

La prise en charge des frottis de haut grade et des frottis ASC-H

→ LE FROTTIS CERVICO-UTÉRIN (FCU) DE HAUT GRADE (HSIL)

La prise en charge du FCU HSIL s'explique par la haute probabilité que ces patientes aient une lésion intra-épithéliale cervicale, et par le fait que la quasi-totalité d'entre elles sont HPV positives. En pratique, la probabilité d'avoir un col normal avec un FCU HSIL est de l'ordre de 20 %. Près de 70 % auront une lésion intra-épithéliale de haut grade histologique et surtout, le risque de cancer avoisine les 10 % ⁽¹⁾. Il est inutile et dangereux de faire une seconde cytologie à cause du risque de méconnaître une lésion plus grave et de la laisser évoluer vers l'invasion. La réalisation d'un test HPV pour le triage des HSIL n'a aucun intérêt et il reste recommandé que ces patientes aient un examen colposcopique d'emblée ⁽²⁾. Celui-ci devra être attentif et la biopsie de la moindre anomalie est recommandée. Point important, en cas d'examen colposcopique satisfaisant et normal, il faut réaliser un examen soigneux du vagin pour éliminer une éventuelle VIN qui pourrait être la cause du FCU anormal ⁽²⁾. Enfin, après un FCU HSIL, une colposcopie insatisfaisante (jonction non entièrement visible) doit faire indiquer la réalisation d'une conisation à visée diagnostique ⁽²⁾.

Mots-clés : frottis, haut grade, colposcopie, biopsie, traitement.

→ LE FCU ASC-H

La prise en charge des FCU ASC-H rejoint celle des HSIL. Avec un risque de lésion intra-épithéliale de haut grade histologique pouvant atteindre 40 %, une colposcopie devra également être réalisée d'emblée dans cette situation ⁽²⁾.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Martin-Hirsch P, Rash B, Martin A, Standaert B. *Management of women with abnormal cervical cytology: treatment patterns and associated costs in England and Wales*. BJOG Int J Obstet Gynaecol. avr 2007; 114 (4): 408-15.
2. *Conduite à tenir devant une femme ayant une cytologie cervico-utérine anormale*. Recommandations [Internet]. 2016. Disponible sur : http://www.e-cancer.fr/content/download/178363/2343581/file/Conduite_a_tenir_devant_une_femme_ayant_une_cytologie_cervico_uterine_anormale_Thesaurus_mel_20170123.pdf

Conduite à tenir devant un frottis AGC

→ INTRODUCTION

Selon la classification de Bethesda, un frottis AGC indique la présence de cellules cylindriques (glandulaires/endocervicales/endométriales) atypiques sans autre précision. La prise en charge de ce type de frottis anormal représente un vrai défi pour les cliniciens. Tout d'abord parce qu'il s'agit d'anomalies cytologiques rares. Mais aussi parce que la colposcopie est souvent normale et que la mise en évidence d'anomalies glandulaires cervicales est particulièrement difficile en colposcopie ^{1,2}. Enfin, parce que ce type d'anomalie au frottis peut être révélateur

LL

Selon la classification de Bethesda, un frottis AGC indique la présence de cellules cylindriques atypiques sans autre précision.

77

d'un large spectre de pathologies sous-jacentes allant d'une lésion épidermoïde intra-épithéliale de haut grade (LIEHG) jusqu'aux lésions de l'endomètre, en passant par des authentiques lésions glandulaires du col utérin ^{1,2}.

Déclaration publique d'intérêt : L'auteur déclare n'avoir aucun conflit d'intérêts.



ILLUSTRATION 1 > Exemple de col visuellement normal

Le dépistage par frottis s'adresse à toutes les patientes asymptomatiques. Attention, les lésions intra-épithéliales de haut grade que l'on cherche à diagnostiquer et à traiter pour

éviter le développement d'un cancer du col de l'utérus ne sont pas visibles à l'œil nu et ces patientes ont un col visuellement normal et sont totalement asymptomatiques.



ILLUSTRATION 2 > Exemple de cancer du col de l'utérus

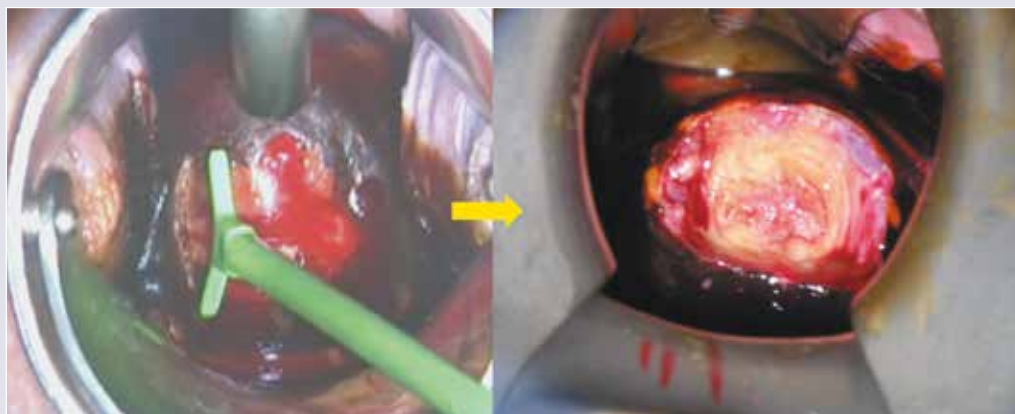
À la différence des lésions intra-épithéliales du col de l'utérus qui ne se voient pas à l'examen du col (aspect visuellement normal), le cancer du col se voit à l'œil nu et se caractérise par une zone à la fois ulcérée et bourgeonnante saignant au contact comme c'est le cas ici. Ces patientes sont le plus souvent symptomatiques avec typiquement des saignements provoqués par les

rapports sexuels, voire des douleurs pelviennes en cas de lésions avancées. Attention, chez ces patientes symptomatiques et/ou ayant un col visuellement anormal, le frottis n'est pas indiqué et la patiente doit directement avoir une colposcopie et une biopsie. Le frottis n'est qu'un examen de dépistage et pas un examen diagnostique.



**ILLUSTRATION 3
Exemple d'examen colposcopique**

La colposcopie consiste à regarder le col à l'aide d'une loupe binoculaire après l'application de deux colorants qui permettent de faire apparaître les lésions cervicales qui ne sont pas visibles sinon. Le premier colorant est l'acide acétique qui colore en blanc la lésion (tache blanche sur la lèvre antérieure du col). Le second colorant est le lugol qui colore en brun chocolat la partie externe du col ; les lésions ne sont pas colorées et apparaissent jaunes (la zone qui était blanche est maintenant jaune).



**ILLUSTRATION 4
Exemple de traitement par résection à l'anse diathermique d'une lésion intra-épithéliale de haut grade du col utérin**

Le geste est réalisé sous anesthésie locale, après repérage colposcopique de la lésion. Il consiste en l'exérèse de la lésion.

Paradoxalement, la lésion la plus fréquemment identifiée en cas de frottis AGC ne sera pas une lésion glandulaire cervicale mais une LIEHG ^{2,3}.

→ PLACE DU TEST HPV POUR LE TRIAGE DES AGC

Au fil des années, les performances du test HPV ont été démontrées pour le triage des frottis de type ASCUS, essentiellement parce que son extraordinaire valeur prédictive négative permet d'éliminer la présence d'une LIEHG sous-jacente et d'éviter une colposcopie de ce fait inutile ⁴.

Utilisé en dépistage primaire, le test HPV a également démontré sa supériorité sur le frottis. Mais cette supériorité ne repose pas sur une réelle différence à prévenir les cancers invasifs de type épidermoïde, mais bel et bien les cancers de type glandulaires (adénocarcinomes) ⁵. Si ces résultats incitent à indiquer la pratique d'un test HPV pour le triage des AGC, les études citées précédemment ne ciblent pas exactement la valeur du test HPV dans cette indication.

Parce que les anomalies cytologiques glandulaires sont rares, elles restent malheureusement peu étudiées dans la littérature. À ce jour on peut retenir essentiellement deux études ayant évalué la valeur du test HPV dans cette indication ^{1,6}. Si ces deux études reposent sur un faible nombre de patientes étudiées (respectivement 179 et 108 patientes), elles montrent toutes les deux l'excellente valeur prédictive négative du test HPV utilisé dans cette indication. Celle-ci serait de 95,6 % (IC à 95 % : 92,2-99,0) pour Zhao et col. ⁶ et de 94,1 % (IC à 95 % : 84,5-103,7) pour Zeferino et col. ¹

→ INDICATION DES EXPLORATIONS ENDO-UTÉRINES

La justification de la réalisation d'une exploration endo-utérine repose sur la possibilité d'une authentique lésion endométriale révélée par ce type d'anomalie cytologique ^{1,2}. Mais la prévalence de ce type d'anomalie varie de façon importante avec l'âge des patientes. Tous âges confondus, la prévalence des néoplasies endométriales chez les femmes ayant une cytologie AGC est de 4 à 32 % ^{2,3,6,7}. Mais la médiane d'âge des cas de cancer de l'endomètre serait de 56 ans (étendue de 41 à 87 ans) ². Et surtout, une proportion plus importante de lésions endométriales est diagnostiquée chez les femmes de plus de 50 ans par rapport aux femmes plus jeunes ^{3,6,7}. Pour ces raisons, il est aujourd'hui admis que si la réalisation d'une exploration endo-utérine n'est pas justifiée avant 45 ans, celle-ci doit être réalisée après cet âge.

Mots-clés : anomalies glandulaires, AGC, test HPV, colposcopie, exploration endo-utérine.

LL

Utilisé en dépistage primaire, le test HPV a également démontré sa supériorité sur le frottis.

77

→ CONCLUSION

En cas de cytologie AGC, les performances du test HPV permettent de ne pas indiquer la réalisation d'une colposcopie d'emblée. Le test HPV semble être le meilleur moyen de trier ces anomalies cytologiques rares et une colposcopie ne sera indiquée que si le test HPV est positif. Une exploration endo-utérine sera indiquée dans tous les cas si la patiente a plus de 45 ans. •

BIBLIOGRAPHIE

1. Zeferino LC, Rabelo-Santos SH, Villa LL, Sarian LO, Costa MC, do Amaral Westin MC, et al. Value of HPV-DNA test in women with cytological diagnosis of atypical glandular cells (AGC). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011 Nov; 159 (1): 160 - 4.
2. Shoji T, Takatori E, Takeuchi S, Yoshizaki A, Uesugi N, Sugai T, et al. Clinical significance of atypical glandular cells in the Bethesda system 2001: a comparison with the histopathological diagnosis of surgically resected specimens. *Cancer Invest.* 2014 May; 32 (4): 105 - 9.
3. Asciutto KC, Henic E, Forslund O, Bjelkenkrantz K, Borgfeldt C. Age influences the clinical significance of atypical glandular cells on cytology. *Anticancer Res.* 2015 Feb; 35 (2): 913 - 9.
4. Arbyn M, Roelens J, Simoons C, Buntinx F, Paraskevaidis E, Martin-Hirsch PPL, et al. Human papillomavirus testing versus repeat cytology for triage of minor cytological cervical lesions. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; (3): CD008054.
5. Ronco G, Dillner J, Elfström KM, Tunesi S, Snijders PJF, Arbyn M, et al. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. *Lancet Lond Engl.* 2014 Feb 8; 383 (9916): 524 - 32.
6. Zhao C, Florea A, Austin RM. Clinical utility of adjunctive high-risk human papillomavirus DNA testing in women with Papanicolaou test findings of atypical glandular cells. *Arch Pathol Lab Med.* 2010 Jan; 134 (1): 103 - 8.
7. Castle PE, Fetterman B, Poitras N, Lorey T, Shaber R, Kinney W. Relationship of atypical glandular cell cytology, age, and human papillomavirus detection to cervical and endometrial cancer risks. *Obstet Gynecol.* 2010 Feb; 115 (2 Pt 1): 243 - 8.