

# Chapitre 1

## Introduction à l'anatomie du col de l'utérus

- Le col, portion fibromusculaire basse de l'utérus, mesure 3 à 4 cm de longueur et 2.5 cm de diamètre ; sa forme et ses dimensions peuvent cependant varier en fonction de l'âge, de la parité et du statut menstruel de la femme.
- L'exocol est la portion la plus facilement visible du col ; l'endocol, situé près de l'orifice cervical externe, est en grande partie invisible.
- L'exocol est tapissé par un épithélium pavimenteux stratifié de couleur rose constitué de plusieurs couches de cellules, tandis que l'endocol est tapissé par un épithélium cylindrique de couleur rouge constitué d'une seule couche de cellules. Les couches cellulaires intermédiaires et superficielles de l'épithélium pavimenteux contiennent du glycogène.
- La localisation de la jonction pavimento-cylindrique par rapport à l'orifice externe varie en fonction de l'âge, du statut menstruel, et d'autres facteurs tels que la grossesse et l'emploi d'une contraception orale.
- L'ectropion désigne le processus d'éversion de l'épithélium cylindrique sur l'exocol, lorsque le col se développe rapidement et gonfle sous l'influence des œstrogènes après la ménopause ou lors de la grossesse.
- La métaplasie pavimenteuse correspond au remplacement physiologique de l'épithélium cylindrique éversé sur l'exocol par un épithélium pavimenteux nouvellement formé à partir des cellules de réserve situées sous les cellules cylindriques.
- La zone de remaniement correspond à la région du col où se produit la métaplasie pavimenteuse.
- Lors de la colposcopie, il est important d'identifier la zone de remaniement car presque toutes les manifestations de cancérogénèse du col débutent à cet endroit.

Il est absolument essentiel de posséder une parfaite connaissance de l'anatomie et de la physiologie du col utérin pour une pratique efficace de la colposcopie. Ce chapitre traite de l'anatomie générale et microscopique du col utérin et de la physiologie de la zone de remaniement. Le col utérin est la portion fibromusculaire basse de l'utérus. Il est de forme cylindrique ou conique, et mesure de 3 à 4 cm de long pour 2.5 cm de diamètre. Il est soutenu par les ligaments larges et utéro-sacrés qui s'étirent entre les

parties latérales et postérieure du col et les parois de l'os pelvien. La moitié inférieure du col, désignée sous le nom de "portio vaginalis", s'avance dans le vagin par sa paroi antérieure, tandis que la moitié supérieure reste au-dessus du vagin (Figure 1.1). La "portio vaginalis" s'ouvre sur le vagin par l'orifice cervical externe.

Les dimensions et la forme du col varient en fonction de l'âge de la femme, de sa parité et de son statut hormonal. Le col de la femme multipare est

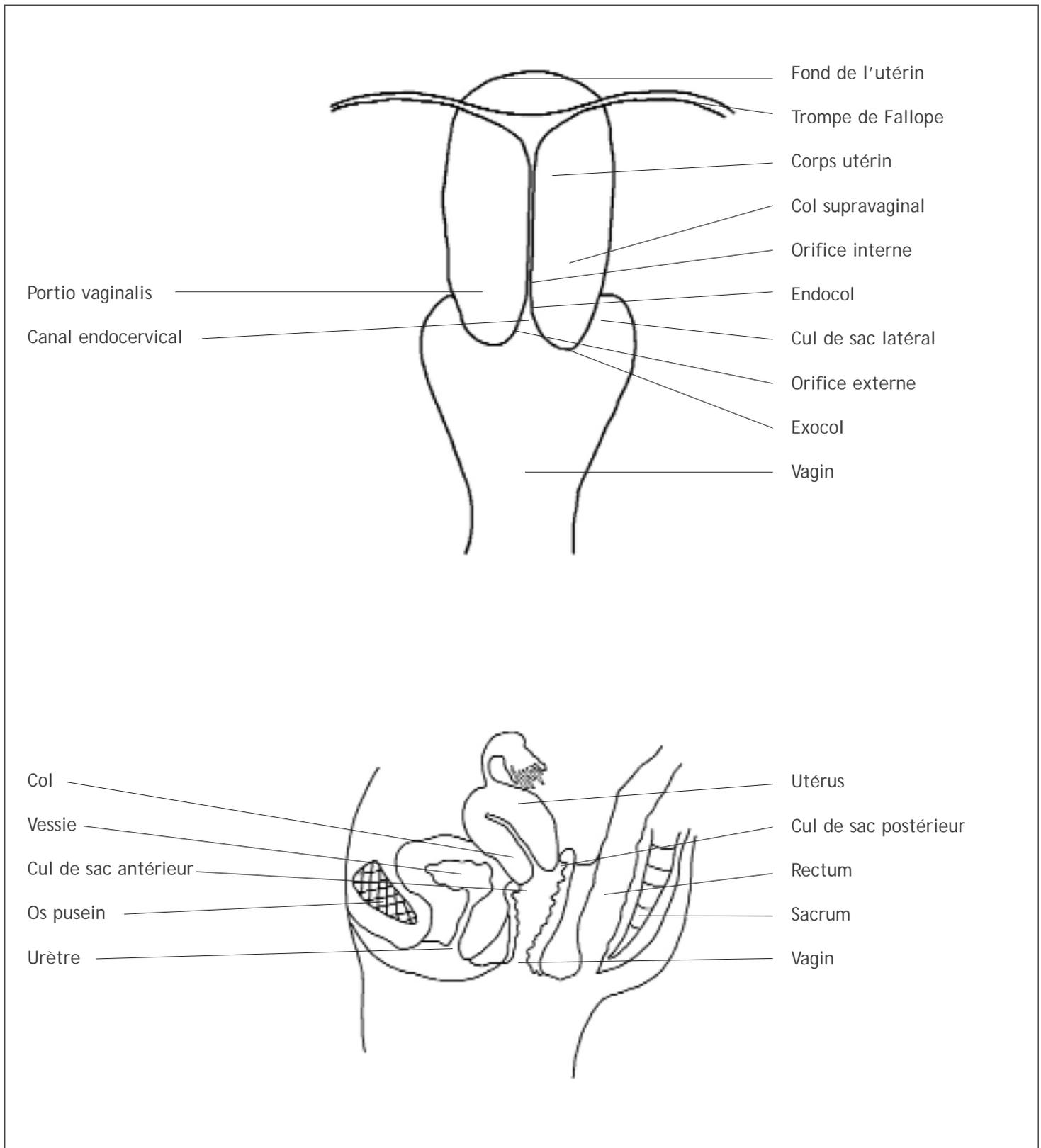


FIGURE 1.1 : Anatomie générale du col utérin

plus volumineux et l'orifice cervical externe apparaît sous la forme d'une large fente transversale béante. Chez la femme nullipare, l'orifice cervical externe se présente sous l'aspect d'une petite ouverture circulaire au centre du col. La moitié supérieure du col rencontre le corps musculaire de l'utérus au niveau de l'orifice cervical interne. La portion du col

s'étendant à l'extérieur de l'orifice externe est appelé "exocol". C'est la partie aisément visible du col lors d'un examen visuel avec le spéculum. La portion du col située à l'intérieur de l'orifice externe est appelée "endocol". Pour la visualiser, il est nécessaire d'étirer ou de dilater l'orifice externe. Le canal endocervical traverse l'endocol et met en relation la cavité utérine

et le vagin. En effet, il s'étend de l'orifice interne par lequel il s'ouvre dans la cavité utérine à l'orifice externe par lequel il s'ouvre dans le vagin. Sa longueur et son diamètre varient en fonction de l'âge de la femme et de son statut hormonal. Il atteint sa largeur maximale, soit un diamètre de 6 à 8mm, chez les femmes en âge de procréer.

Dans la cavité vaginale, l'espace entourant le col est appelé "cul de sac vaginal". On distingue les culs de sac latéraux qui correspondent aux parties du cul de sac situées entre le col et les parois vaginales latérales, et les culs de sac antérieur et postérieur qui correspondent aux parties situées entre le col et les parois antérieure et postérieure du vagin, respectivement.

Le stroma du col est constitué d'un tissu fibromusculaire dense à travers lequel circulent les réseaux vasculaires, lymphatiques et nerveux du col qui forment un plexus complexe. Le réseau artériel du col est constitué par les branches cervicales et vaginales des artères utérines dérivées des artères iliaques internes. Sur une coupe sagittale du col, les branches cervicales des artères utérines descendent en position 3 heures et 9 heures. Les veines du col cheminent parallèlement aux artères pour se jeter dans le plexus veineux hypogastrique. Les vaisseaux lymphatiques du col se jettent dans les ganglions iliaques externe et interne, les ganglions obturateur et paramétrial. Un réseau nerveux issu du plexus hypogastrique assure l'innervation du col. L'endocol possède des terminaisons nerveuses sensibles

étendues. En revanche, celles-ci sont peu nombreuses au niveau de l'exocol, si bien qu'à ce niveau, le prélèvement de biopsies ou les traitements par électrocoagulation et cryothérapie sont bien tolérés par la plupart des femmes sans anesthésie locale préalable. Il faut également signaler au niveau de l'endocol, l'abondance de fibres sympathiques et parasympathiques qui sont parfois à l'origine d'une réaction vasovagale lors de la dilatation et du curetage de l'endocol.

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

### Épithélium pavimenteux stratifié non kératinisant

Normalement, une grande partie de l'exocol est tapissée par un épithélium pavimenteux stratifié, non kératinisant, riche en glycogène. Opaque, et de couleur rose pâle, cet épithélium est constitué de plusieurs couches de cellules (15-20 couches) (Figure 1.2). Il peut être d'origine, c'est à dire formé au cours de la vie embryonnaire, on l'appelle alors épithélium pavimenteux originel ou natif. Il peut également s'agir d'un épithélium nouvellement formé, comme c'est le cas pour l'épithélium pavimenteux métaplasique dans. Chez les femmes non ménopausées, l'épithélium pavimenteux originel est de couleur rose, tandis que l'épithélium pavimenteux métaplasique nouvellement formé

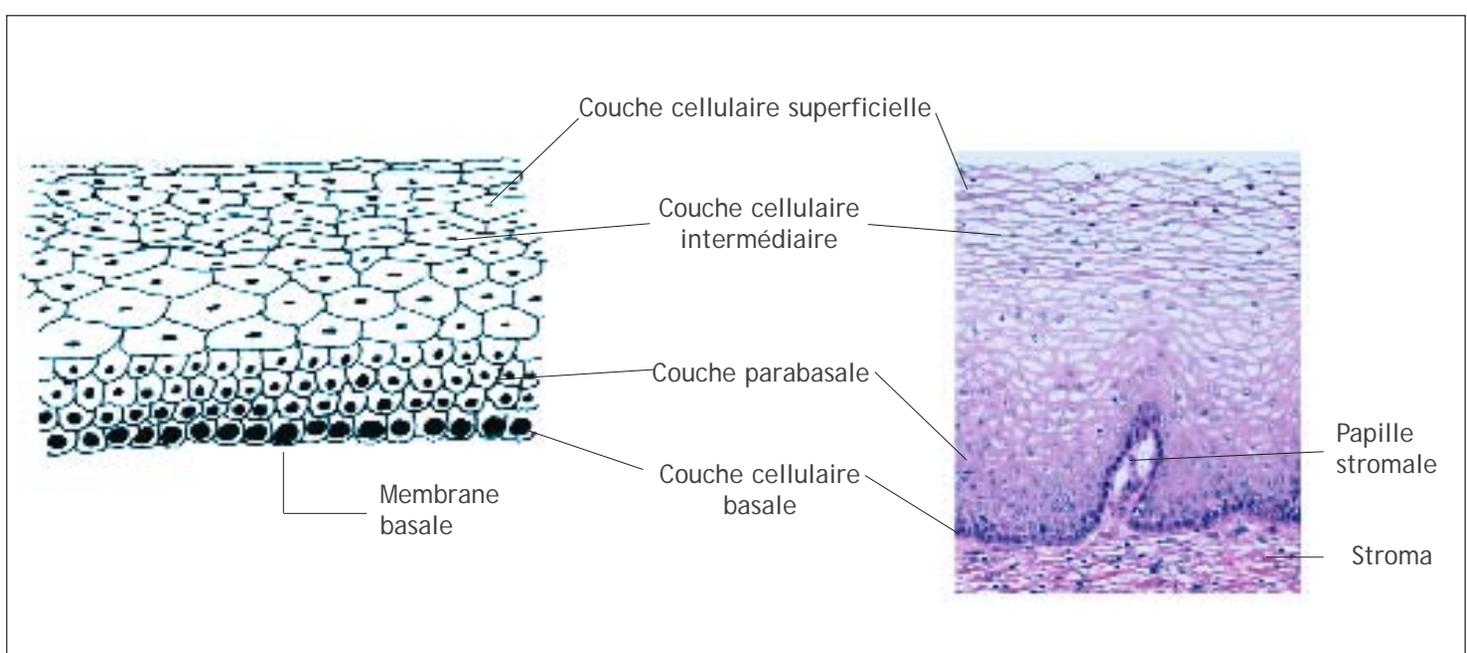


FIGURE 1.2 : Épithélium pavimenteux stratifié (x 20)

apparaît blanc rosâtre à l'examen visuel.

L'architecture histologique de l'épithélium pavimenteux du col révèle une couche inférieure constituée d'une assise unique de cellules basales rondes qui présentent un noyau important de couleur sombre à la coloration et un cytoplasme restreint. Cette couche inférieure est fixée à la membrane basale (Figure 1.2) qui sépare l'épithélium du stroma sous-jacent. La jonction épithélium-stroma est généralement linéaire. Elle peut parfois onduler légèrement avec de courtes projections du stroma à intervalles réguliers appelées projections papillaires. Entre ces projections papillaires, se trouvent des zones d'épithélium correspondant à ce que l'on appelle des assises.

Les cellules basales se divisent et mûrissent pour former les couches de cellules parabasales qui comportent également des noyaux relativement importants de couleur sombre à la coloration, ainsi

qu'un cytoplasme basophile qui se colore en bleu-vert. La progression de la différenciation et de la maturation de ces cellules entraîne la formation de couches intermédiaires constituées de cellules polygonales à petits noyaux arrondis et au cytoplasme abondant. Ces cellules forment un motif en mosaïque. A un stade encore plus avancé de la maturation, les cellules des couches superficielles sont nettement aplaties avec de petits noyaux pycnotiques denses et un cytoplasme transparent. Dans l'ensemble, on peut dire qu'en allant de la couche basale vers la couche superficielle, la taille des cellules augmente tandis que celle du noyau diminue.

Le cytoplasme des cellules des couches intermédiaires et superficielles est très riche en glycogène, raison pour laquelle il prend une couleur brun acajou ou noire après coloration de lames histologiques avec le soluté de Lugol, et une couleur

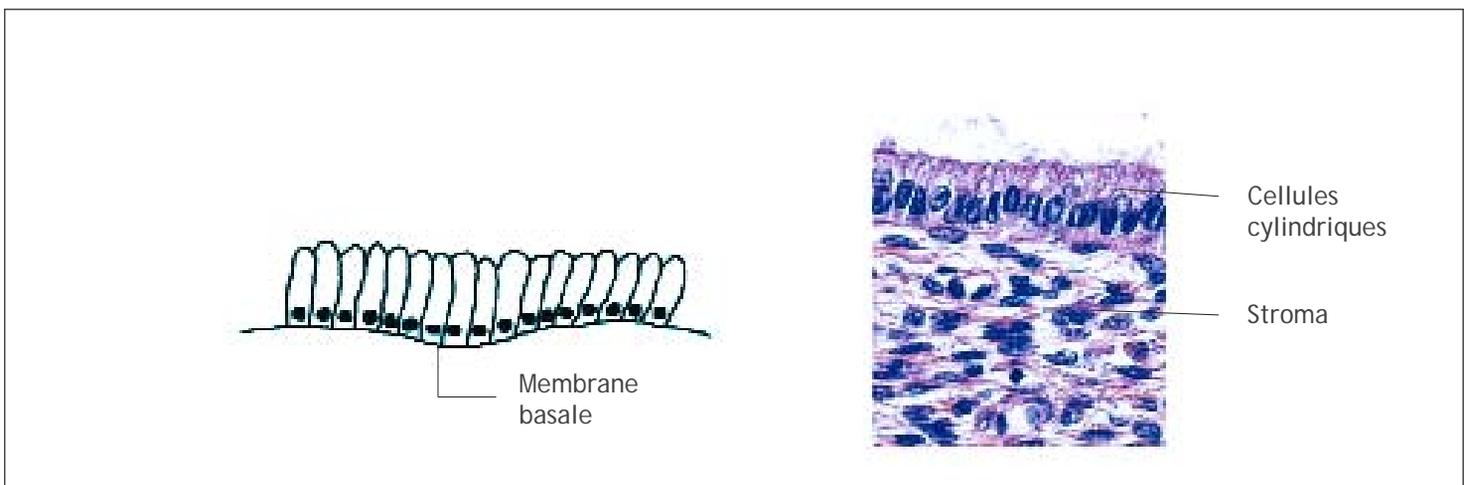


FIGURE 1.3 : Epithélium cylindrique (x 40)

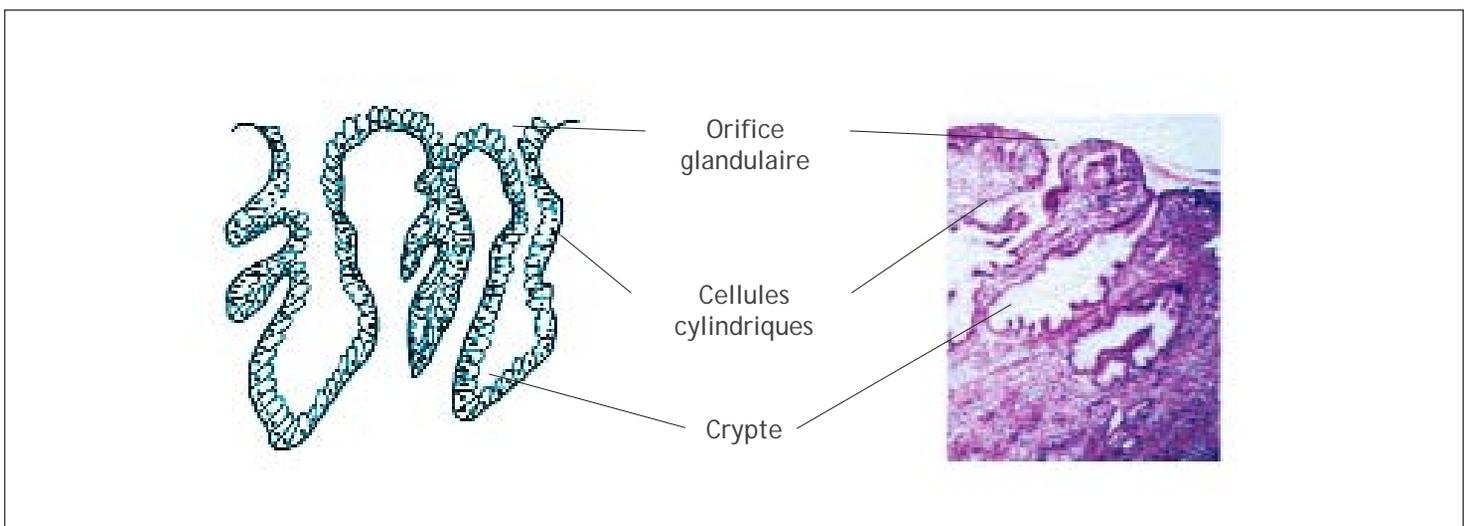


FIGURE 1.4 : Cryptes d'épithélium cylindrique (x 10)

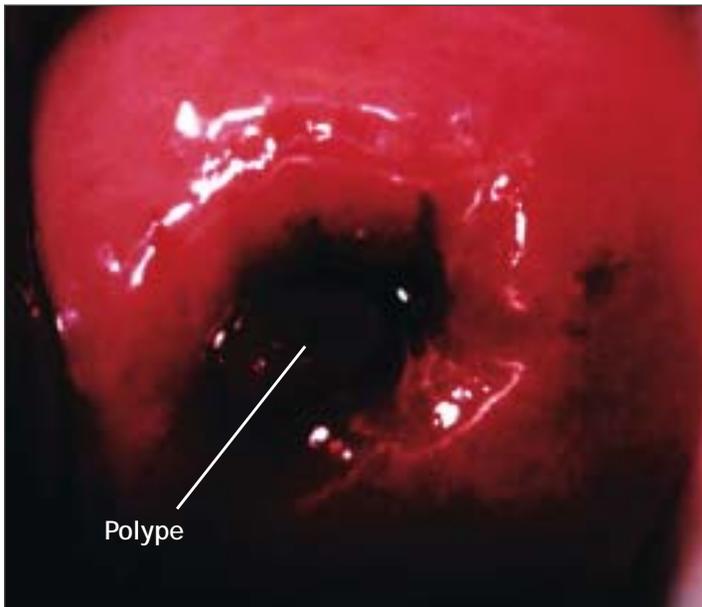


FIGURE 1.5 : Polype cervical

magenta lors de la coloration de Schiff - acide périodique. La glyco-généation des couches intermédiaires et superficielles reflète une maturation et un développement normaux de l'épithélium pavimenteux. Une maturation anormale ou altérée se traduit par une absence de production de glycogène.

La maturation de l'épithélium pavimenteux du col dépend des hormones féminines : les œstrogènes. Un déficit en œstrogènes bloque la maturation complète et la glyco-généation. C'est pourquoi, après la ménopause, les cellules ne subissent pas de maturation au-delà de la couche parabasale et ne s'amoncellent pas en couches multiples de cellules plates. Par conséquent, l'épithélium s'amincit et s'atrophie. A l'examen visuel, il apparaît pâle. Cet

épithélium étant fragilisé, on y distingue aussi des hémorragies sous forme de jétées sous épithéliales.

### Epithélium cylindrique

L'épithélium cylindrique (également appelé épithélium glandulaire) tapisse le canal endocervical. Il est constitué d'une seule couche de cellules hautes aux noyaux de couleur sombre à la coloration et proches de la membrane basale (Figure 1.3). Etant constitué d'une unique couche cellulaire, il est moins épais que l'épithélium pavimenteux du col. A l'examen visuel, il apparaît de couleur rouge à cause de sa finesse qui permet de voir plus facilement la coloration de la vascularisation sous-jacente dans le stroma. Dans sa limite distale ou supérieure, il fusionne avec l'épithélium endométrial dans la partie basse du corps de l'utérus. Dans sa limite proximale ou inférieure, il rencontre l'épithélium pavimenteux de l'exocol ; c'est ce que l'on appellera la jonction pavimento-cylindrique. Il tapisse plus ou moins l'exocol selon l'âge de la femme, sa parité, son statut hormonal et reproducteur.

L'épithélium cylindrique ne constitue pas une surface plane dans le canal cervical, car il projette de multiples crêtes longitudinales faisant saillie dans la lumière du canal, donnant ainsi naissance aux projections papillaires. Il s'invagine également dans le stroma cervical, provoquant la formation de cryptes endocervicales (également appelées glandes endocervicales) (Figure 1.4). Ces cryptes s'invaginent parfois jusqu'à une profondeur de 5 à 8 mm. C'est cette architecture complexe, faite de projections papillaires et de cryptes, qui donne à l'épithélium cylindrique un aspect granuleux à l'examen visuel.

Lors de l'examen visuel du col, on observe parfois

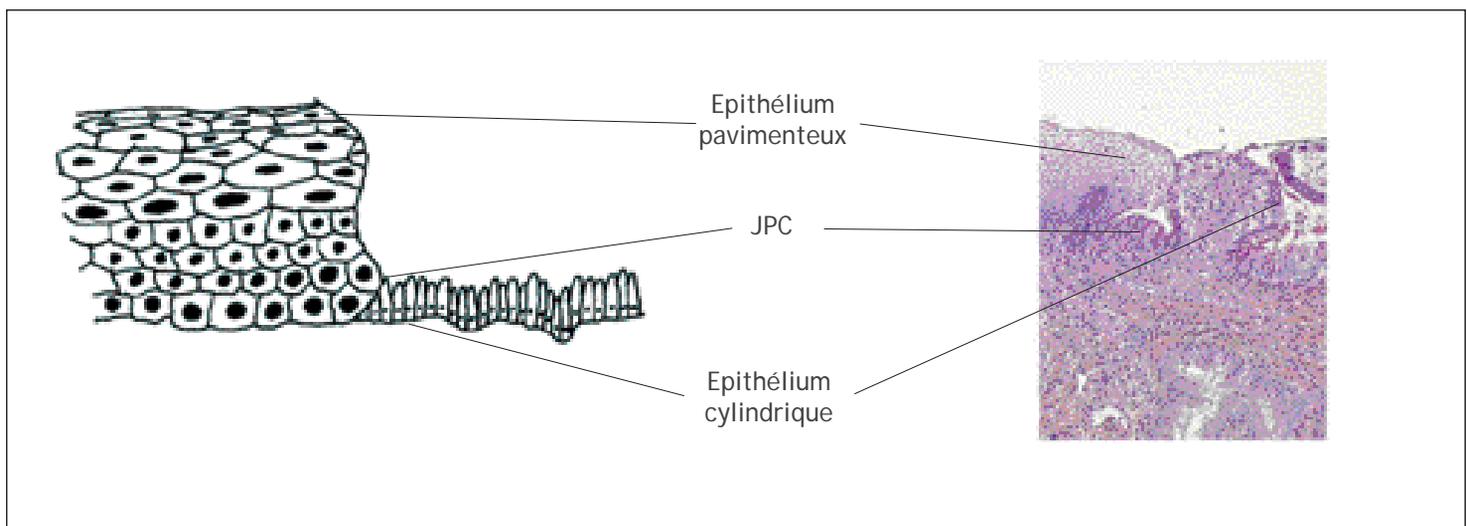
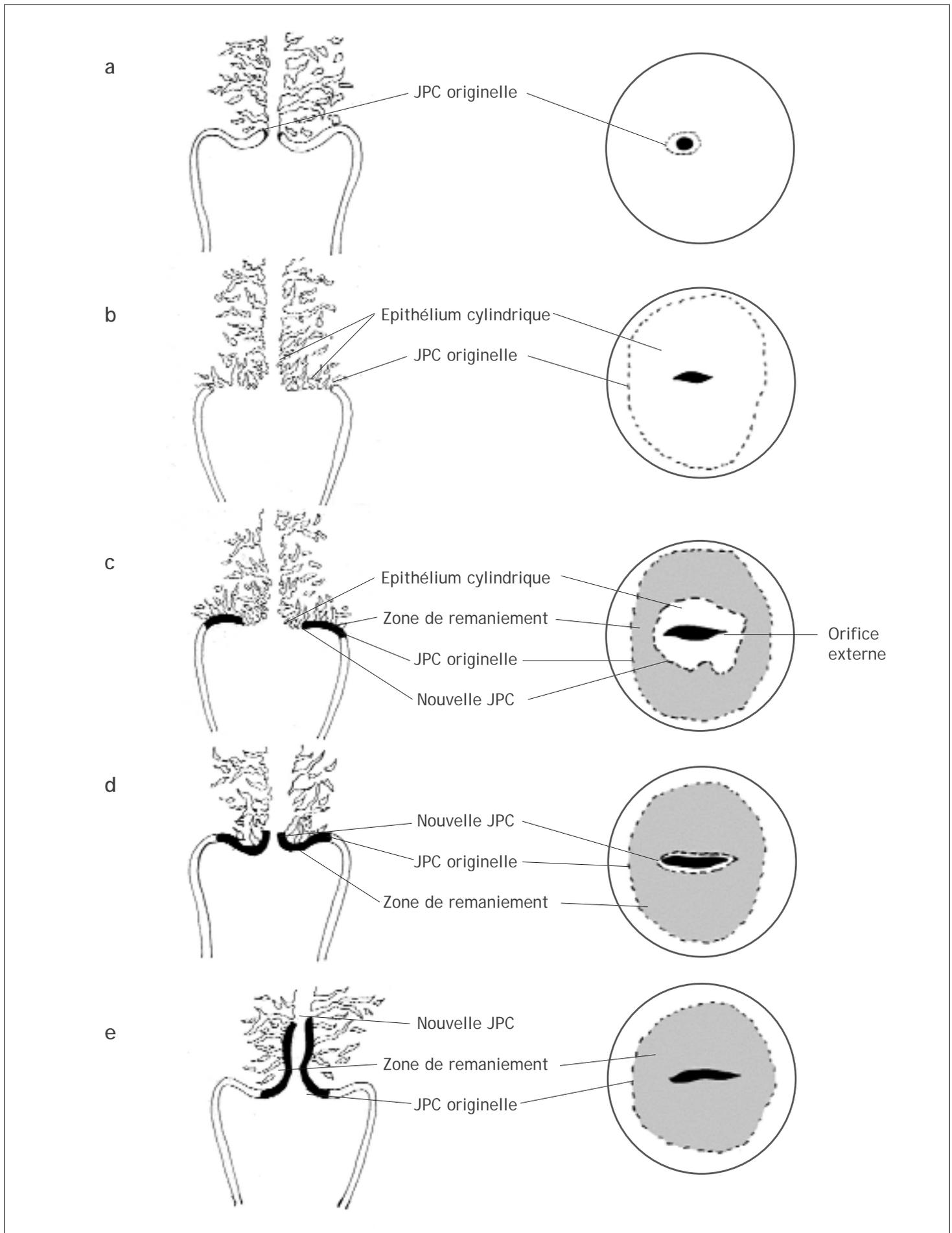
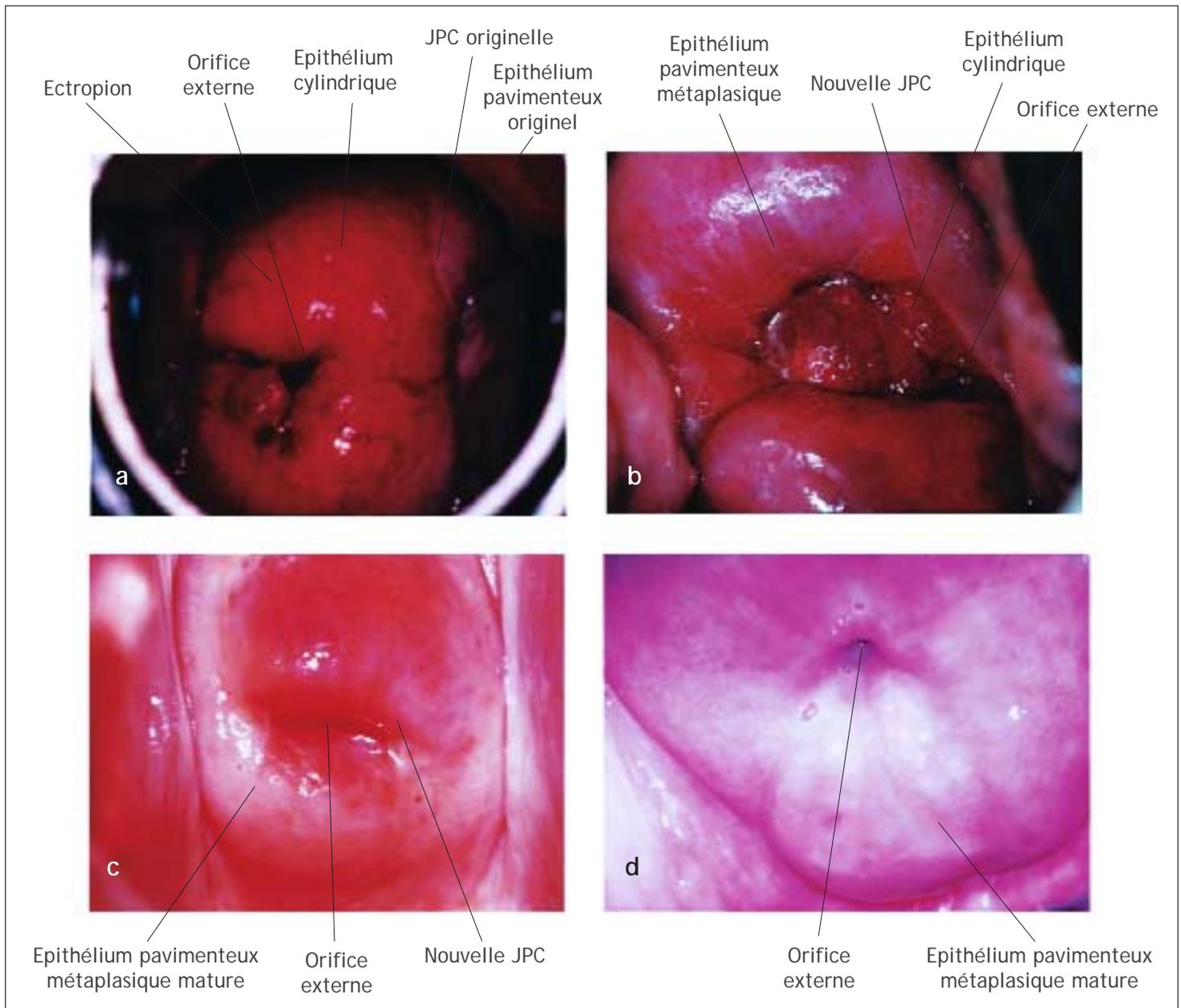


FIGURE 1.6 : Jonction pavimento-cylindrique (JPC) (x 10)



**FIGURE 1.7** : Localisation de la jonction pavimeto-cylindrique (JPC) et de la zone de remaniement; (a) avant la ménopause; (b) après la puberté et au tout début de la période de reproduction; (c) chez la femme d'une trentaine d'années; (d) chez la femme en péri-ménopause; (e) chez la femme en post-ménopause



**FIGURE 1.8 :** Localisation de la jonction pavimento-cylindrique (JPC)

- (a) Jonction pavimento-cylindrique originelle (JPC) chez une jeune femme au tout début de la période de reproduction. La JPC est éloignée de l'orifice externe. Remarquer la présence d'épithélium cylindrique éversé sur une large portion de l'exocol, c'est ce que l'on appelle l'ectropion
- (b) La nouvelle JPC s'est rapprochée de l'orifice externe chez la femme d'une trentaine d'années. La JPC apparaît sous la forme d'une ligne blanche après l'application d'une solution d'acide acétique à 5%, à cause de la présence d'un épithélium pavimenteux métaplasique immature adjacent à la nouvelle JPC
- (c) En péri-ménopause, la nouvelle JPC se situe au niveau de l'orifice externe
- (d) Après la ménopause, la nouvelle JPC n'est pas visible ; elle a disparu dans l'endocol. L'épithélium pavimenteux métaplasique mature s'étend sur presque tout l'exocol

une prolifération localisée de l'épithélium cylindrique endocervical sous la forme d'une excroissance rouge faisant saillie à partir de l'orifice externe. Il s'agit d'un polype cervical (Figure 1.5). Cela commence généralement par l'augmentation localisée d'une seule papille cylindrique qui prend ensuite l'aspect d'une excroissance au fur et à mesure qu'elle augmente de

volume. Le polype est constitué d'un noyau de stroma endocervical tapissé d'épithélium cylindrique avec des cryptes sous-jacentes. On observe de temps en temps la formation de plusieurs polypes à partir de l'épithélium cylindrique.

Il n'y a pas de mitoses ni de glycogénéation dans l'épithélium cylindrique. En l'absence de glycogène

intracytoplasmique, l'épithélium cylindrique ne change donc pas de couleur après application du soluté iodé de Lugol, ou bien apparaît légèrement décoloré sous un mince film de soluté iodé.

### La jonction pavimento-cylindrique

La jonction pavimento-cylindrique (Figures 1.6 et 1.7) se présente sous la forme d'une ligne étroite marquée par une dénivellation à cause de la différence d'épaisseur entre les épithélium pavimenteux et cylindrique. La localisation de la jonction pavimento-cylindrique par rapport à l'orifice externe varie au cours de la vie en fonction de facteurs tels que l'âge, le statut hormonal, le traumatisme entraîné par l'accouchement, l'utilisation d'une contraception orale et certaines conditions physiologiques telles que la grossesse (Figures 1.6 et 1.7).

On appelle "jonction pavimento-cylindrique originelle" la jonction pavimento-cylindrique qui est visible durant l'enfance, la prépuberté, après la puberté et au début de la période reproductive. Elle représente la jonction entre l'épithélium cylindrique et l'épithélium pavimenteux "originel" formé au cours de l'embryogénèse et durant la vie intra-utérine. Pendant l'enfance et la prépuberté, la jonction pavimento-cylindrique originelle se situe au niveau - ou très proche - de l'orifice externe (Figure 1.7a). Après la puberté et durant toute la période de reproduction, les organes génitaux féminins se développent sous l'influence des œstrogènes. Ainsi, le col gonfle et s'élargit, tandis que le canal endocervical s'allonge. Il en résulte une éversion sur l'exocol de l'épithélium cylindrique tapissant la partie inférieure du canal endocervical (Figure 1.7b). A l'examen visuel, un exocol d'apparence très rouge traduit ce processus d'éversion également appelé ectropion ou ectopie (Figure 1.8a). La jonction pavimento-cylindrique originelle est alors située sur l'exocol loin de l'orifice externe (Figures 1.7b et 1.8a). On parle parfois à tort "d'érosion" ou "d'ulcère", terminologie à ne surtout pas utiliser pour désigner ce phénomène. L'ectropion est beaucoup plus prononcé au cours de la grossesse.

L'action tampon du mucus tapissant les cellules cylindriques est contrariée quand l'éversion de l'épithélium cylindrique lors de l'ectropion l'expose à l'environnement acide du vagin. Ceci entraîne la destruction et l'éventuel remplacement de l'épithélium cylindrique par un épithélium pavimenteux métaplasique nouvellement formé. On appelle métaplasie, le changement ou le remplacement d'un

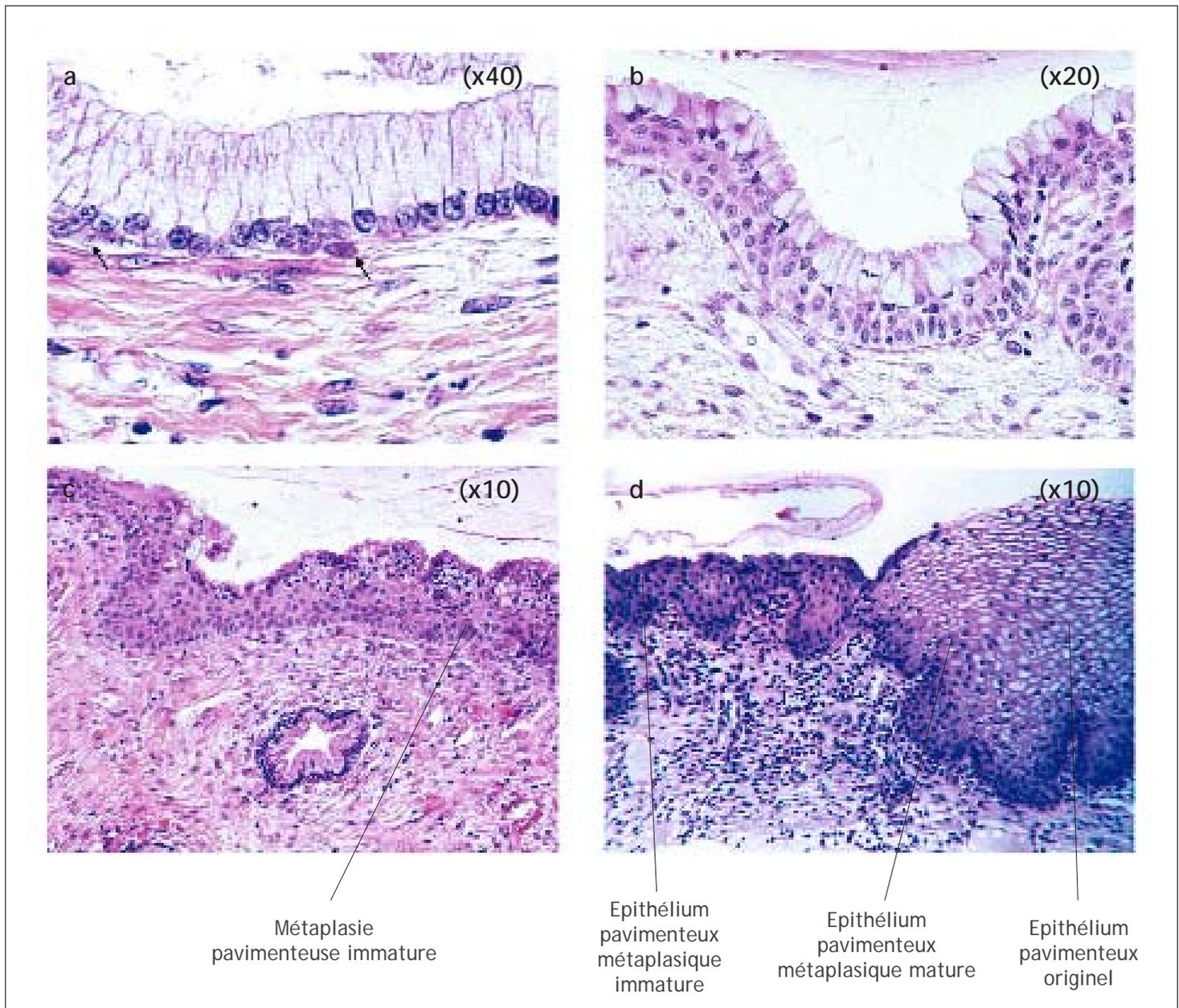
type d'épithélium par un autre.

Le processus métaplasique débute le plus souvent à la jonction pavimento-cylindrique originelle et progresse de façon centripète vers l'orifice externe durant toute la période reproductive jusqu'à la périménopause. Ainsi, une nouvelle jonction pavimento-cylindrique se forme entre le nouvel épithélium pavimenteux métaplasique et l'épithélium cylindrique resté eversé sur l'exocol (Figures 1.7c et 1.8b). Au cours du passage de la période reproductive à la périménopause, la localisation de la nouvelle jonction pavimento-cylindrique se déplace progressivement sur l'exocol vers l'orifice externe (Figures 1.7c, 1.7d, 1.7e et 1.8). Elle se situe à une distance variable de l'orifice externe, à cause de la formation progressive d'un nouvel épithélium pavimenteux métaplasique à partir des régions exposées de l'épithélium cylindrique sur l'exocol. Au cours de la périménopause et après le début de la ménopause, la diminution des taux d'œstrogène entraîne une diminution de la taille du col et, par conséquent, un déplacement plus rapide de la nouvelle jonction pavimento-cylindrique vers l'orifice externe et dans le canal endocervical (Figures 1.7d et 1.8c). Après la ménopause, la nouvelle jonction pavimento-cylindrique est souvent invisible lors d'un examen visuel (Figures 1.7e et 1.8d).

Dans ce manuel, nous ferons référence à la nouvelle jonction pavimento-cylindrique en l'appelant tout simplement jonction pavimento-cylindrique. Toute référence à la jonction pavimento-cylindrique originelle se fera de façon explicite en précisant jonction pavimento-cylindrique originelle.

### Ectropion ou ectopie

L'ectropion ou ectopie se définit par la présence d'épithélium cylindrique endocervical éversé sur l'exocol. Ce phénomène se traduit par l'apparition d'une large zone rougeâtre entourant l'orifice externe (Figures 1.7b et 1.8a). L'éversion de l'épithélium cylindrique est plus prononcée sur les lèvres postérieure et antérieure de l'exocol que sur les lèvres latérales. Ce processus physiologique est tout à fait normal dans la vie d'une femme. De temps en temps, l'épithélium cylindrique s'étend jusque dans les culs de sac vaginaux. Dans l'ectropion, c'est toute la muqueuse, y compris les cryptes et le stroma sous-jacent, qui s'éverse. C'est dans cette région que se produisent non seulement la transformation physiologique normale qu'est la métaplasie pavimenteuse, mais aussi les



**FIGURE 1.9** : Développement de l'épithélium pavimenteux métaplasique

- (a) Les flèches signalent des cellules subcylindriques de réserve
- (b) Les cellules de réserve prolifèrent pour former deux couches d'hyperplasie cellulaire de réserve sous la couche d'épithélium cylindrique
- (c) Les cellules de réserve poursuivent leur prolifération et leur différenciation pour former un épithélium pavimenteux métaplasique immature qui ne produit pas de glycogène
- (d) L'épithélium pavimenteux métaplasique mature ressemble en tous points à l'épithélium pavimenteux originel

transformations anormales à l'origine du cancer du col.

### Métaplasie pavimenteuse

La métaplasie pavimenteuse correspond au remplacement physiologique de l'épithélium cylindrique éversé par un épithélium pavimenteux nouvellement formé. L'environnement vaginal étant fortement acide durant la période de reproduction ainsi qu'au cours de la grossesse, on pense que cette acidité joue un rôle dans la métaplasie pavimenteuse. En effet, dans une zone

d'ectropion, les cellules épithéliales cylindriques systématiquement détruites par l'acidité vaginale sont finalement remplacées par un épithélium métaplasique nouvellement formé. L'irritation de l'épithélium cylindrique exposé à l'acidité de l'environnement vaginal provoque l'apparition de cellules de réserve subcylindriques. La prolifération de ces cellules entraîne une hyperplasie cellulaire de réserve et pour finir la formation d'un épithélium pavimenteux métaplasique.

Comme nous l'avons déjà précisé, le processus

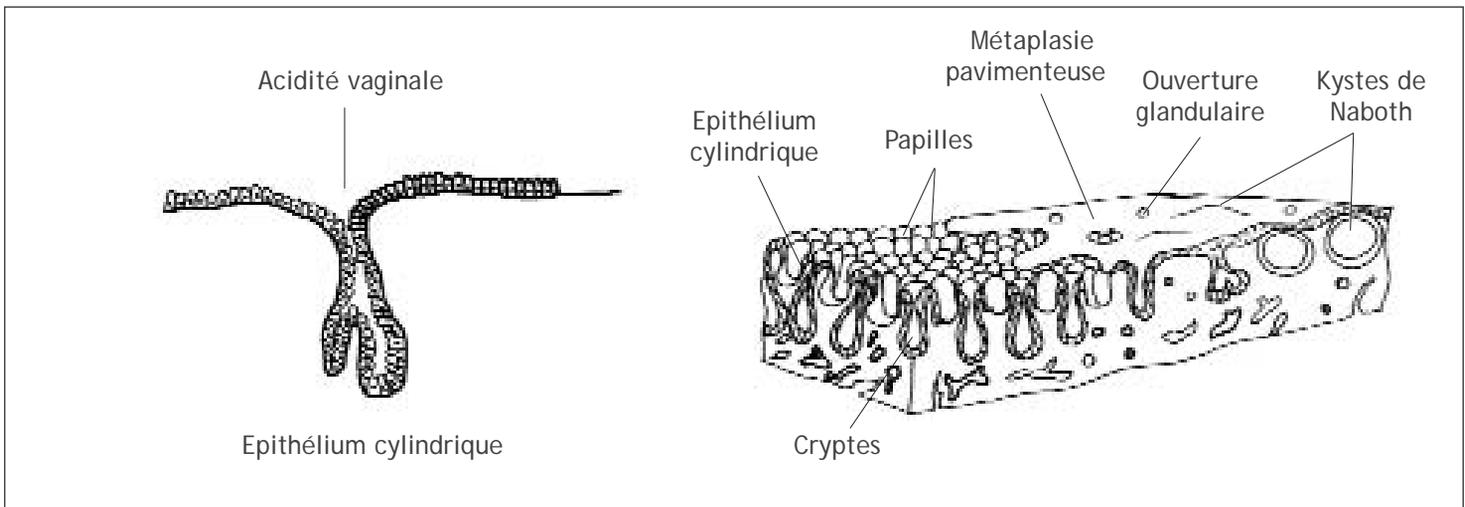


FIGURE 1.10 : L'épithélium pavimenteux métaplasique recouvre les orifices glandulaires, entraînant ainsi la formation des kystes de rétention de Naboth

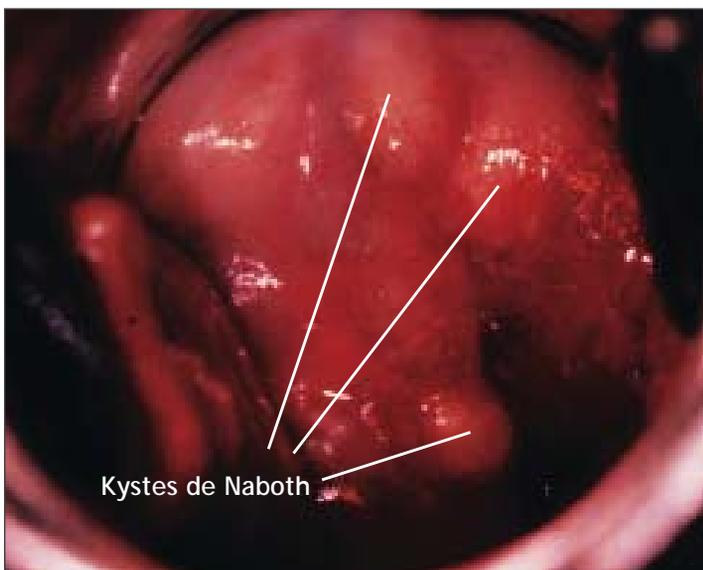


FIGURE 1.11 : Nombreux kystes de Naboth dans l'épithélium pavimenteux métaplasique mature qui recouvre l'exocol

métaplasique nécessite l'arrivée de cellules sub-cylindriques indifférenciées, de forme cuboïde, appelées cellules de réserve (Figure 1.9a). C'est à partir de la prolifération et de la différenciation de ces cellules qu'est produit l'épithélium pavimenteux métaplasique. A terme, ce processus entraîne la disparition de l'épithélium cylindrique initial (Figures 1.9b et 1.9c). On ne connaît pas l'origine exacte des cellules de réserve, mais on pense qu'elles se développent à partir de l'épithélium cylindrique en réponse à la réaction d'irritation causée par l'acidité vaginale.

L'arrivée et la prolifération de cellules de réserve constituent le premier signe de métaplasie pavimenteuse (Figures 1.9a et 1.9b). Au départ, on observe une couche unique de petites cellules rondes dont les noyaux qui prennent une couleur sombre à la coloration sont situés

très près des noyaux des cellules cylindriques. Par la suite, ces cellules prolifèrent pour produire une hyperplasie cellulaire de réserve (Figure 1.9b). Sur le plan morphologique, les cellules de réserve ressemblent aux cellules basales de l'épithélium pavimenteux originel avec des noyaux ronds et un cytoplasme restreint. Comme la métaplasie progresse, les cellules de réserve prolifèrent et se différencient pour former un épithélium multicellulaire mince, sans stratification ou très peu, constitué de cellules pavimenteuses immatures (Figure 1.9c). On parle de métaplasie pavimenteuse immature quand l'épithélium métaplasique nouvellement formé ne comporte aucune stratification ou très peu. Les cellules de cet épithélium métaplasique immature ne produisent pas de glycogène et par conséquent ne prennent pas la coloration marron ou noire lorsqu'elles sont exposées au soluté de Lugol. A ce stade, on peut parfois observer la présence de groupes de cellules cylindriques contenant de la mucine, enchâssées dans l'épithélium pavimenteux métaplasique immature.

De nombreux îlots ou régions de métaplasie pavimenteuse immature, isolés et/ou confluentes, peuvent apparaître en même temps. Il a été suggéré que la membrane basale de l'épithélium cylindrique originel se dissout pour se reconstituer ensuite entre le stroma et les cellules de réserve en cours de prolifération et de différenciation. La métaplasie pavimenteuse débute généralement à la jonction pavimento-cylindrique originelle, à la limite distale de l'ectropion, mais elle peut également débiter au niveau de l'épithélium cylindrique proche de cette jonction, ou apparaître sous forme d'îlots éparpillés dans l'épithélium cylindrique exposé.

Tandis que le processus se poursuit, les cellules pavimenteuses métaplasiques immatures continuent

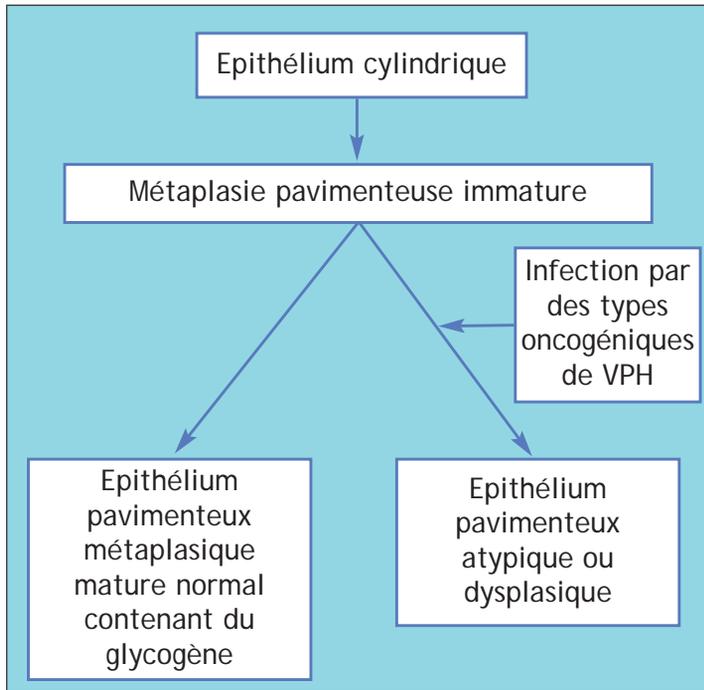


FIGURE 1.12 : Progression de la maturation de la métaplasie pavimenteuse immature

de se différencier en un épithélium métaplasique stratifié mature (Figure 1.9d) qui ressemble à l'épithélium pavimenteux stratifié originel, et prend une teinte brune ou noire après application du soluté de Lugol car il contient du glycogène provenant du développement de la couche cellulaire intermédiaire. On observe également dans cet épithélium métaplasique stratifié mature quelques cellules cylindriques résiduelles ou des vacuoles de mucus, ainsi que plusieurs kystes, appelés kystes de Naboth (ou œufs de Naboth) (Figures 1.10 et 1.11). Ce sont des kystes de rétention qui se développent suite à l'occlusion d'une ouverture de crypte endocervicale par l'épithélium pavimenteux métaplasique (Figure 1.10). L'épithélium cylindrique qui reste enfermé continue quant à lui de sécréter du mucus qui remplit parfois les kystes et les distend, leur donnant ainsi une teinte d'un blanc ivoire ou jaunâtre à l'examen visuel (Figure 1.11). L'épithélium cylindrique dans la paroi du kyste est aplati puis détruit par la pression exercée par

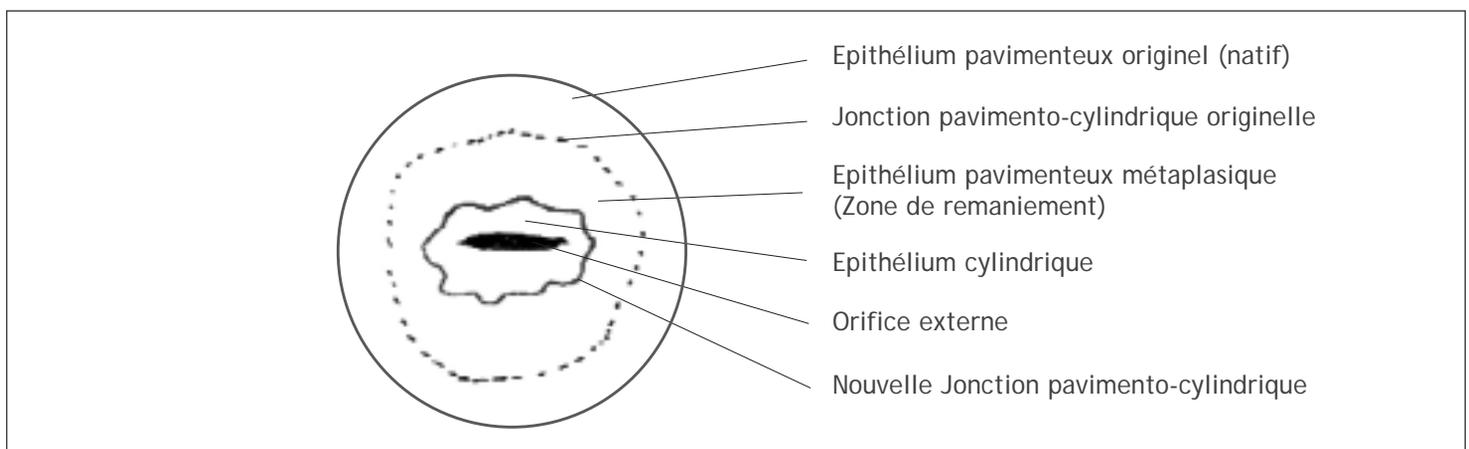


FIGURE 1.13 : Représentation schématique de la zone de remaniement

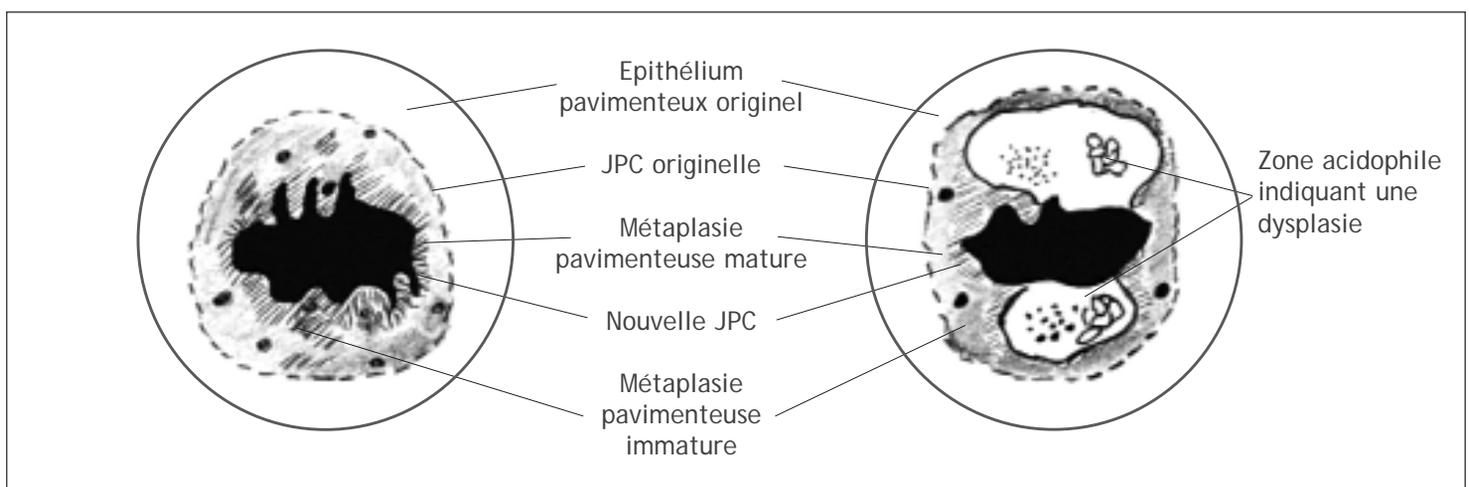


FIGURE 1.14 : (a) Représentation schématique de la zone de remaniement normale; (b) représentation schématique de la zone de remaniement anormale ou atypique présentant une dysplasie

le mucus. Les ouvertures des cryptes d'épithélium cylindrique qui ne sont pas encore obturées par l'épithélium métaplasique persistent en tant qu'orifices glandulaires. On peut mieux juger de l'étendue de l'épithélium métaplasique sur l'exocol en se basant sur la localisation de l'orifice glandulaire le plus éloignée de la jonction pavimento-cylindrique.

La métaplasie pavimenteuse est un processus irréversible dans la mesure où l'épithélium transformé (à présent à caractère pavimenteux) ne peut se retransformer en épithélium cylindrique. On parle parfois de métaplasie indirecte quand les cellules cylindriques ne se transforment pas en cellules pavimenteuses, mais sont remplacées par des cellules de réserve sub-cylindriques cuboïdes prolifératives. Pour un même col, la progression de la métaplasie pavimenteuse est plus ou moins rapide en fonction des régions. Par conséquent, il est possible d'observer des zones de maturation différente dans un épithélium pavimenteux métaplasique avec ou sans îlots d'épithélium cylindrique. L'épithélium métaplasique adjacent à la nouvelle jonction pavimento-cylindrique est encore au stade immature, tandis qu'à proximité de la jonction pavimento-cylindrique originelle, il s'agit d'un épithélium métaplasique mature.

On pense également qu'une partie de la métaplasie proviendrait d'une croissance continue de l'épithélium pavimenteux de l'exocol.

Le développement de l'épithélium métaplasique immature nouvellement formé peut se poursuivre selon deux voies différentes (Figure 1.12). Chez la grande majorité des femmes, les cellules pavimenteuses métaplasiques immatures continuent à se différencier pour constituer un épithélium métaplasique mature semblable en tous points à l'épithélium pavimenteux originel normal, riche en glycogène. Cependant, chez une très petite minorité de femmes, un épithélium dysplasique atypique se développe parfois. En effet, certains types de virus du papillome humain (HPV) peuvent infecter de façon persistante les cellules basales pavimenteuses métaplasiques immatures et entraîner leur transformation en cellules atypiques dans lesquelles apparaissent des anomalies nucléaires et cytoplasmiques. Par la suite, la prolifération anarchique et la dissémination de ces cellules atypiques peut engendrer la formation d'un épithélium dysplasique anormal qui retourne parfois à la normale, mais peut également persister à l'état dysplasique ou évoluer vers un cancer invasif au bout de plusieurs années.

## Zone de remaniement

La zone de remaniement correspond à la région du col où se produit la métaplasie pavimenteuse, c'est à dire la région où l'épithélium cylindrique a été et/ou est remplacé par un nouvel épithélium pavimenteux métaplasique. Cette zone de remaniement correspond donc à la région du col délimitée à l'extrémité distale par la jonction pavimento-cylindrique originelle, et à l'extrémité proximale par la limite la plus éloignée de la région où s'est produit la métaplasie pavimenteuse, soit la nouvelle jonction pavimento-cylindrique (Figures 1.7, 1.13 et 1.14). Chez la femme avant la ménopause, la zone de remaniement est généralement entièrement située sur l'exocol. Après la ménopause, avec l'âge, les taux décroissants d'œstrogènes entraînent une diminution de la taille du col. Par conséquent, il arrive que la zone de remaniement soit alors partiellement, et plus tard, totalement déplacée dans le canal endocervical.

La zone de remaniement peut être qualifiée de normale quand on y observe une métaplasie pavimenteuse immature et/ou mature avec des régions ou îlots intermédiaires d'épithélium cylindrique, et qu'il n'existe aucun signe de cancérogénèse du col (Figure 1.14a). En revanche, on parle de zone de remaniement atypique ou anormale (ZRA) quand on repère dans cette région des signes évidents de cancérogénèse du col telle qu'une dysplasie (Figure 1.14b). Il est essentiel de bien identifier la zone de remaniement lors de la colposcopie, car presque toutes les manifestations de cancer du col débutent dans cette région.

## Zone de remaniement congénitale

Au début de la vie embryonnaire, l'épithélium cuboïde du tube vaginal est remplacé par un épithélium pavimenteux qui commence par apparaître à l'extrémité caudale du sinus urogénital dorsal. Ce processus s'achève avant la naissance, et l'épithélium pavimenteux recouvre alors le vagin sur toute sa longueur ainsi que l'exocol. En effet, il s'étend très rapidement le long des parois latérales du vagin et, plus tard, le long des parois antérieure et postérieure du vagin. Si l'épithélialisation s'est normalement passée, la jonction pavimento-cylindrique originelle se situera au niveau de l'orifice externe du col au moment de la naissance. En revanche, si pour une raison ou une autre, le processus s'arrête ou reste inachevé, la jonction pavimento-cylindrique originelle restera éloignée de l'orifice externe ou, plus rarement, sera située sur les parois du vagin, notamment dans les culs

de sac vaginaux antérieur et postérieur. L'épithélium cuboïde encore présent à ce niveau subira également la métaplasie pavimenteuse. Cette conversion tardive en épithélium pavimenteux au niveau des parois antérieure et postérieure du vagin, ainsi que sur l'exocol, provoque la formation de ce que l'on appelle la zone de remaniement congénitale. Il s'agit en fait d'une variante de la métaplasie pavimenteuse durant la vie intra-utérine, au cours de laquelle la différenciation de l'épithélium pavimenteux ne s'est pas achevée à cause d'un dysfonctionnement de la maturation. On constate de temps en temps une

maturation excessive en surface (mise en évidence par la kératinisation) accompagnée d'une maturation retardée et incomplète dans les couches cellulaires les plus profondes (dystrophie). Cliniquement, ce phénomène peut se traduire par la présence d'une large zone hyperkératosique gris blanchâtre s'étendant des lèvres antérieure et postérieure du col jusqu'aux culs de sac vaginaux. La maturation progressive de l'épithélium peut se dérouler sur plusieurs années. Ce type de zone de remaniement qui se rencontre chez moins de 5 % des femmes, représente une variante de la zone de remaniement normale.