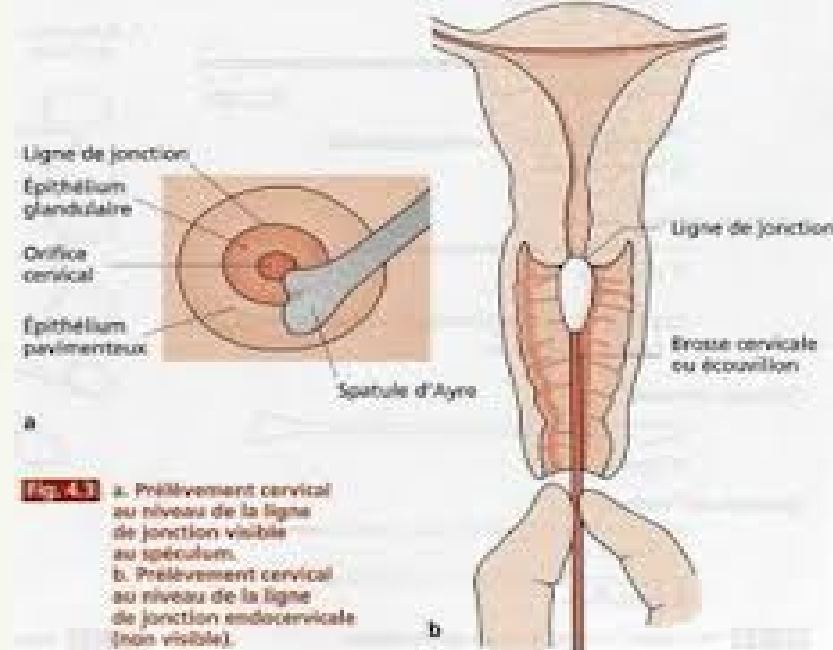
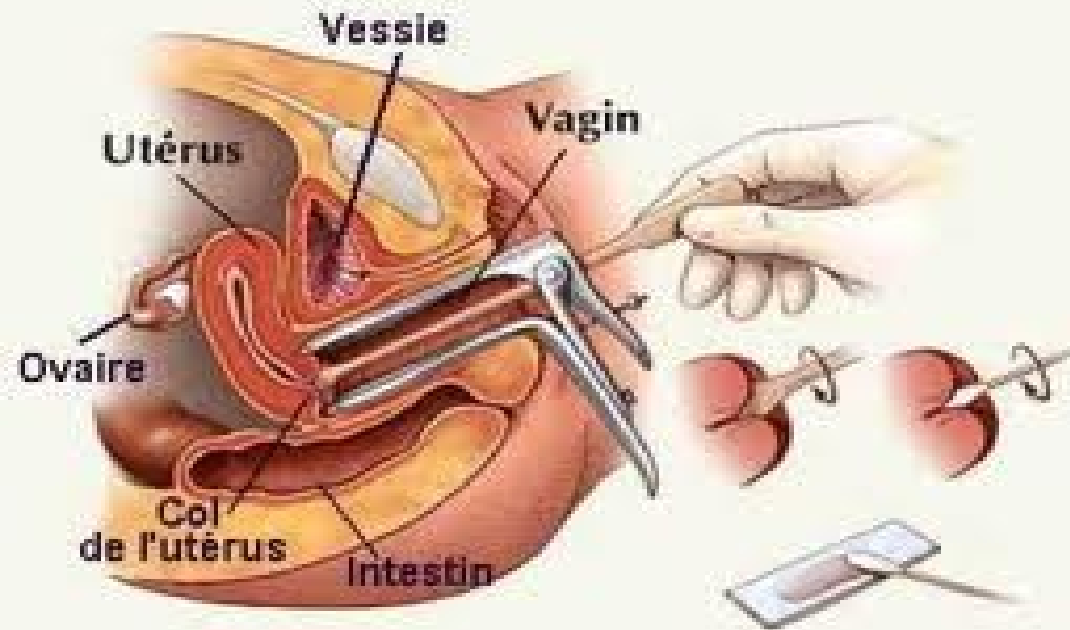
Flacon contenant
le milieu liquide dans
lequel le frottis est fixé



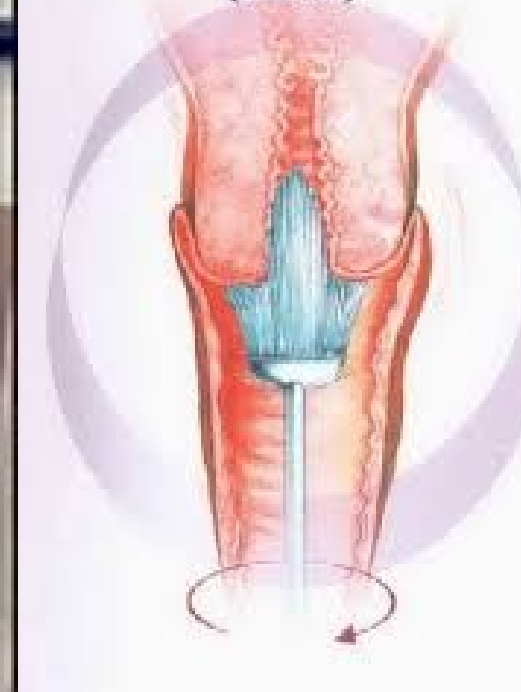
Position de la brosse lors
de la réalisation du frottis
cervico-utérin



© Auteur : Dr Aly Abbara



Frottis cervicovaginal (FCV)



Cellules cervicales malpighiennes normales

intermédiaire

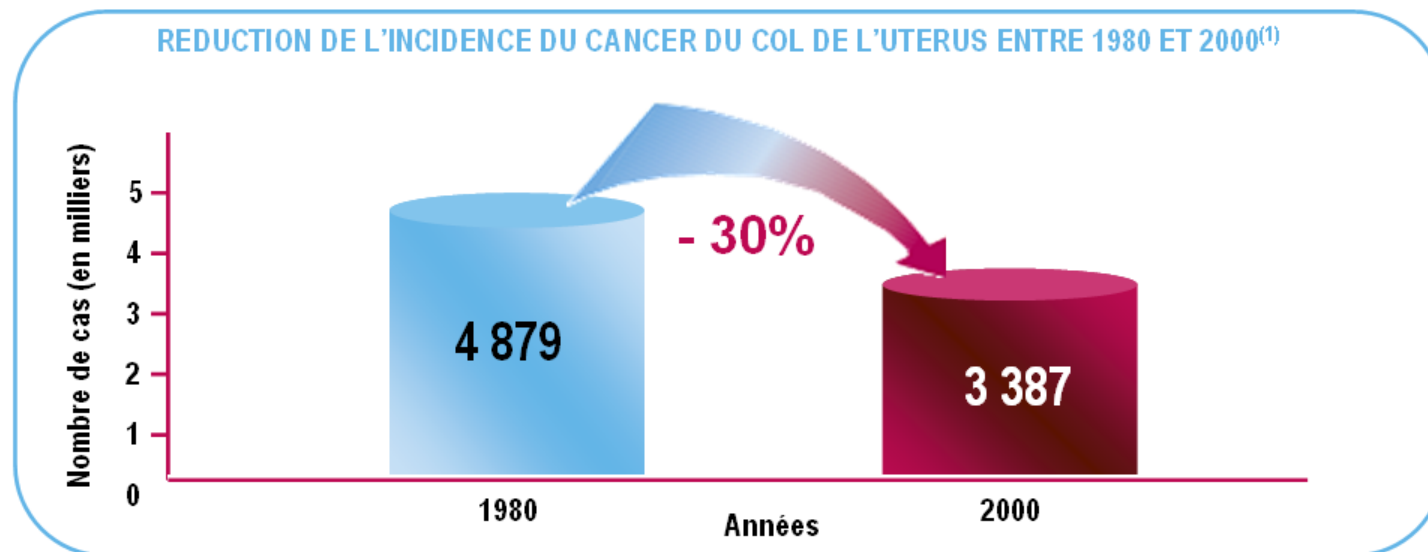
superficielle



basales

Au cœur de la prévention : le dépistage par frottis cervico-utérin

- Une efficacité démontrée...



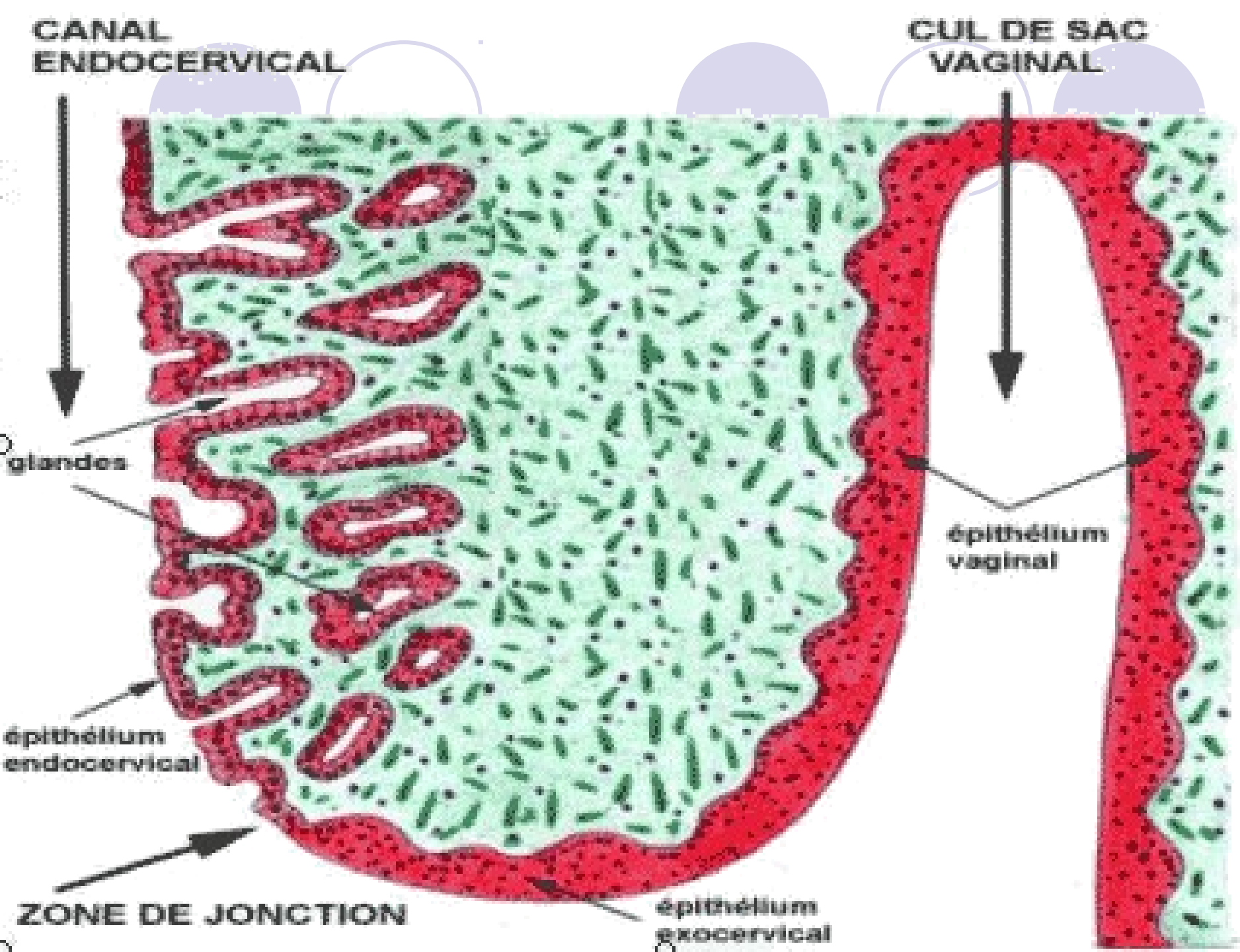
- ... Mais un taux de couverture encore insuffisant.

➤ **60% chez les femmes de 20 à 49 ans entre 1998 et 2000^(2,3)**

1. D'après Exbrayat C. Col de l'utérus. Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000. InVS 2003;107-112

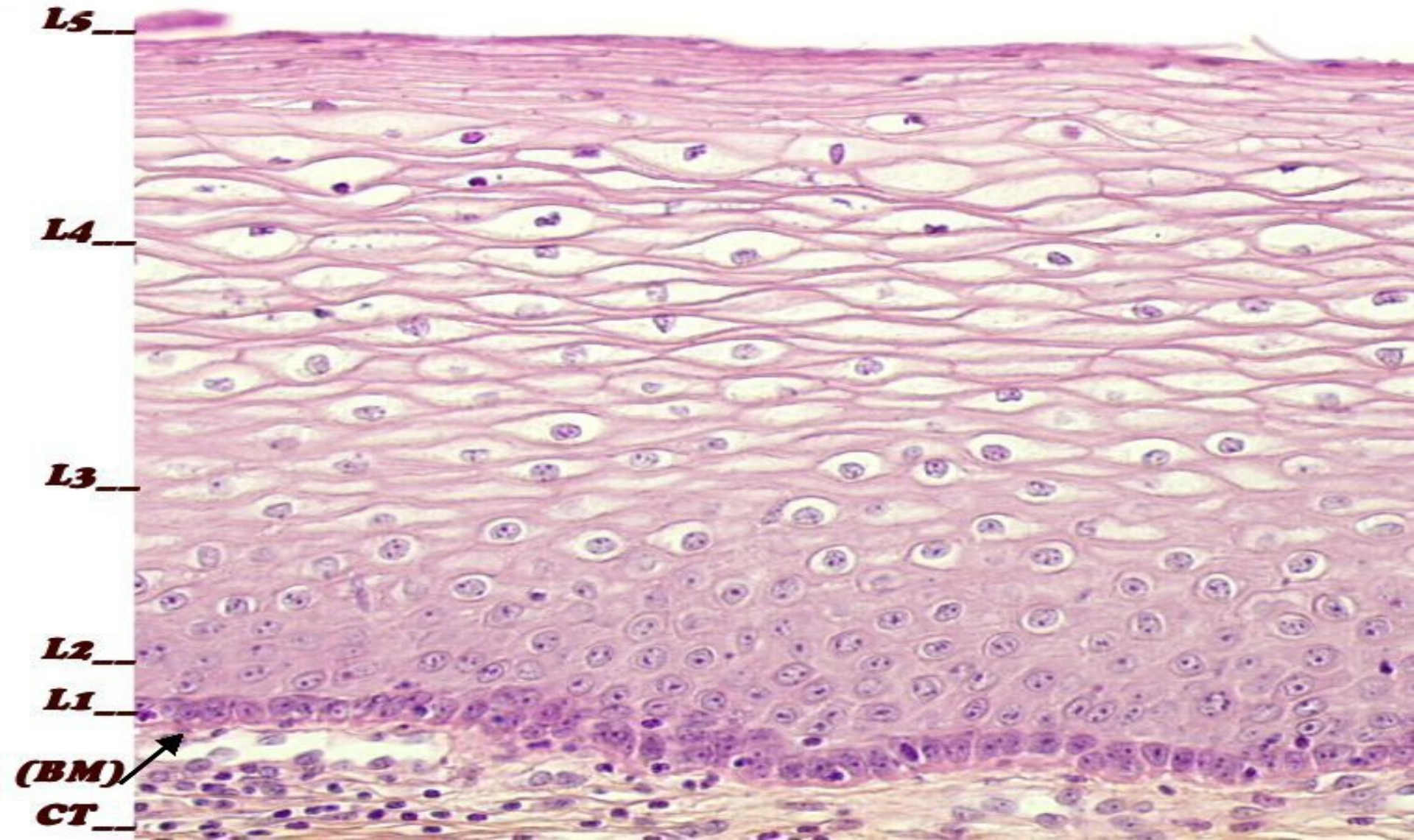
2. Evaluation de l'intérêt de la recherche des papillomavirus humains (HPV) dans le dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus. Service évaluation économique. ANAES, 2004.

3. Rousseau A, Bohet P et al. Evaluation du dépistage organisé et du dépistage individuel du cancer du col de l'utérus : utilité des données de l'Assurance Maladie. BEH n°19/2002:81-83

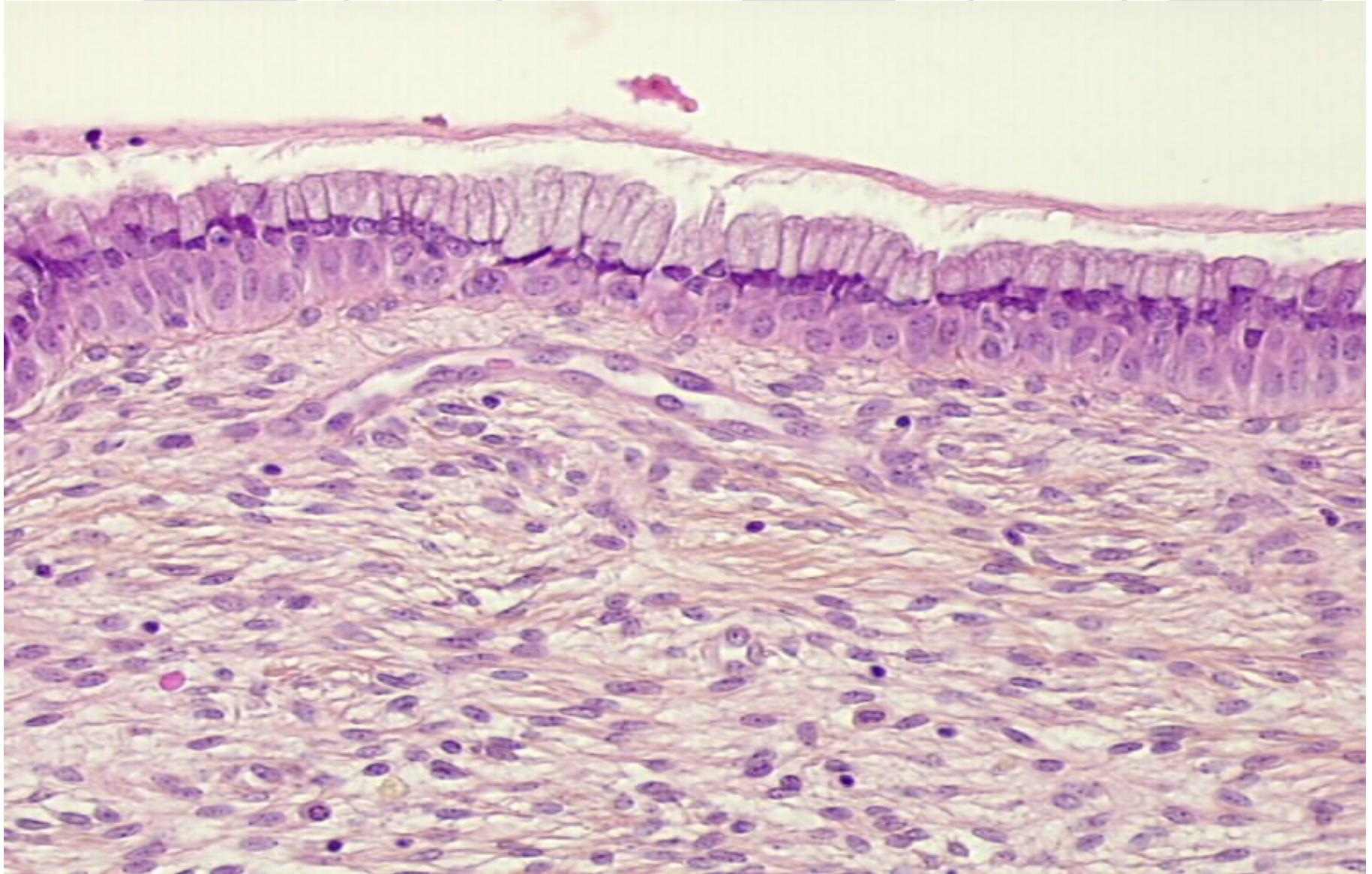


Histologie col normal

exocol:épithélium malpighien



ENDOCOL: EPITHELIUM GLANDULAIRE



Classification de Bethesda

recommandée par l'ANAES

1- Frottis normal

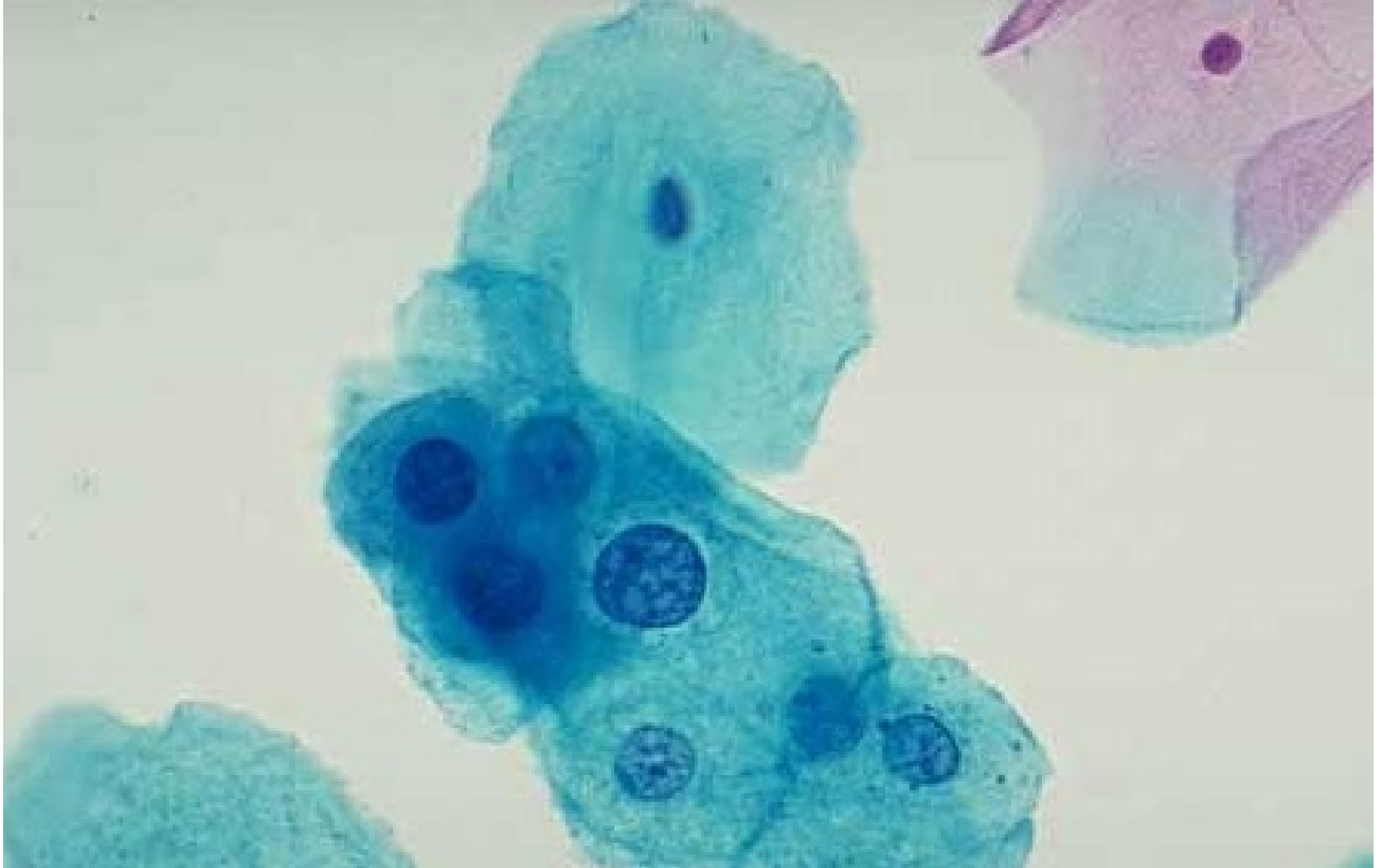
2- Modifications cellulaires bénignes

3- Atypie malpighienne de signification indéterminée (ASCUS) 70% de régression spontanée, risque évolutif possible

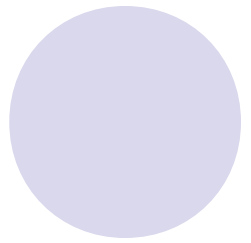
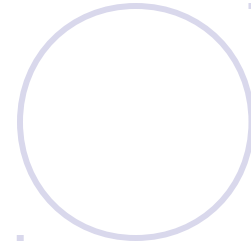
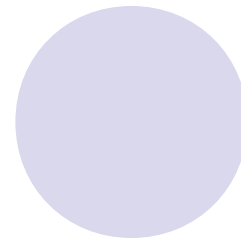
4- Lésions épithéliales de bas grades (LSIL):
Condylomes, dysplasie légère

5- Lésions épithéliales de haut grade (HSIL):
dysplasie moyenne et sévère

ASCUS



CONDYLOME



BAS GRADE



Les recommandations nationales

Conduite à tenir face à un frottis anormal (D'après ANAES 2002)

Résultats d'un frottis

Conduite diagnostique recommandée

Frottis normal

Rythme de dépistage habituel

Frottis ASC-US (Atypie des cellules malpighiennes de signification indéterminée)

3 Alternatives :

- Colposcopie
- Frottis de contrôle à 6 mois
- Recherche HPV potentiellement oncogènes (Test HPV)

Frottis LSIL (Lésion malpighienne intraépithéliale de bas grade)

2 Alternatives :

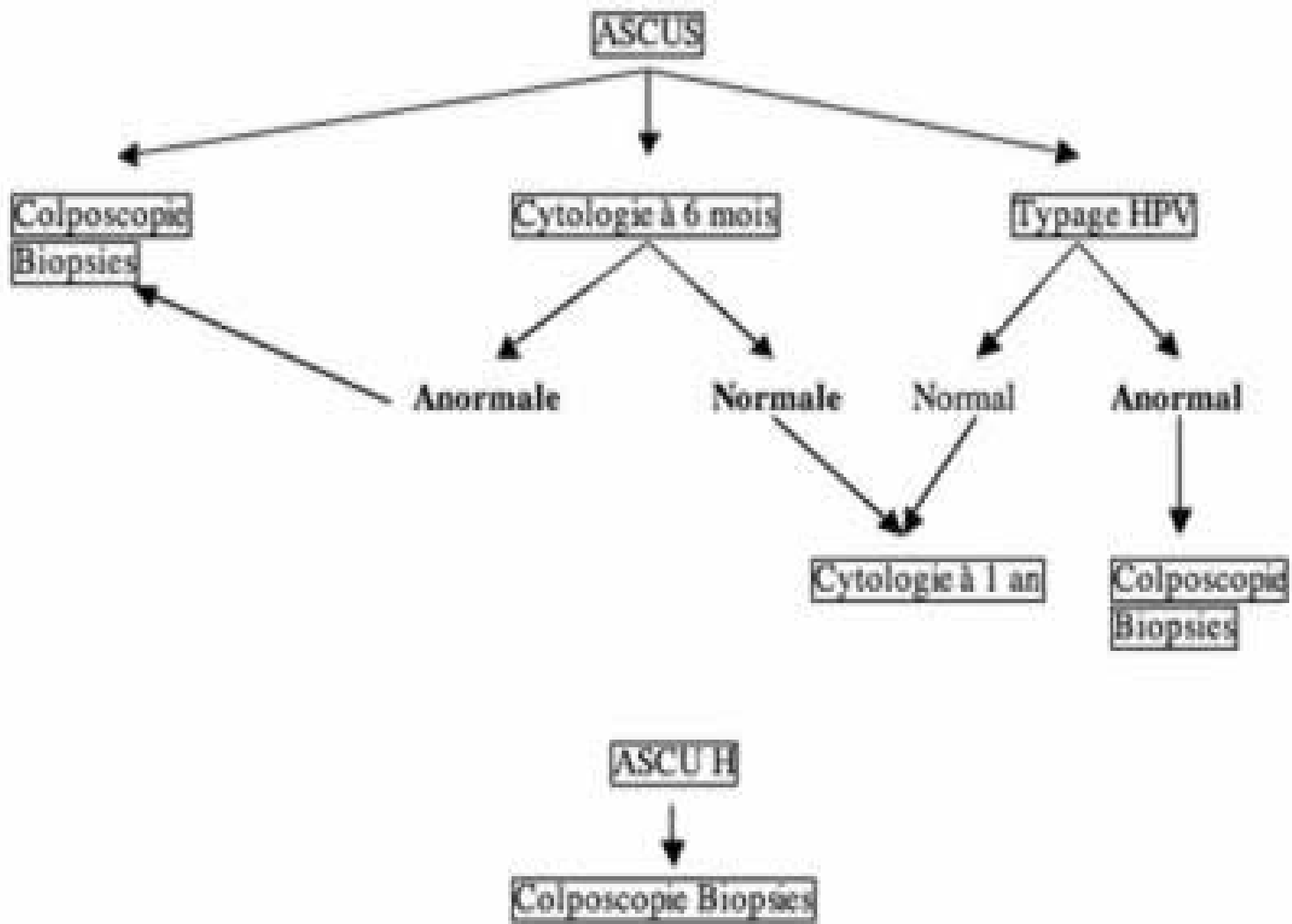
- Colposcopie
- Frottis de contrôle à 4-6 mois

Frottis HSIL (Lésion malpighienne intraépithéliale de haut grade)

Colposcopie

Frottis ASC-H (Atypie des cellules malpighiennes ne permettant pas d'exclure une lésion intraépithéliale de haut grade)

Colposcopie



Lésion de bas grade

Cytologie de contrôle à 4-6 mois

Normale

Anormale

Cytologie à 6 mois

Colposcopie

Normale

Anormale

Cytologie à 1 an

Normale

Cytologie à 2 ans

Colposcopie

**Satisfaisante
Anormale**

**Satisfaisante
Normale**

Non satisfaisante

Biopsie

**Cytologie
à 1 an**

**Test estro,
puis colposcopie**

**Non
Satisfaisante**

**Satisfaisante
et normale**

**Satisfaisante
et anormale**

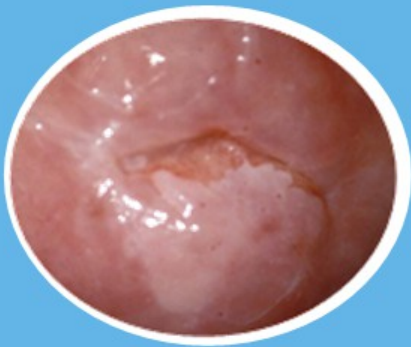
**Curetage
endocervical
Typage HPV**

**Cytologie
à 1 an**

Biopsie

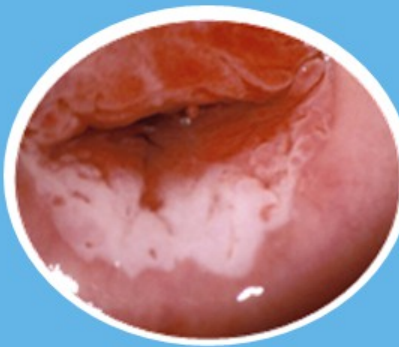
Aspects colposcopiques

ASPECTS COLPOSCOPIQUES DU COL DE L'UTERUS APRES APPLICATION D'ACIDE ACETIQUE



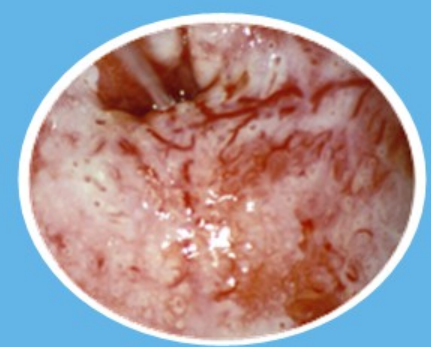
Dysplasie légère du col
de l'utérus

CIN 1



Dysplasie sévère du col
de l'utérus

CIN 3



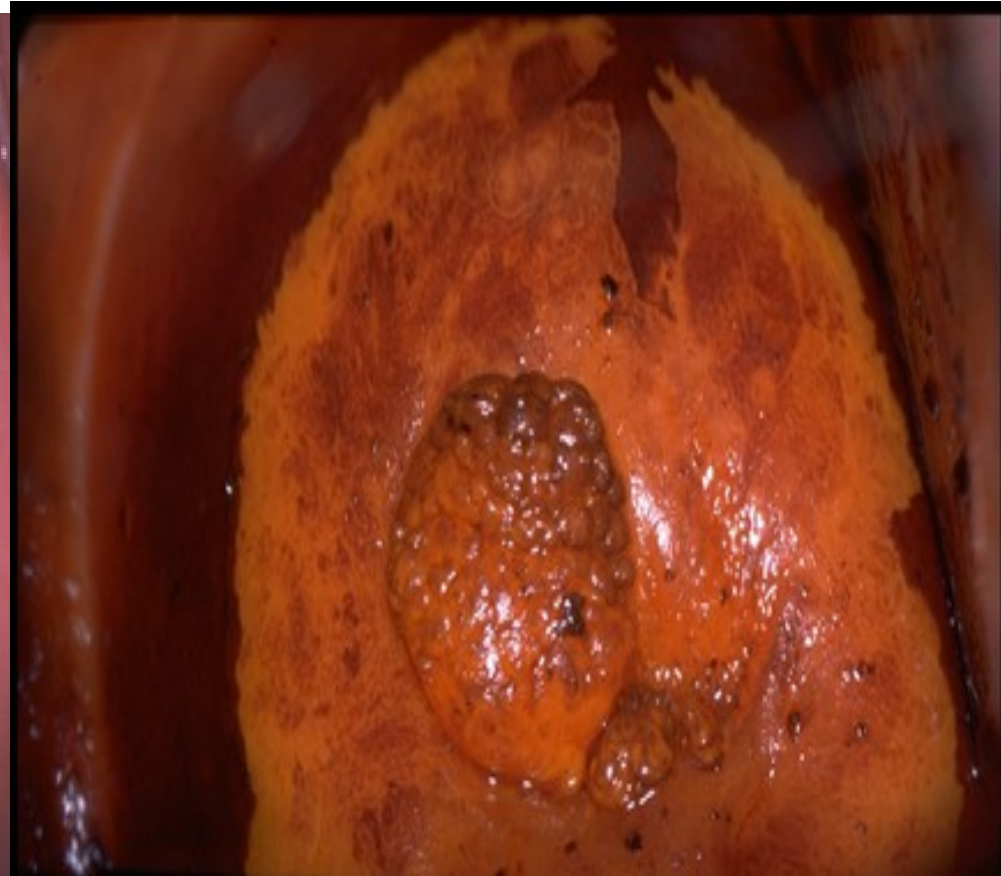
**Cancer invasif
du col de l'utérus**

07HPV186 - Août 2008

CIN : cervical intraepithelial neoplasia

Les condylomes génitaux

Clinique



Condylome plan et koilocytes



Dysplasie légère du col de l'utérus (CIN1)

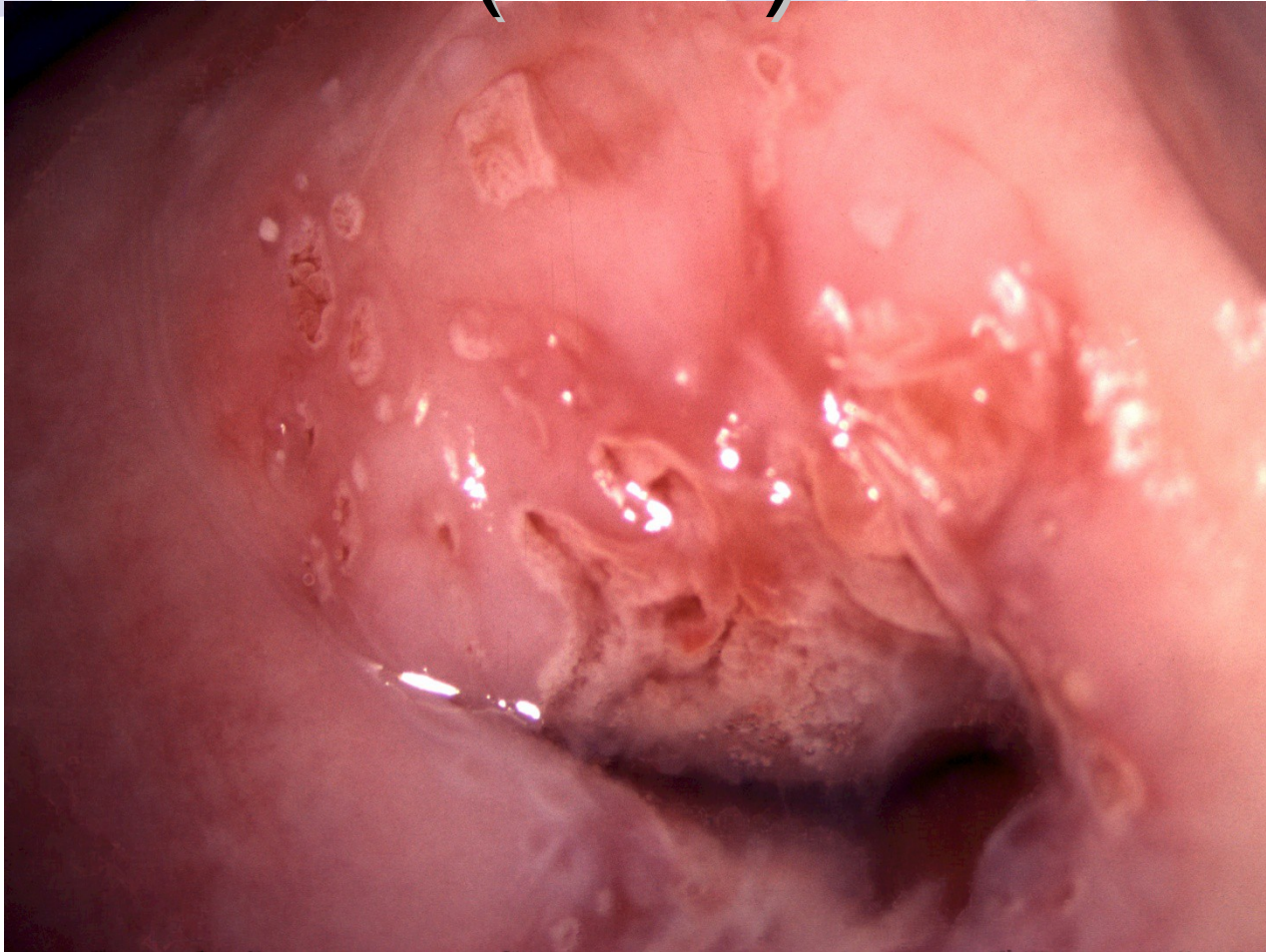
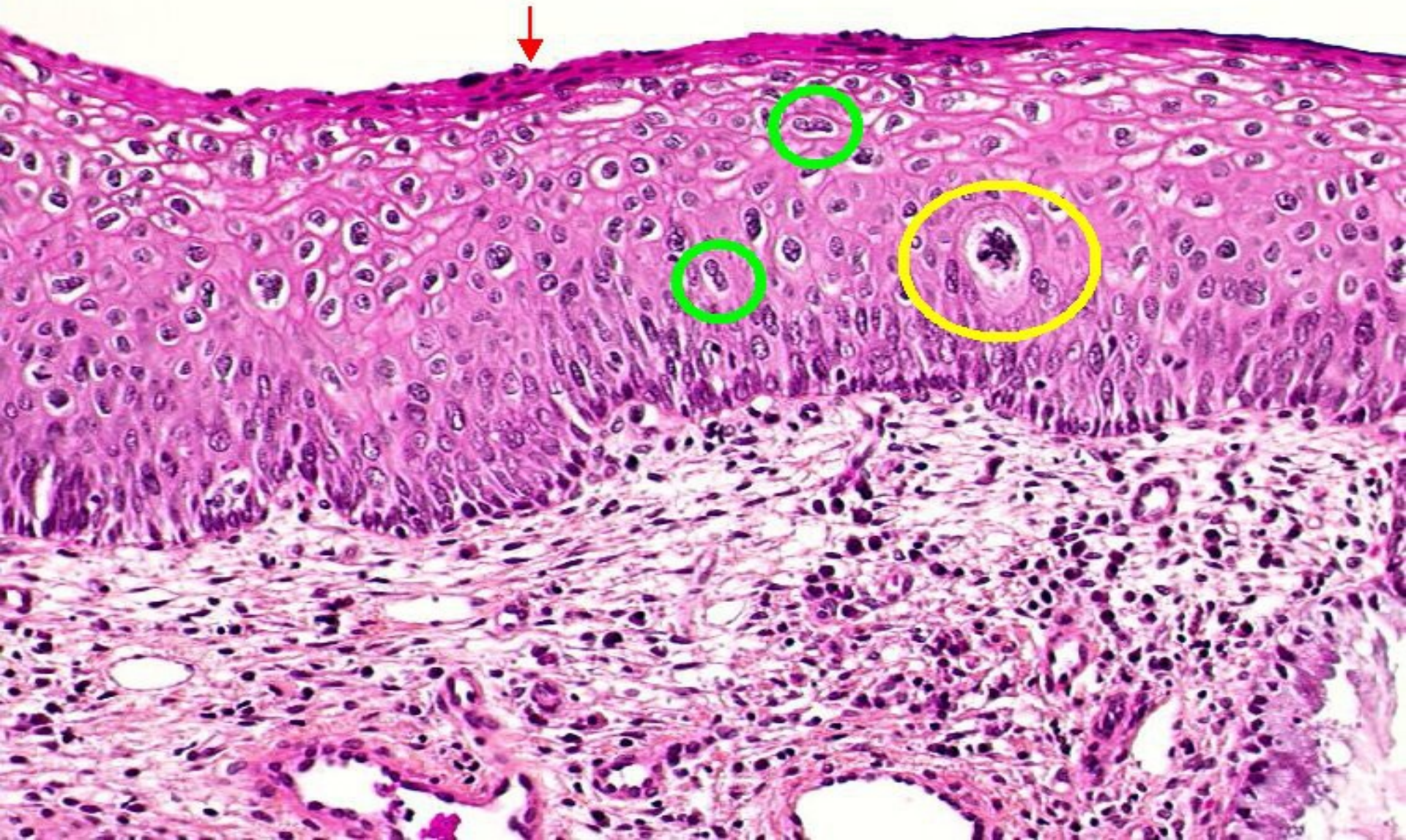


Image de colposcopie du col de l'utérus après application d'acide acétique

Image courtesy of Dr J. Monsonego

CONDYLOME /DYSPLASIE LEGERE



Dysplasie modérée à sévère du col de l'utérus (CIN2/3)

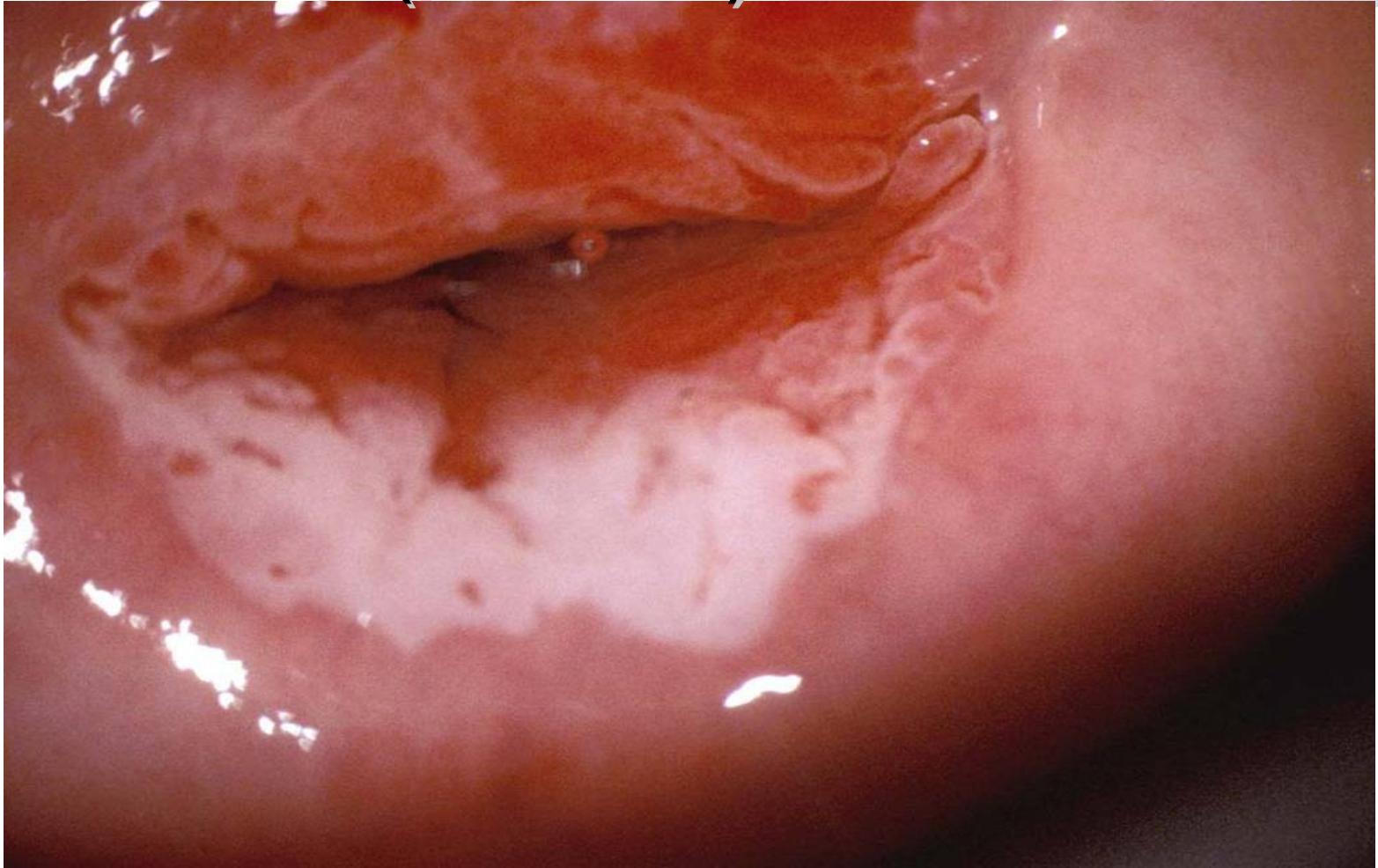


Image de colposcopie du col de l'utérus après application
d'acide acétique

Image courtesy of Dr J. Monsonogo

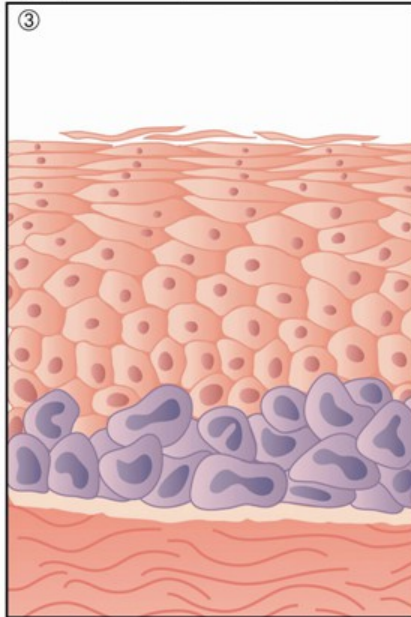
Les cancers du col



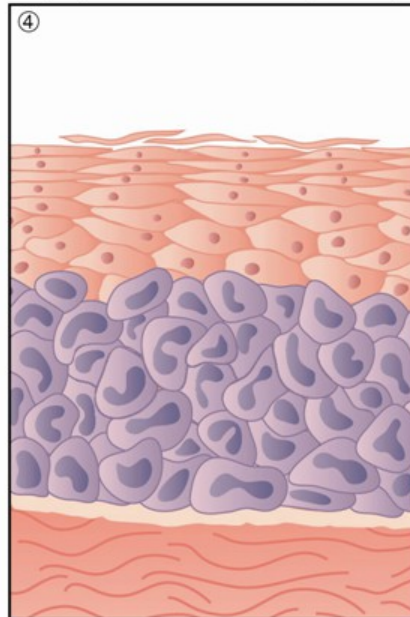
Carcinome invasif du col de l'utérus

Les différents stades d'évolution vers le cancer invasif du col (2/2)¹

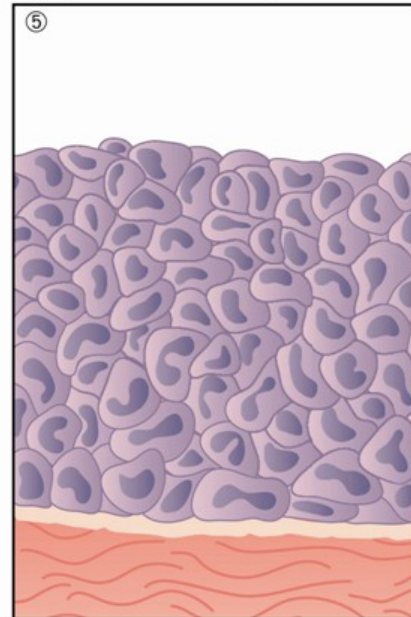
Dysplasie légère (CIN 1)



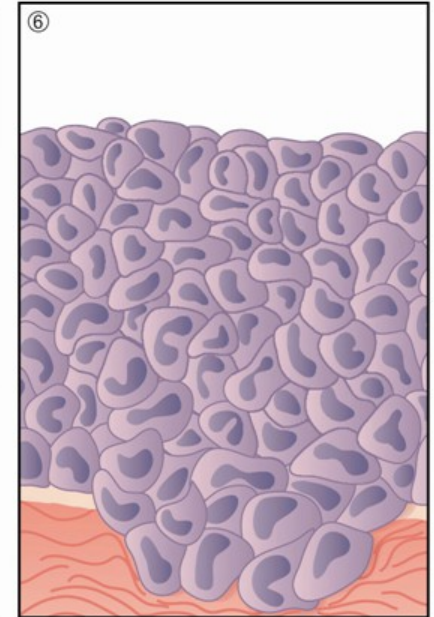
Dysplasie modérée (CIN 2)



Dysplasie sévère (CIN 3/AIS)



Cancer invasif



Développement histologique du cancer du col de l'utérus

 = Tissu conjonctif
 = Membrane basale

 = Cellules cancéreuses
 = Cellules épithéliales normales

CIN = Néoplasie Cervicale Intraépithéliale
AIS = Adenocarcinome In Situ

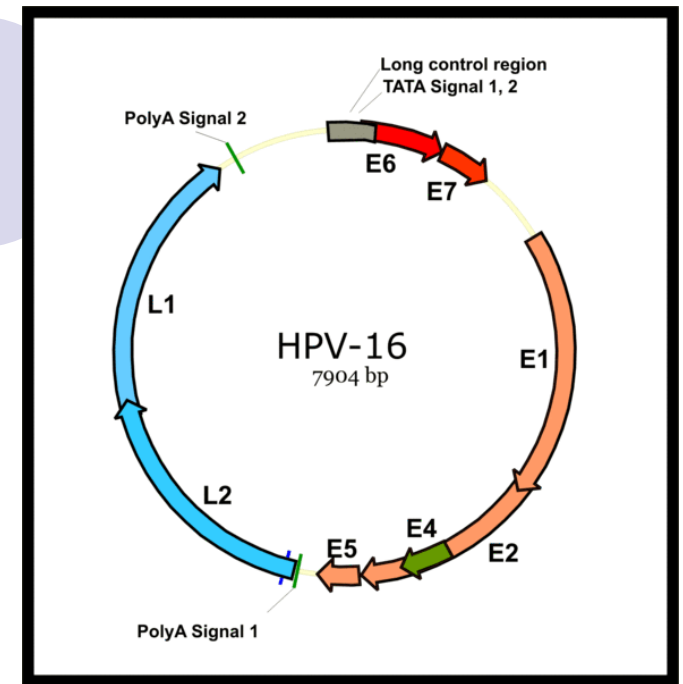
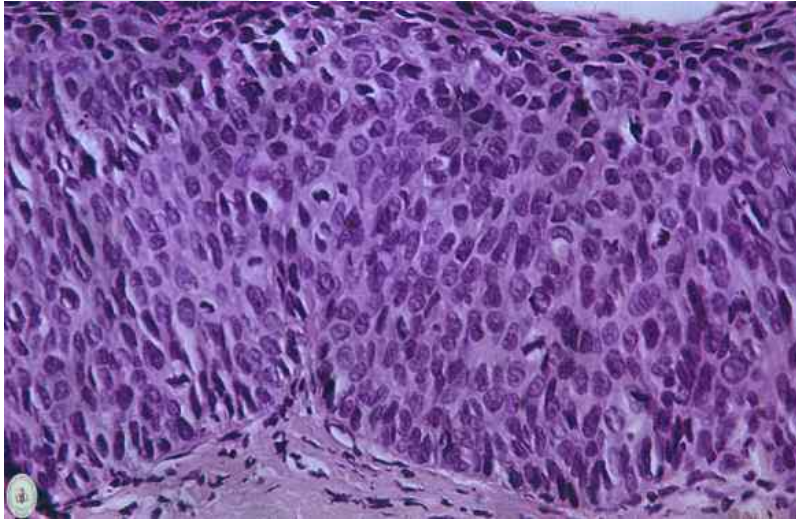
1. D'après Syrjänen and Syrjänen, In: *Papillomavirus infections in human pathology*. Wiley & Sons, Chichester, 2000.p. 145

Cancer du col de l'utérus

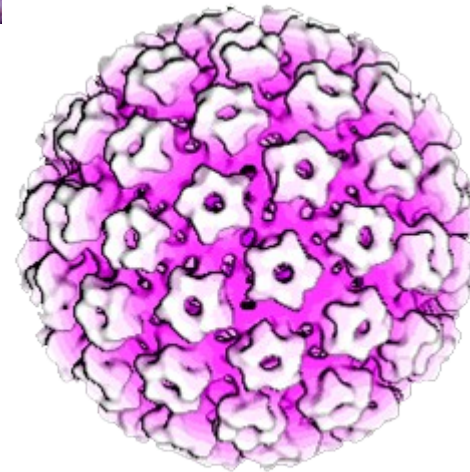
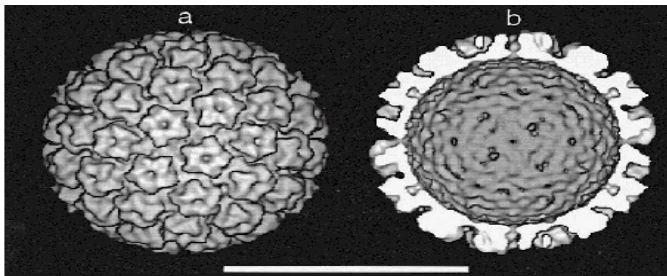
Un cancer viro-induit

- **Dans 99,7% des cancers du col de l'utérus, on retrouve le papillomavirus humain**

Papillomavirus humain



protéine L1 externe
Protéine L2 interne



HPV: virus non enveloppé, ADN double brin 7.900 pb

Cible

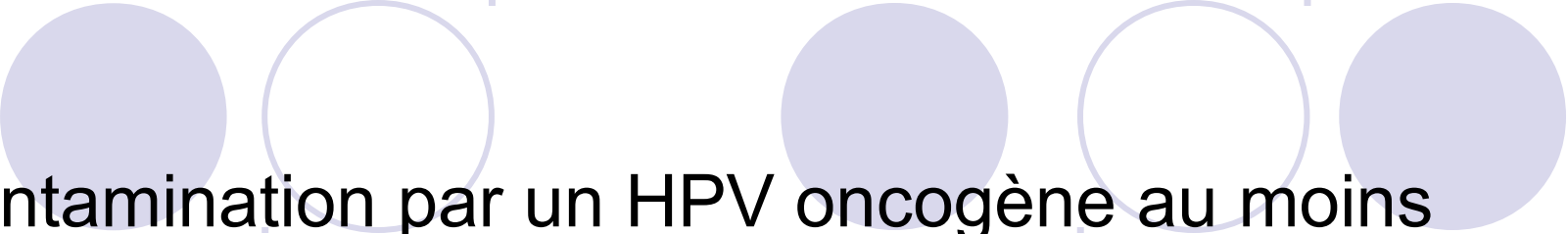
Transmission des HPV

- Une transmission majoritairement sexuelle
 - Favorisée par les co-infections sexuellement transmissibles, chlamydia, VIH...
 - Partenaires multiples, précocité des rapports sexuels (adolescence)
- Une transmission non sexuelle minoritaire mais certaine :
 - Manuportée
 - Pas uniquement lors de la pénétration
- Cofacteur le tabac, facteurs liés à l'hôte (HLA, grossesse, contraception OP...)
- Le préservatif ne suffit pas, virus petit, contact cutané, diminue de 70% la transmission.

A Koutsky Natural history and epidemiological features of genital HPV infection

IARC scientific publications, (119):25-52 1992

Puranen M et al Vertical transmission of human papillomavirus from infected mothers to their newborn babies and persistence of the virus in childhood. Am J Obstet Gynecol. 1996 Feb;174(2):694-9.

- 
- Contamination par un HPV oncogène au moins une fois dans la vie d'une femme
 - seulement 10% vont développer une infection persistante
 - le virus échappe au système immunitaire et persiste, condition nécessaire au développement de lésions précancéreuses puis cancéreuses du col, (inégalité immunologique des femmes)
 - 80 à 90% d'élimination spontanée
 - avec fabrication tardive d'Ac, à des taux faibles, ne permettant pas toujours, une protection contre une réinfestation .

Histoire naturelle du kc du col

	Délai de survenue après infection	Pic d'incidence
Infection à HPV		15-24 ans ⁽¹⁾
Verrues génitales	3 à 6 mois ⁽²⁾	20-24 ans ⁽³⁾
CIN1	Dès 4 mois ⁽⁴⁾	
CIN 2/3	Dès 2 ans ⁽⁵⁾	25-29 ans ⁽⁶⁾
Cancer du col de l'utérus	En général 10/15 ans ⁽⁸⁾	40 ans ⁽⁷⁾

Évolution cellulaire de l'infection

infection très fréquente le plus souvent asymptomatique, Moins de 1 % des infections persistantes progressent vers le cancer

Infection locale

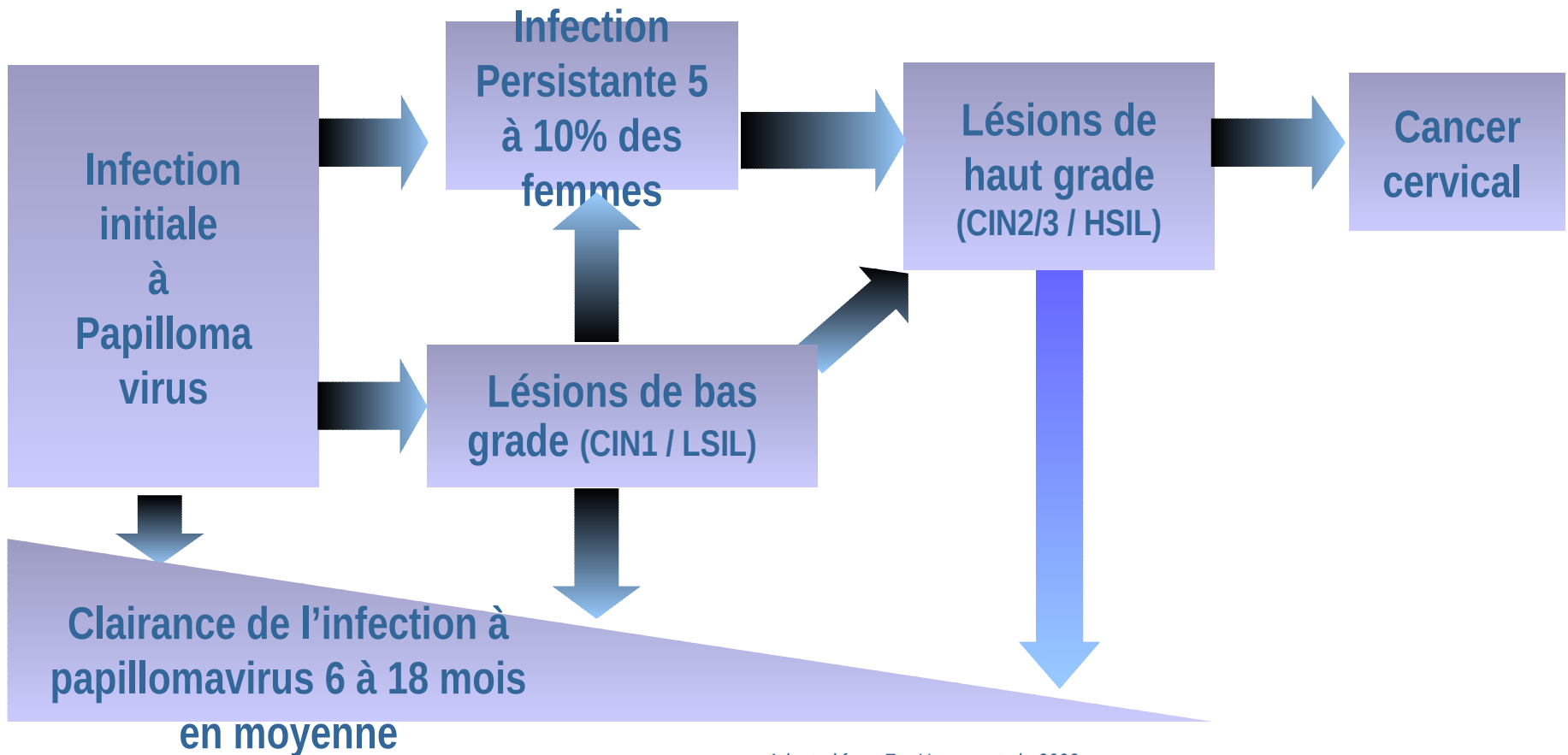
1ère année

Lésions cervicales

Jusqu'à 5 ans

Cancer cervical

10 ans et +



Les cancers du col

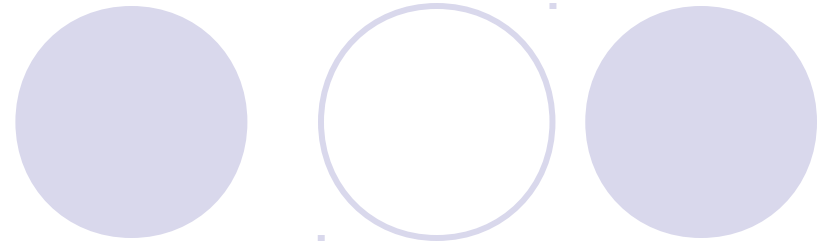
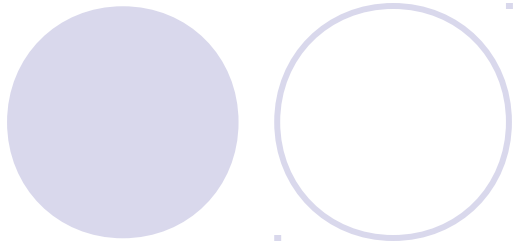


Carcinome invasif du col de l'utérus



PREVENTION PRIMAIRE.....

LA VACCINATION

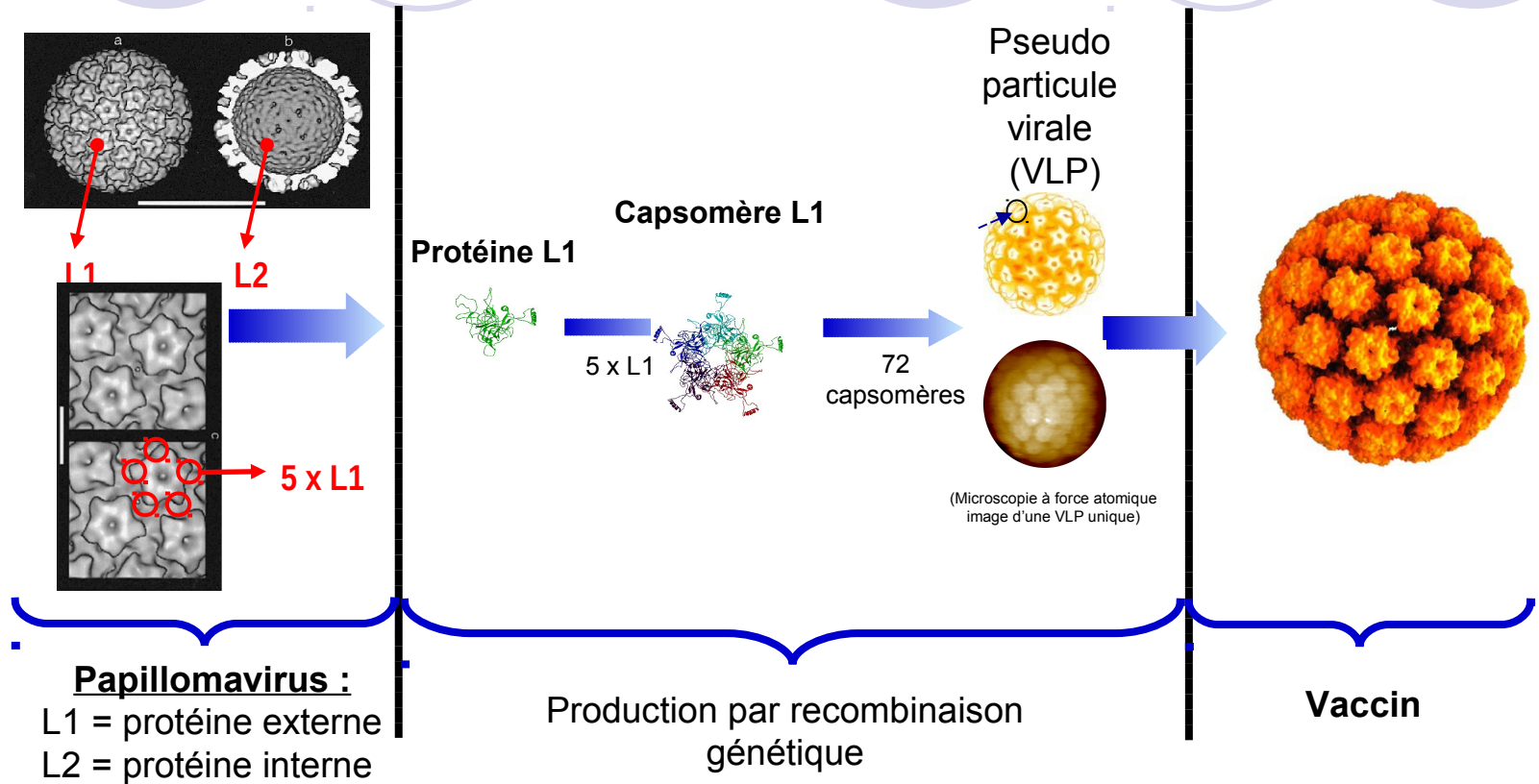


- La prévention secondaire par le FCV n'est que partiellement efficace
- La vaccination: une nouvelle approche qui va potentiellement bouleverser les pathologies HPV, vrai problème de santé public

Prevention du cancer du col: vaccins

- Vaccins disponibles
- Merck &co : HPV 6, 11, 16 et 18 (Gardasil®)
- GlaxoSmithKline: HPV16 et 18 (Cervarix®)
-
- bientôt: Ambion et Wyeth
- Vaccins curatifs : préliminaires

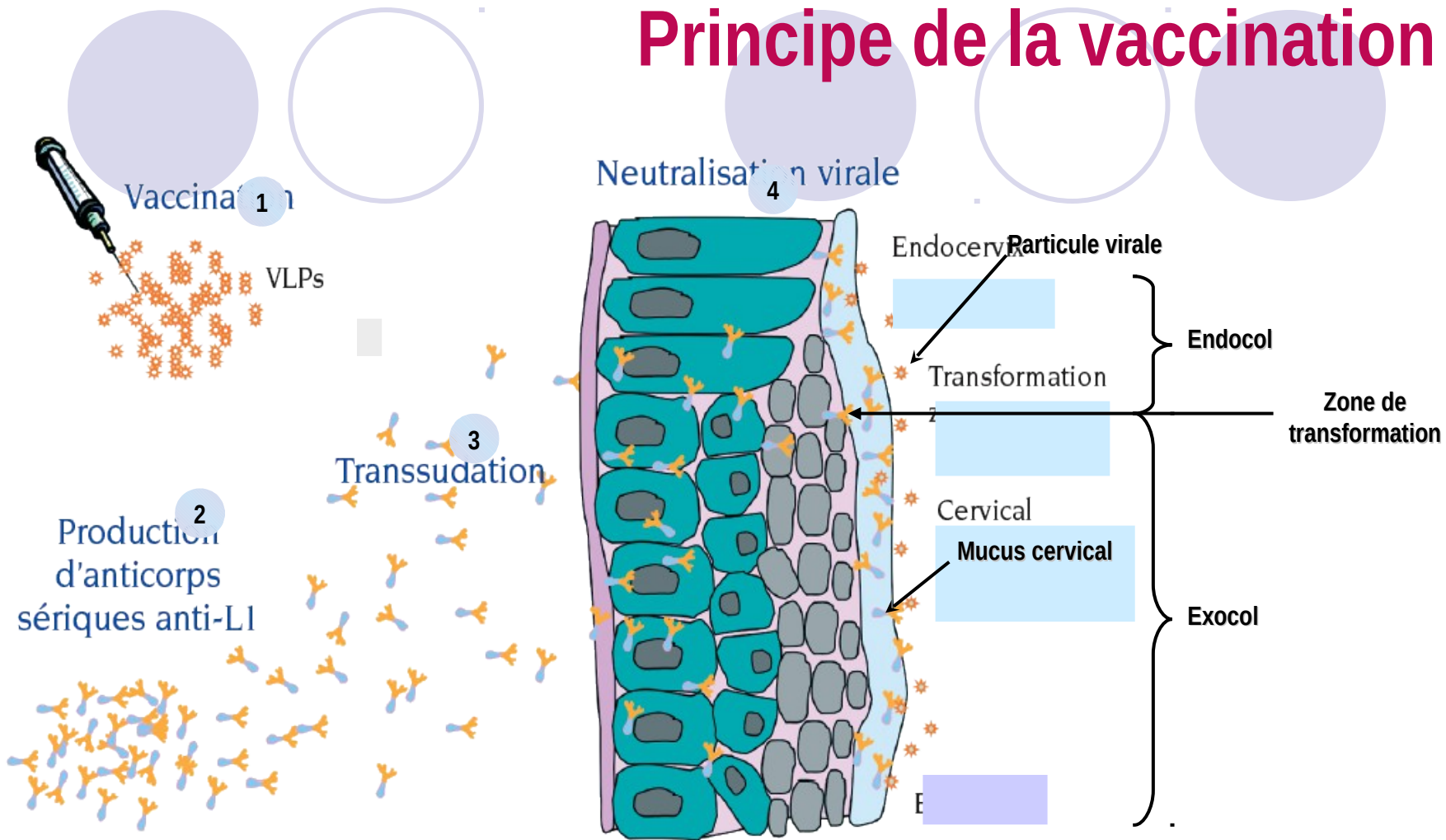
Des vaccins qui miment les particules virales



Capside virale de synthèse

➔ Absence de matériel génétique

Principe de la vaccination



Neutraliser les particules virales pour
prévenir les lésions HPV, nécessité d'un taux élevé d'Ac sérique



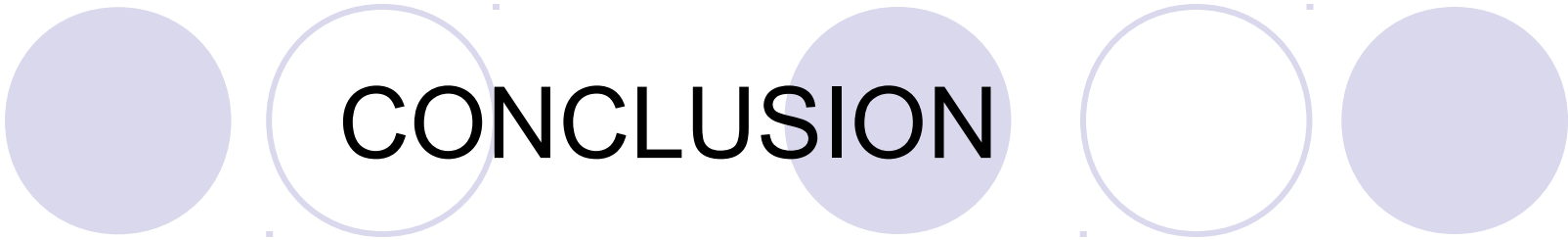
Tetra-valent
Sanofi Pasteur MSD

Bi-valent
GSK

**Vaccin Recombinant
virus-like particle (VLP) L1**

- Types 6, 11, 16, 18
- VLP produit dans *Saccharomyces cerevisiae*
- Adjuvant : Aluminum 225 µg per dose
- Volume injection : 0.5 mL
- 3 doses : 0, 2, 6 mois

- Types 16, 18
- VLP produit dans cellule Hi-5 ;
vecteur baculovirus
- Adjuvant : ASO 4
- Volume d'injection : 0.5ml
- 3 doses : 0, 1, 6 mois



CONCLUSION

- Faire un frottis cervical de dépistage selon un rythme bien établi, permet de découvrir la genèse du cancer du col permettant d'agir précocement et facilement en pratiquant une chirurgie peu agressive la conisation, bien sûr la prévention par le vaccin ne nous empêchera pas de continuer à surveiller nos patientes.