

En France cette généralisation du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus doit être menée parallèlement à une réorganisation structurelle et administrative de la totalité des dépistages organisés sur la base régionale "nouvelle région".

→ Conclusion

En Alsace, la campagne de dépistage organisé doit son succès à la participation de la très grande majorité des professionnels de santé et au soutien constant des institutions publiques à la fois partenaires et financeurs. Cette campagne se caractérise à la fois par plus d'efficacité pour la population, plus de sécurité pour les professionnels de santé et un moindre coût pour la société.

L'extension de l'organisation du dépistage du cancer du col à l'ensemble du territoire français dès 2019 constitue un vrai challenge et une formidable opportunité pour réduire le nombre de décès liés au cancer du col de l'utérus. •

BIBLIOGRAPHIE

1. Haute Autorité de Santé. *Recommandations en santé Publique: État des lieux et recommandations pour le dépistage du cancer du col de l'utérus en France*. Paris: HAS, 2010, pp. 1-256.
2. Guizard A-V, Trétarre B. *Évolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1980 à 2005*. In: http://www.invs.sante.fr/surveillance/cancers/estimations_cancers. Saint Maurice; 2008.
3. *Épidémiologie du cancer du col de l'utérus en France métropolitaine*. Données essentielles mises à jour le 17/09/2012. In: <http://lesdonnees.e-cancer.fr/les-fiches-de-synthese/12-epidemiologie-cancer-col-uterus-france-metropolitaine-essentiel.html>.
4. Dupont N, Serra D, Goulard H, Bloch J. *[Which factors influence screening practices for female cancer in France?]*. Rev Epidemiol Santé Publique 2008; 56: 303-13.
5. Franceschi S, Plummer M, Clifford G, de Sanjose S, Bosch X, Herrero R, Munoz N, Vaccarella S. *Differences in the risk of cervical cancer and human papillomavirus infection by education level*. Br J Cancer 2009; 101: 865-70.
6. Dupont N, Haguenoer K, Ancelle-Park R, Bloch J. *Dépistage organisé du cancer du col de l'utérus - Évaluation épidémiologique des quatre départements "pilotes"*. In: http://www.invs.sante.fr/publications/2007/cancer_col_uterus%20evaluation/col_uterus.pdf. Saint-Maurice; 2007.
7. Levy-Bruhl D, Kudjawu Y, Dervaux B, Lehne X. *Modélisation médico-économique de l'impact de l'organisation du dépistage du cancer du col utérin et de l'introduction de la vaccination contre les HPV dans le calendrier vaccinal (synthèse)*. Rapport INVS Mars 2007.
8. Woronoff AS, Trétarre B, Champenois V, Dupont N, Bara S, Lapôtre-Ledoux B. *Surveillance des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus par les registres des cancers du réseau Francim*. Bull Épidémiol Hebd. 2014; pp. 13-15.

Par Dr Jean-Luc MERGUI, Chirurgien-Gynécologue Obstétricien, Consultant au groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière et au Centre l'Éna Gynécologie-Obstétrique, Paris. Président sortant chargé des affaires Internationales de la SFCPCV

Indications de la colposcopie devant un frottis cytologique de type ASCUS et devant un frottis évocateur d'une lésion de bas grade

→ Le dépistage du cancer du col et sa prévention restent pour l'instant centrés en France sur le dépistage cytologique. À l'issue de ces frottis, le résultat du test, qu'il soit réalisé en milieu liquidien (dit en couche mince) ou par étalement sur lame (dit conventionnel), doit être rendu en utilisant la classification du système de Bethesda.

Les deux catégories d'anomalies les plus fréquemment retrouvées sont les **anomalies de type ASCUS (près de 2 à 4 % des frottis) et les anomalies cytologiques de bas grade (1 à 2 % des frottis)**. Anomalies cytologiques qui correspondent à la présence d'atypies cellulaires modérées affectant essentiellement les couches superficielles de l'épithélium, correspondant dans l'immense majorité des cas à la présence sur le col des patientes de lésions histologiques bénignes ou de bas grade (dites productives d'HPV).

Mais pour 5 à 10 % des frottis ASCUS et pour 10 à 25 % des frottis bas grade, le col est en fait porteur de lésions histologiques de haut grade sous-évaluées par la cytologie initiale de dépistage.

Ces lésions méritent d'être retrouvées, d'où la nécessité (de triage) ou de sélection de ces patientes par des explorations complémentaires visant à mieux sélectionner les patientes à risque d'avoir une lésion de haut grade dite transformante.

En 2002, des recommandations sur la conduite à tenir devant une femme ayant une cytologie anormale avaient été élaborées par l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES).

Depuis, l'évolution des pratiques a été marquée notamment par la mise en place de la vaccination anti-HPV (Human Papillomavirus), dont le Plan cancer 2014-2019 souhaite porter l'amélioration du taux de couverture mais pour l'instant

– malheureusement – en France assez peu diffusée pour être réellement efficace en termes de population.

De nouveaux systèmes de détection des HPV ont été également développés et sont dorénavant disponibles (tests de détection, de génotypage et tests d'hybridation en milieu liquide), et le double immunomarquage p16INK4A/Ki67 a été testé dans quelques études.

Ces tests pourraient permettre de trier, parmi les femmes présentant une cytologie anormale, celles présentant un risque de lésion cancéreuse et qui nécessitent des examens plus poussés de celles ne nécessitant qu'un suivi.

Par ailleurs, les données publiées depuis 2002 permettent également d'avoir un meilleur recul sur les différentes stratégies de surveillance, une meilleure connaissance de l'efficacité des différentes approches diagnostiques ou thérapeutiques disponibles et une meilleure évaluation de la morbidité, notamment obstétricale, des différents traitements.

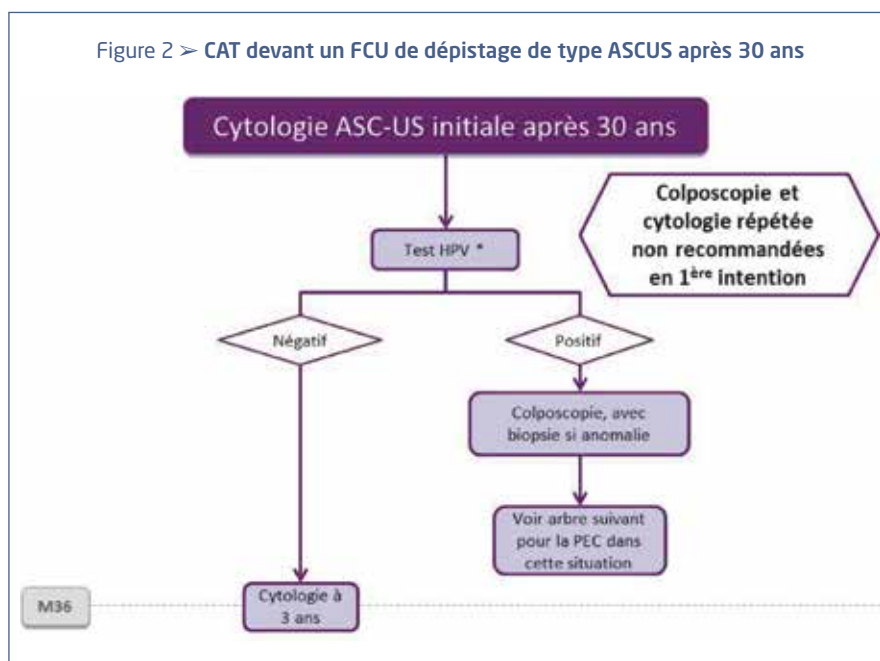
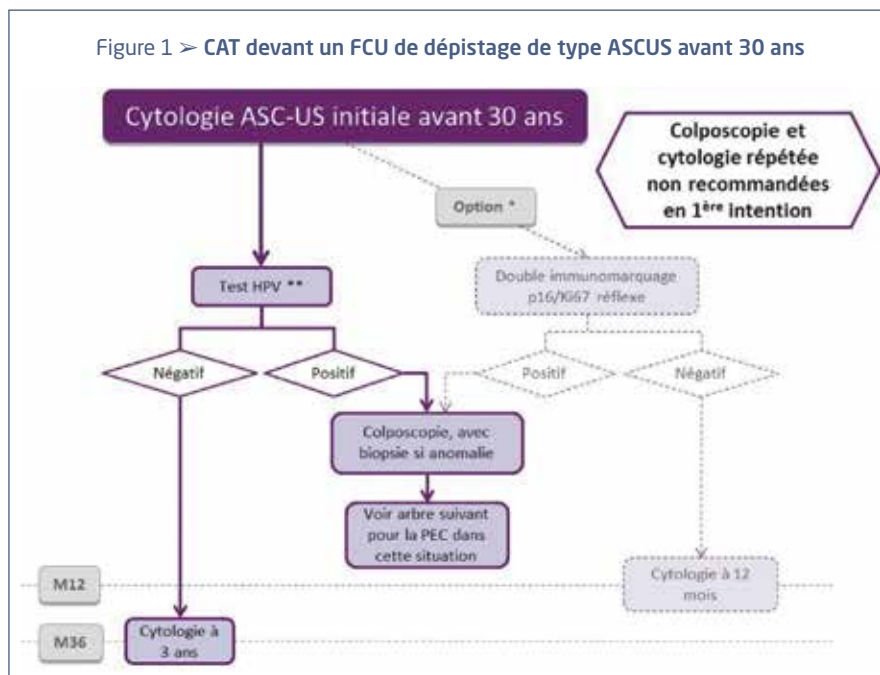
Le texte de cette présentation est donc le reflet du travail de synthèse des experts réunis par l'INCa au cours de l'année 2015-2016 et publiées en janvier 2017 visant à rédiger des recommandations afin d'aider les cliniciens à améliorer leur prise en charge des frottis cytologiques anormaux.

→ Conduite à tenir devant un frottis de type ASCUS

En cas de cytologie ASC-US, contrairement aux recommandations de 2002, la colposcopie et la cytologie répétées ne sont pas recommandées en première intention car la spécificité de la colposcopie est plus faible responsable de biopsies parfois inutiles et la sensibilité de la cytologie également, d'où le risque en cas de cytologie de contrôle négative, de laisser échapper une patiente à plus haut risque.

■ En revanche, une recherche d'HPV à haut risque (HPV hr) est recommandée :

- Soit, par un test HPV réflexe (à partir du frottis initial) si le frottis initial a été réalisé en milieu liquide,

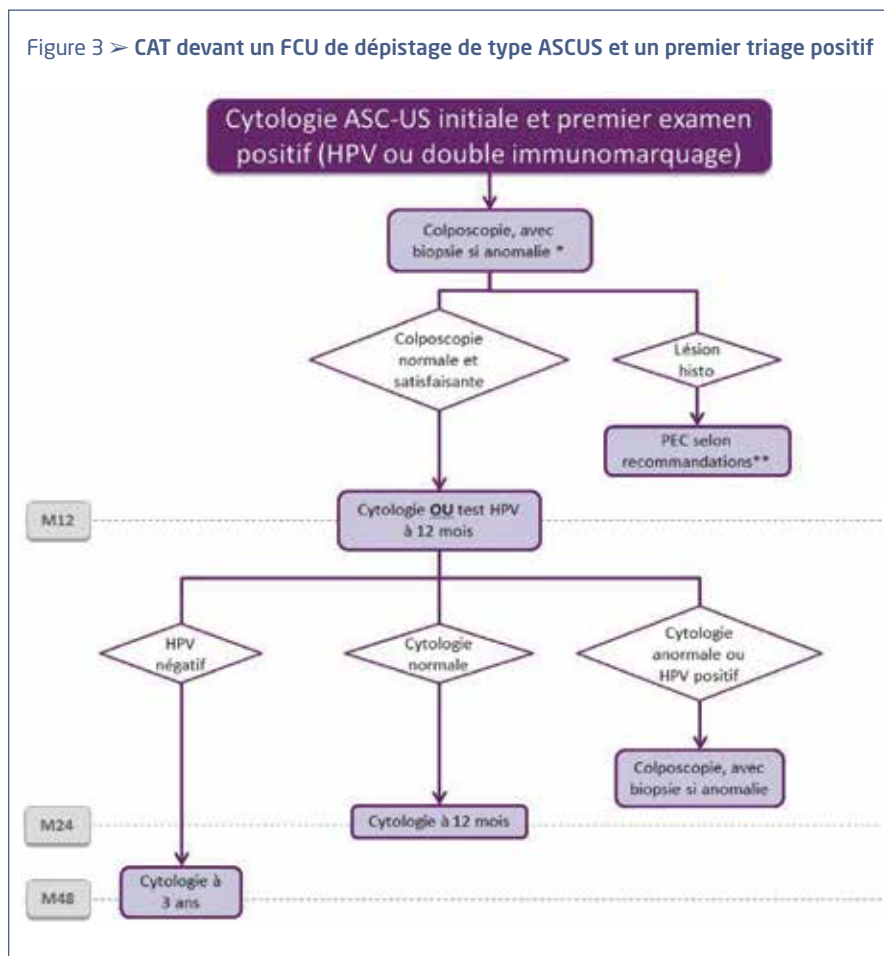


- Soit, à l'aide d'un second prélèvement en milieu dédié, si le frottis initial était sur lame. Dans ce cas, la répétition de l'examen cytologique n'est pas nécessaire. Il est possible d'éviter une 2^e consultation en prescrivant le test HPV à réaliser dans un laboratoire de biologie médicale.

■ Une seconde option est proposée pour les femmes de moins de 30 ans (figure 2) si le frottis initial a été

réalisé en milieu liquide. Un double immuno-marquage p16INK4A/Ki67 réflexe peut être proposé à la place du test HPV (figure 1) car dans cette situation (femmes de moins de 30 ans) la prévalence des HPV hr est assez élevée avec le risque de reconvoquer un grand nombre de patientes avec une spécificité du test médiocre. Le double marquage présente l'avantage d'avoir une sensibilité équivalente mais une spécificité bien meilleure.

Figure 3 > CAT devant un FCU de dépistage de type ASCUS et un premier triage positif



À l'issue de ces premiers examens de triage, la conduite à tenir recommandée est la suivante (figure 3, page suivante) :

- **Si le résultat du test HPV est négatif**, une cytologie est recommandée à 3 ans car la valeur prédictive négative du test est élevée et semble "protéger" les patientes d'un risque de présenter une lésion de haut grade pendant 3 à 5 ans;
- **Si le résultat du double immunomarquage est négatif**, une cytologie est recommandée à 12 mois;
- **Si le résultat du test HPV ou du double immuno-marquage est positif**, une colposcopie est dès lors recommandée avec prélèvement biopsique si une anomalie colposcopique est identifiée. Les problèmes seront donc posés dans cette situation devant l'interprétation de la colposcopie, d'où la nécessité de normes de qualité de l'examen colposcopique telles que définies par la "charte de qualité" (mises en place et validées par les quatre sociétés savantes de gynécologie, par le CNPGO et plus récemment par l'INCa).

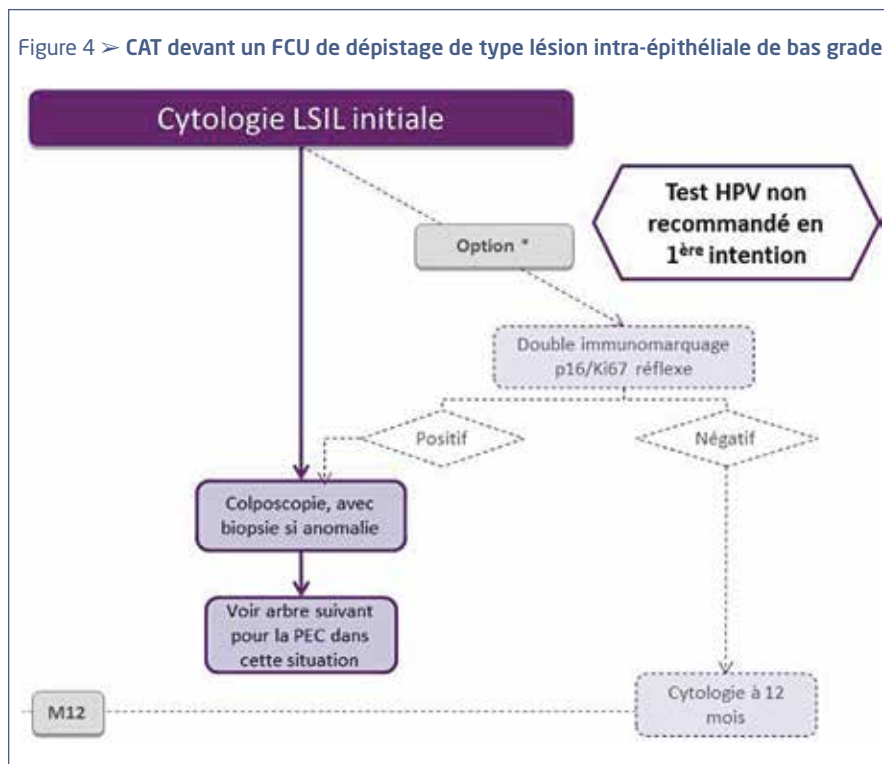
- Si la colposcopie est satisfaisante (ZT1 jonction squamo-cylindrique vue à l'orifice externe ou ZT2 jonction vue dans l'endocol) et normale, un contrôle par un test HPV **ou** une cytologie est recommandé(e) après 12 mois.

- Si ce test HPV est négatif, une cytologie est recommandée à 3 ans;
- Si cette cytologie de contrôle est normale, une nouvelle cytologie est recommandée à 12 mois;
- Si ce test HPV est positif ou si cette cytologie est anormale, une nouvelle colposcopie est recommandée avec prélèvement biopsique si une anomalie est identifiée.

- Si une lésion histologique est identifiée sur la biopsie, la patiente sera prise en charge selon les recommandations en vigueur pour le type de lésion histologique diagnostiquée.

- Si la colposcopie est non satisfaisante (ZT3 jonction non vue), un contrôle colposcopique après préparation et/ou un curetage de l'endocol (en dehors de la grossesse) doivent être proposés. Une conisation diagnostique de première intention n'est pas recommandée.

Figure 4 > CAT devant un FCU de dépistage de type lésion intra-épithéliale de bas grade



→ Conduite à tenir devant un frottis de type Bas Grade (LSIL)

En cas de cytologie LSIL, le test HPV n'est pas recommandé en première intention (car la prévalence des HPV hr dans cette situation est très élevée et donc l'effet de triage inefficent).

Il est recommandé de réaliser une colposcopie en première intention (figure 4).

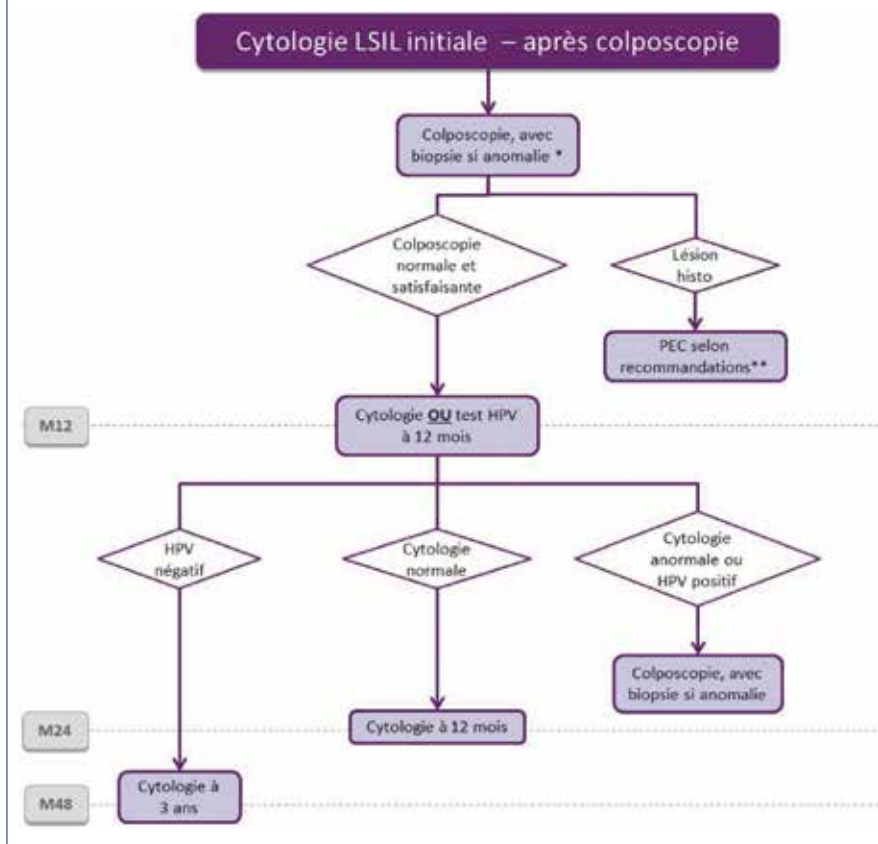
- Si le frottis initial a été réalisé en milieu liquide, un double immuno-marquage p16INK4A/Ki67 réflexe peut être proposé en triage. La sensibilité du double marquage dans cette situation varie entre 85,7 % à 94,2 %, tandis que celle du test HPV est supérieure, entre 98 % et 96,4 % mais la spécificité du double marquage est bien supérieure, 53 à 68 % tandis que celle du Test HPV est de 15 à 19 %.
- En cas d'impossibilité de réaliser une colposcopie ou un double immuno-marquage, une cytologie peut être proposée à 12 mois, avec un nouveau contrôle à 24 mois si celle-ci est négative. Dès la 2^e anomalie à la cytologie, la colposcopie devient indispensable.

L'exploration des patientes porteuses de frottis LSIL est donc centrée essentiellement sur l'examen colposcopique, les problèmes seront donc posés devant l'interprétation de la colposcopie d'où la nécessité de normes de qualité de l'examen colposcopique telles que définies par la "charte de qualité" (mises en place et validées par les quatre sociétés savantes de gynécologie, par le CNPGO et plus récemment par l'INCa).

Une colposcopie normale ou non satisfaisante. Compte tenu du peu de données disponibles dans la littérature, les recommandations qui suivent s'appuient essentiellement sur l'avis des experts (figure 5).

- **Après une cytologie LSIL suivie d'une colposcopie satisfaisante** (ZT1 jonction squamo-cylindrique vue à l'orifice externe ou ZT2 jonction vue dans l'endocol) et normale, un test HPV ou une cytologie est recommandé(e) à 12 mois :

Figure 5 > CAT colposcopique devant un FCU de dépistage de bas grade



- Si le test HPV est négatif, une cytologie est recommandée à 3 ans ;
- Si la cytologie est normale, une nouvelle cytologie est recommandée à 12 mois ;
- Si le test HPV est positif ou si la cytologie est anormale, une nouvelle colposcopie est recommandée avec prélèvement biopsique si une anomalie est identifiée.

- **Après une cytologie LSIL suivie d'une colposcopie non satisfaisante** (ZT3 jonction non vue), un contrôle colposcopique après préparation et/ou un curetage de l'endocol (en dehors de la grossesse) peuvent être proposés. Une conisation diagnostique de première intention n'est pas recommandée.

- **Si un double immuno-marquage a été réalisé :**
 - Si le résultat est négatif, une cytologie est recommandée à 12 mois,

- Si le résultat est positif, une colposcopie est recommandée. La conduite à tenir sera alors similaire à celle préconisée en cas de colposcopie d'emblée. •

BIBLIOGRAPHIE

- Conduite à tenir devant une femme ayant une cytologie cervico-utérine anormale. Recommandations INCA 2016 (en cours de publication).