MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE 3

FACULTE DE MEDECINE

LABORATOIRE CENTRAL D'ANATOMIE ET DE CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE

CHU Dr BENBADIS

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

MODULE DE GYNECOLOGIE

LE CANCER DU COL DE L'UTERUS

PLAN

PEL ANATOMIQUE

AMMATION ET TUMEURS BENIGNES

A. Les cervicites aigues

B. Les tumeurs bénignes du col

C. Les dystrophies

III. LES TUMEURS MALIGNES DU COL DE L'UTERUS

A. INTRODUCTION

B. EPIDEMIOLOGIE

C. CIRCONSTANCES DE DECOUVERTES

D. DEPISTAGE

1. Les Frottis cervico-vaginaux
2. La colposcopie
3. La biopsie dirigée

E. CLASSIFICATION ANATOMO-PATHOLOGIQUE (OMS 2002)

1. LES TUMEURS EPITHELIALES

a) CARCINOME INTRA EPITHELIAL

b) CARCINOME MICRO INVASIFS (Ia)

c) CARCINOME EPIDERMOÏDE INVASIF

d) LES FORMES PARTICULIERES

e) LES ADENOCARCINOMES

- Adénocarcinome in-situ
- Adénocarcinome invasif
- Le carcinome muco-épidermoïde (adéno-squameux)
- Le carcinome adénoïde kystique
- Le carcinoïde

2) LES TUMEURS NON EPITHELIALES

a) LE LEIOMYOSARCOME

b) LE RHABDOMYOSARCOME

c) LE MELANOME MALIN

3. LES TUMEURS SECONDAIRES

F. EXTENSION DU CANCER DU COL DE L'UTERUS

G. PRONOSTIC

H. PREVENTION

LES OBJECTIFS DU COURS.

- Avoir des notions épidémiologique.
- Connaitre le moyen de dépistage et son intérêt par le diagnostic des lésions pré néoplasiques.
- Connaitre la classification OMS du cancer du col de l'utérus
- Mettre en exergue les cancers les plus fréquents
- Avoir des notions sur le pronostic et la prévention.

I. RAPPEL ANATOMIQUE :

Le col de l'utérus constitue la partie la plus basse de l'utérus et se projette dans la partie haute du vagin ; De forme cylindrique il mesure 2,5 à 3cm de long chez la nullipare et il est plus long chez la multipare.

Histologiquement : la muqueuse cervicale et tapissée par 02 types d'épithélium :

- Un épithélium malpighien non kératinisé au niveau de l'exocol.
- Un épithélium glandulaire, constitué de cellules cylindriques muco-sécrétantes

Au niveau de l'endocol. Des structures glandulaires bordées de cellules cylindriques claires muco-sécrétantes sont observées dans le chorion sous-jacent.

- Ces 02 épithéliums s'affrontent au niveau de la zone de jonction exo-endocol (jonction pavimento-cylindrique).

C'est à ce niveau que vont survenir les lésions précancéreuses en raison des phénomènes de métaplasies fréquentes à cet endroit.

II. INFLAMMATIONS ET TUMEURS BENIGNES.

A. **Les cervicites aigues ou colpites :** d'origine bactérienne, parasitaire mais également traumatique, physique ou chimique.
Se traduit par une congestion avec exsudation et ulcération.

B. **Les tumeurs bénignes du col :**

1. **Les papillomes :** apparaissent comme des végétations exophytiques, grêles, tapissées par un épithélium hyperacanthosique. (qui concerne l'acanthose, epaississement apparemment à l'extérieur pathologique de la couche de Malpighi (couche épineuse de l'épiderme)
2. **Les condylomes :** lésion papillomateuse virale (HPV)

Ce sont des digitations, tapissées par des cellules larges à noyau régulier et vacuolisé, avec hyperacanthose et hyperkératose.

3. **Les polypes :** ce sont surtout les endocervicites qui donnent un aspect polypoïde.

C. **Les dystrophies :** peuvent être endo ou exo cervicales ;

III. TUMEURS MALIGNES DU COL DE L'UTERUS.

A. **INTRODUCTION :** le cancer du col de l'utérus est une pathologie importante et fréquente. En faite c'est le plus fréquent des cancers gynécologiques pelviens.
L'incidence du cancer du col augmente à partir de 30 ans. Il concerne principalement les femmes entre 34 et 45 ans.
C'est le 2ème cancer féminin mondial et le 8ème en France. Il existe une grande inégalité de répartition selon les pays au bénéfice des pays industrialisés.

B. EPIDEMIOLOGIE

1. Incidence

C'est le 2eme cancer féminin mondial concernant l'incidence et le 1er concernant la mortalité. Il existe une grande inégalité de répartition selon les pays au bénéfice des pays industrialisés. En France il est le 10eme concernant l'incidence et le 15eme concernant la mortalité.

2. Histoire de la maladie :

- IST d'évolution lente, met en général plus de quinze ans à se développer,.
- 45 génotypes de HPV peuvent infecter la sphère anogénitale ;
- Parmi ceux-ci, 8 génotypes (par ordre de fréquence : 16, 18, 45, 31, 33, 52, 58, 35) sont impliqués dans presque 90 % des cancers du col utérin. Les génotypes 16 et 18 sont responsables de 70,7 % des cancers du col utérin.
- Développement au niveau de la jonction endo-exocol.

3. Facteurs de risques :

- **Origine virale** : papilloma virus humains, génome HPV_{16} (le plus incriminé) HPV_{18}
- **cofacteurs de la carcinogenèse :**
- Les facteurs environnementaux ou exogènes :

- Contraceptif (multiplient le risque par 2 à 5 fois, surtout si la durée de l'imprégnation dépasse 05 ans),
- les autres IST.,
- alimentation.
- Le tabagisme : Rôle immunodépresseur surtout s'il est associé à l'HPV ($_{16,18}$ les plus incriminés)
- Niveau socioéconomique : La prévalence augmente pour les classes socioéconomiques défavorisées.

- Les facteurs endogènes:

- les lésions précancéreuses : Les dysplasies, qui sont asymptomatiques.
- déficits immunitaires.

- **Facteurs de risques d'infection:**

- L'âge au premier rapport sexuel, le nombre de partenaires sexuels au cours de la vie,

C. CIRCONSTANCES :

- Le plus souvent ce sont des métrorragies spontanées, d'abondance et de durée variable (selon le volume tumoral) parfois discrètes post coïtal.
- Un frottis cervical qui revient positif dans le cadre d'un dépistage.

D. DEPISTAGES DU CANCER DU COL : Il repose sur le diagnostic des dysplasies.

La dénomination actuelle utilise « néoplasies cervicales intra-épithéliales » ou CIN : cervical epithelial neoplasia.
La notion de CIN exprime l'existence d'une progression des lésions depuis la dysplasie légère jusqu'au carcinome in-situ.

- **CIN I ou dysplasie légère :** se traduit par :
  - Une hyperplasie des cellules des couches profondes de l'épithélium sans dépasser le 1/3 inférieur.
  - Une augmentation du volume des noyaux.
  - La présence de quelques mitoses.

- **CIN II ou dysplasie modérée :**
  - L'hyperplasie atteint la ½ ou les 2/3 de l'épithélium.
  - Les cellules anormales sont refoulées en surface.
  - Les mitoses sont plus nombreuses avec anisocytoses et anisocaryoses.

- **CIN III ou dysplasie sévère (carcinome in-situ).**
  - Les anomalies intéressent toute la hauteur de l'épithélium.
  - L'assise basale est respectée.

La progression des différents stades de dysplasie peut soit régresser spontanément, soit se stabiliser, soit s'aggraver. L'aboutissement ultime étant le cancer invasif par rupture de la membrane basale.

1. **Frottis cervico-vaginal (FCV).**

- C'est un geste simple qui permet le dépistage de masse, il est pratiqué chez toutes les femmes de 25 ans à la ménopause ayant une activité sexuelle.
- Sa périodicité : tous les 02 ou 03 ans jusqu'à la ménopause ; s'il y a traitement substitutif, le même rythme doit être maintenu.

a) **Technique :**

- 04 lames sont souhaitables : Vaginales, exocol, endocol et de la jonction endo-exocol.

Le matériel prélevé est étalé de façon uniforme en mince couche sur une lame propre et dégraissée, puis rapidement fixé dans une solution alcool/ éther à parties égales, ou à l'aide d'un spray de laque contenant du glycol, pulvérisé à 20 cm de distance.

- Il existe actuellement une nouvelle technique dite en mono couche ou le recueil de l'échantillon se fait à l'aide d'une petite brosse dont la tête détachée de son mandrin est placée dans un flacon contenant un liquide fixateur.

Le diagnostic par le frottis en mono couche augmente de plus 50% le nombre de lésions de bas grade détectées et d'environ 20% celles de haut grade.

b) **Interprétation :** Les résultats de dépistage sont exprimés essentiellement par 02 méthodes :

➢ **Papanicolaou** : C'est la plus ancienne datant de plus de 50 ans, elle n'est presque plus utilisée, elle comporte 04 classes.

➢ **Bethesta :** Elle fait intervenir la notion d'infection à papilloma virus humain (HPV) dans le développement des cancers génitaux, elle classe les lésions en 02 catégories :

- Les lésions de bas grades incluant les CIN I.
- Les lésions de hauts grades incluant les CIN II et III.

En cas de lésions CIN une biopsie sous contrôle colposcopique s'impose.

2. **La colposcopie :** Elle est recommandée seulement en cas de col suspect cliniquement. Elle permet la localisation de la zone suspecte par le test de schiller.

3. **La biopsie dirigée :** Permet de porter le diagnostic avec précision. Elle doit intéresser les 04 coins du col.

« La cytologie alerte, la colposcopie localise et la biopsie confirme. »

E. CLASSIFICATION ANATOMO-PATHOLOGIQUE DU CANCER DU COL (OMS 2002) :

a. LES TUMEURS EPITHELIALES:

i. CARCINOME INTA EPITHELIALE (IN-SITU) :

Pas de traduction clinique ou macroscopique, il est de découverte fortuite (au cours d'un FCV).

1. **Microscopie :** Le carcinome in-situ, possède tous les caractères cytologiques du carcinome invasif, mais reste localisé au niveau de l'épithélium, sans dépasser la membrane basale.

Le siège de prédilection est la jonction exo-endocol.
Le ACIS possède des limites latérales tranchées dites en « coup de hache », il se traduit par :

- Une désorganisation de l'ensemble des assises épithéliales.
- Une augmentation de la densité cellulaire.
- Une basophilie cytoplasmique.
- Une augmentation du rapport nucléo-cytoplasmique.
- Un polymorphisme avec anomalies nucléaires.
- De nombreuses mitoses, souvent anormales.
- Une absence de maturité.

➢ **Evolution :**

- Sans traitement l'évolution se fait vers le carcinome invasif après plusieurs années.
- Sous traitement l'évolution se fait vers la guérison totale.
- En cas d'exérèse incomplète ou de localisations multifocales les récidives se voient dans 10% des cas.

b) **LE CARCINOME MICRO INVASIF (Ia) :** Se traduit par une effraction de la membrane avec envahissement de la partie adjacente du chorion.

c) **LE CARCINOME EPIDERMOÏDE INVASIF :**
Il représente 90 à 95% des tumeurs malignes du corps utérin.

➢ **Macroscopie :** Se présente sous forme de végétations friables, ou d'ulcération déformant ou amputant une lèvre cervicale ou les contours du col utérin.
Il existe également des formes infiltrantes, qui naissent dans le canal endocervical, donnant une induration au col.

➢ **Histologie :** Il reproduit plus ou moins parfaitement un épithélium malpighien et peut être bien, moyennement ou peu différencié.
Les éléments cellulaires se disposent en travées, en lobules, en cordons anastomotiques ou restent isolés. Ils évoluent vers la formation de kératine et réalisent des globes cornés.
Le stroma est fibro-inflammatoire.

➢ **Classification :** En fonction de la maturation cornée et de la taille des cellules néoplasiques, l'OMS propose 03 types de carcinomes épidermoïdes dont la structure détermine le pronostic.
Par ordre de gravité croissante :

- Le carcinome kératinisant à grandes cellules.
- Le carcinome non kératinisant à grandes cellules : le plus fréquent identique au précédant mais sans maturation cornée.
- Le carcinome non kératinisant à petites cellules : appelé également carcinome indifférencié.

d) LES FORMES PARTICULIERES :

➢ **Carcinome épidermoïde à cellules claires :** Riche en glycogène.
➢ **Carcinome à cellules fusiformes :** Peut être confondu avec un sarcome. Le diagnostic différentiel repose sur les techniques d'immuno-marquages (cytokératine).
➢ **Carcinome verruqueux :** Variété rare de carcinome kératinisant. C'est une tumeur exophytique en « choux-fleurs ».

e) LES ADENOCARCINOMES :

➢ **Adénocarcinome in-situ :**
Sa fréquence est difficile à préciser en raison de la localisation haute souvent inaccessible à la biopsie. Il est souvent associé à une infection virale HPV.

- **Histologie :** 02 types endometrioïde et entéroïde.
- **Les traitements :** Soit conisation soit hystérectomie simple.

➢ **Adénocarcinome invasif :**
Prend naissance au niveau de la muqueuse cylindrique endocervicale ou des glandes cervicales muco-sécrétantes.
L'adénocarcinome primitif du col représente 5 à 6% des cancers du col, s'observe au même âge que le carcinome épidermoïde infiltrant (45-55 ans)
Il présente habituellement une structure glandulaire avec des degrés de différenciations variable : **peu différencié, moyennement différencié, bien différencié.**

➢ **Les carcinomes muco-épidermoïdes (adéno-squameux) :**
Association d'éléments d'adénocarcinome et de carcinome épidermoïde.
Les 02 types cellulaires sont tumoraux. Les cellules cylindriques contiennent souvent de la mucine.

s carcinomes adénoïdes kystiques (cylindrome) :

s carcinoïdes du col utérin : Ils sont exceptionnels.

2. **LES TUMEURS NON-EPITHELIALES :** Sont rares.

a) **Le leiomyosarcome :** Tumeur maligne du muscle lisse, elle est rare et survient chez les femmes entre 30 et 60 ans.
Elle est constituée de cellules polymorphes, allongées groupées en nappes ou en faisceaux entrecroisés. Les irrégularités et les mitoses sont nombreuses.

b) **Le rhabdomyosarcome :** Tumeur hautement maligne.

c) **Le mélanome malin :** Tumeur exceptionnelle.

3. **LES TUMEURS SECONDAIRES :** Métastases partir du corps de l'utérus, vessie, rectum ou encore sein, rein, estomac…

F. EXTENSION DU CANCER DU COL DE L'UTERUS :

L'extension locale se fait en profondeur vers l'endocol, vers les culs de sacs vaginaux, puis le vagin ; Latéralement vers les paramètres, en avant vers la vessie, en arrière vers le rectum.
L'essaimage ganglionnaire est précoce car c'est une tumeur lymphophile : 15% dans le stade T_1, 30% T_2, et 50% T_3.

G. PRONOSTIC : Le pronostic est fonction de plusieurs facteurs : type histologique, volume de la tumeur, profondeur de l'infiltration et atteinte ganglionnaire.
Le taux de survie est de 71% à 5 ans tout stade confondu après ajustement en fonction de l'âge.

H. PREVENTION : Pour le cancer du col la prévention primaire réside dans le traitement des dysplasies modérées, sévères et du carcinome in situ.
La prévention secondaire par dépistage individuel ou de masse avec FCV selon les critères de la conférence du consensus de Lille (1990) est vivement recommandée de 25 à 65 ans avec des frottis cervicaux tous les 03 ans.
PROFILAXIE VACCINALE: Ne remplace en aucun le dépistage. Il existe actuellement 2 vaccins :
le GARDASIL, qui est quadrivalent, dirigé contre l'HPV 6, 11, 16, 18.
Le CERVARIX dirigé contre L'HPV 16 et 18.
Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) recommande préférentiellement le vaccin quadrivalent par rapport au vaccin bivalent chez les jeunes filles de 11 ans avec un rattrapage possible chez celles de 12-23 ans qui n'auraient pas eu de rapports sexuels ou au plus tard, dans l'année suivant le début de la vie sexuelle.