Frottis Cervico Vaginal

Docteur Fabienne MESSAOUDI
Praticien hospitalier au CH de VERSAILLES
Appareil génital de la femme

- Utérus
- Trompe de Fallope
- Endomètre
- Muscle utérin
- Col de l’utérus
- Ovaire
- Ligament large
- Vagin
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)
JONCTION: lieu de naissance du cancer

GLANDULAIRE

MALPIGHIEN
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’étallement 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
Cellules cervicales malpighiennes normales

intermédiaire

supéficielle

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

- Une efficacité démontrée…

**REDUCTION DE L’INCIDENCE DU CANCER DU COL DE L’UTÉRUS ENTRE 1980 ET 2000**

- 30%

<table>
<thead>
<tr>
<th>Années</th>
<th>Nombre de cas (en milliers)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>1980</td>
<td>4879</td>
</tr>
<tr>
<td>2000</td>
<td>3387</td>
</tr>
</tbody>
</table>

- … Mais un taux de couverture encore insuffisant.

➢ 60% chez les femmes de 20 à 49 ans entre 1998 et 2000

Histologie col normal
exocol: épithélium malpighien
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
<table>
<thead>
<tr>
<th>Résultats d'un frottis</th>
<th>Conduite diagnostique recommandée</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>Frottis normal</strong></td>
<td>Rythme de dépistage habituel</td>
</tr>
</tbody>
</table>
| **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 |

Pour la conduite à tenir complète, consultez : ANAES. Conduite à tenir devant une patiente ayant un frottis cervico-utérin anormal. Actualisation 2002.
Lésion de bas grade

Cytologie de contrôle à 4-6 mois
- Normale
  - Cytologie à 6 mois
    - Normale
      - Cytologie à 1 an
        - Normale
          - Cytologie à 2 ans
    - Anormale
      - Colposcopie
        - Anormale
          - Cytologie à 6 mois
            - Normale
              - Colposcopie
            - Anormale
              - Biopsie
        - Satisfaisante
          - Biopsie
          - Cytologie à 1 an
            - Non satisfaisante
              - Ttt estro, puis colposcopie
            - Satisfaisante et normale
              - Curetage endocervical
                - Typage HPV
            - Satisfaisante et anormale
              - Biopsie
Aspects colposcopiques

Dysplasie légère du col de l'utérus

Dysplasie sévère du col de l'utérus

Cancer invasif du col de l'utérus

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)
Les cancers du col

Carcinome invasif du col de l’utérus
Les différents stades d'évolution vers le cancer invasif du col (2/2)

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 cancereuses
- Cellules épithéliales normales

CIN = Néoplasie Cervicale Intraépithéliale
AIS = Adenocarcinome In Situ

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

HPV: virus non enveloppé, ADN double brin 7.900 pb

protéine L1 externe
Proteine 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

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 kcj du col

<table>
<thead>
<tr>
<th>Événement</th>
<th>Délai de survenue après infection</th>
<th>Pic d'incidence</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Infection à HPV</td>
<td></td>
<td>15-24 ans (1)</td>
</tr>
<tr>
<td>Verrues génitales</td>
<td>3 à 6 mois (2)</td>
<td>20-24 ans (3)</td>
</tr>
<tr>
<td>CIN 1</td>
<td>Dès 4 mois (4)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>CIN 2/3</td>
<td>Dès 2 ans (5)</td>
<td>25-29 ans (6)</td>
</tr>
<tr>
<td>Cancer du col de l’utérus</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

En général 10/15 ans (8) 40 ans (7)
Évolution cellulaire de l’infection

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

Infection locale
1ère année

Infection initiale à Papilloma virus

Lésions cervicales
Jusqu’à 5 ans

Persistante 5 à 10% des femmes

Infection Persistante 5 à 10% des femmes

Lésions de bas grade (CIN1 / LSIL)

Lésions de haut grade (CIN2/3 / HSIL)

Cancer cervical
10 ans et +

Clairance de l’infection à papillomavirus 6 à 18 mois en moyenne

Adapted from Zur Hausen et al., 2002
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
Vaccins disponibles
- Merck &co : HPV 6, 11, 16 et 18 (Gardasil®)
- GlaxoSmithKline: HPV16 et 18 (Cervarix®)
- bientôt: Ambion et Wyeth

Vaccins curatifs : préliminaires
Papillomavirus :
L1 = protéine externe
L2 = protéine interne

Production par recombinaison génétique

Capsomère L1
5 x L1
72 capsomères

Pseudo particule virale (VLP)

Capside virale de synthèse
Absence de matériel génétique

Des vaccins qui miment les particules virales

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

Tetra-valent
Sanofi Pasteur MSD

- 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

Bi-valent
GSK

- 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

Vaccin Recombinant
virus-like particle (VLP) L1
CONCLUSION

Faire un frottis cervical de dépistage selon un rythme bien établit, 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.