

Les outils actuels en pathologie cervicale

→ INTRODUCTION

S'il est efficace, ce dépistage souffre encore malheureusement d'insuffisances. Celui-ci n'est toujours pas organisé, et ce malgré les engagements du plan cancer 2014-2019 ⁽¹⁾.

La participation est encore insuffisante, estimée aux alentours de 60 % ⁽²⁾. Enfin, on estime que de nombreux traitements sont réalisés en excès et pourraient être évités. C'est le cas des lésions histologiques de bas grade qui ne doivent pourtant pas être traitées du fait de la très grande probabilité de guérison spontanée, ou encore des traitements réalisés chez des femmes très jeunes, ayant démarré le dépistage avant 25 ans. Ces situations exposent à la morbidité du dépistage du cancer du col et en particulier aux conséquences obstétricales potentielles des traitements ⁽³⁻⁵⁾. Ces gestes exposent ainsi au risque d'accouchement prématuré qui passe de près de 7 % pour la population générale à 15 à 20 % après l'exérèse d'une lésion intra-épithéliale cervicale ⁽⁵⁾.

À ceci s'ajoute la morbi-mortalité néonatale qui en découle ⁽⁴⁾. Il faut bien comprendre que si les complications potentielles des traitements d'exérèse des lésions intra-épithéliales du col utérin peuvent être acceptées lorsque le geste thérapeutique est indiqué pour le traitement d'une lésion intra-épithéliale de haut grade histologique, elles sont inacceptables lorsque le geste thérapeutique n'est pas correctement indiqué.

Enfin, il faut aussi tenir compte du risque de sténose de l'orifice cervical et/ou de jonction non visible, rendant la colposcopie impossible et compromettant le suivi post-thérapeutique, pourtant indispensable ⁽⁶⁾. Il est donc essentiel que la prise en charge du frottis anormal soit gérée de manière optimale. Tout d'abord en respectant les recommandations du dépistage cytologique, et en particulier les bornes du dépistage en ne faisant pas de frottis avant 25 ans ⁽²⁾. Mais aussi en ciblant au mieux les indications thérapeutiques pour ne pas traiter les lésions intra-épithéliales de bas grade et éviter de réaliser une conisation "blanche".

L'INCa a publié fin 2016 des nouvelles recommandations pour la prise en charge des frottis anormaux ⁽⁷⁾. Il est important de noter qu'en plus d'actualiser la prise en charge du frottis anormal aux données récentes de la littérature, ces recommandations ont été rédigées dans le souci de simplifier la prise en charge initiale de ces

patientes et d'optimiser les indications thérapeutiques. Le but est à la fois de permettre une meilleure prise en charge des patientes mais aussi d'éviter les gestes thérapeutiques inutiles et la morbidité associée.

Il est notable que les précédentes recommandations dataient de 2002 ⁽⁸⁾. Il s'agissait des recommandations élaborées par l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES). Depuis, l'évolution des pratiques, la mise en route de la vaccination anti-HPV, l'introduction de nouveaux tests comme le test HPV, les tests de génotypage, la détection de l'ARNm et les tests d'immunohistochimie associés à l'enrichissement de la littérature médicale sur ce sujet imposaient une mise à jour de ces recommandations.

→ LES OUTILS ACTUELS EN PATHOLOGIE CERVICALE

Le test HPV

Il consiste à rechercher la présence du papillomavirus humain, classiquement en mettant en évidence son acide désoxyribonucléique (ADN). En pratique, lorsque l'on réalise un test HPV, on recherche la présence des HPV dits à "haut risque" (HR-HPV), c'est-à-dire les types viraux dont une infection persistante expose au risque de lésion intra-épithéliale et de cancer du col utérin ⁽⁹⁾. À ce jour, l'IARC dénombre 13 types viraux dits de "haut risque". Ce sont les HPV de type 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 et 68 ⁽¹⁰⁾.

Il existe des tests mettant simplement la présence d'un ou de plusieurs HR-HPV sans identifier le ou les types de virus présents. Il existe également des tests de génotypage permettant en plus de la détection de la présence d'un ou de plusieurs HR-HPV, d'identifier le ou les types de virus présents. À ce jour, même si les HPV de type 16 et 18 sont associés à un risque plus important que les autres types d'HR-HPV, cette différence n'a pas



Ces recommandations ont été rédigées dans le souci de simplifier la prise en charge initiale de ces patientes et d'optimiser les indications thérapeutiques.



Mots-clés: frottis, colposcopie, test HPV, biopsie.

d'impact suffisant pour indiquer une modification de la prise en charge des patientes ^(7,11). Pour cette raison, les tests de génotypage ne sont pas recommandés. Si certains laboratoires les utilisent, la mise en évidence d'une infection à HPV16 ne changera pas la prise en charge des patientes qui devra être la même que celles ayant un test HPV positif sans identification du type ⁽⁷⁾. Dans le souci d'une prise en charge optimale des patientes, il est essentiel que le test HPV ne soit utilisé que dans le cadre des recommandations en vigueur. À ce jour, l'utilisation du test HPV est recommandée dans des indications précises : triage des FCU ASCUS et AGC ⁽⁷⁾. Ils ne sont pas recommandés pour le triage des autres anomalies cytologiques et ne sont toujours pas recommandés pour le dépistage primaire du cancer du col de l'utérus.

Enfin, il est probable que le test HPV soit prochainement recommandé pour le suivi post-thérapeutique des lésions intra-épithéliales du col de l'utérus ^(12,13).

Le double immunomarquage p16INK4A/Ki67

Il s'agit d'une technique d'immunohistochimie recherchant, à partir du prélèvement du FCU réalisé en phase liquide, la présence de cellules présentant un co-marquage pour les deux protéines : la p16INK4A et le Ki67. L'identification de la présence de ces deux protéines sur une même cellule témoignerait de l'existence d'un processus de transformation cellulaire. À ce jour, il existe des publications témoignant de l'intérêt de cette technique pour le triage des FCU ASCUS avant 30 ans et pour le triage des FCU LSIL quel que soit l'âge de la patiente ^(14,15). Il est important de noter que cette technique peut être utilisée en option mais ne fait pas l'objet d'une recommandation comme précisé plus loin dans cet article (cf. article ASCUS et LSIL, p. 20) ⁽⁷⁾.

La colposcopie

La colposcopie reste l'examen de référence pour le diagnostic et la mise en place des stratégies thérapeutiques des lésions du col utérin ⁽¹⁰⁾. Elle est indiquée par une cytologie anormale éventuellement complétée d'un test HPV positif selon les cas. Elle peut aussi être indiquée dans des situations cliniques particulières comme la mise en évidence d'un col cliniquement anormal et suspect ou la présence de métrorragies provoquées, en particulier post-coïtales. Elle ne doit pas être utilisée en première intention pour le dépistage du cancer du col utérin pour lequel ses performances sont mauvaises ⁽¹⁶⁾.

La colposcopie consiste en l'examen du col et du vagin après application d'acide acétique et de lugol permettant la mise en évidence de lésions cervico-vaginales et la réalisation de biopsies dirigées pour un diagnostic précis. À l'instar d'autres pays européens, il existe en France une charte de qualité en colposcopie qui a été proposée par une commission réunissant plusieurs sociétés savantes (SFCPCV, CNGOF, FNCGM et

SFG) ⁽¹⁰⁾. Elle est basée notamment sur des critères de formation initiale, de formation continue et de pratique régulière de la colposcopie respectant des seuils d'activité personnels minimums.

La terminologie histologique

Les résultats de l'analyse histologique des biopsies et des pièces opératoires cervicales doivent être rendus selon la terminologie actualisée en 2014 par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) pour les lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus ⁽¹⁷⁾. La classification de Richart ne doit plus être utilisée et les termes de CIN (néoplasie intra-épithéliale cervicale) abandonnés. La terminologie de l'OMS ne distingue plus désormais que les lésions de bas et de haut grade histologiques. Les lésions de bas grade correspondent aux anciennes CIN 1 et les lésions de haut grade regroupent les CIN 2 et CIN 3, mais sans les distinguer. Cette terminologie est présentée dans le tableau 1.

→ CONCLUSION

Si le test HPV n'a toujours pas sa place en dépistage primaire, il est désormais recommandé d'utiliser le test HPV comme test de triage pour les ASCUS et les AGC. Le double immunomarquage p16^{INK4A}/Ki67 peut être utilisé pour le triage de certaines anomalies cytologiques. Mais rappelons qu'il ne s'agit que d'une option et pas d'une recommandation ; d'autres études restent nécessaires avant de pouvoir valider l'utilisation de ce test dans ces deux indications. Enfin, les nouvelles recommandations incitent à réaliser désormais les FCU de dépistage en phase liquide afin de permettre de réaliser ces tests de manière réflexe, directement sur le prélèvement initial sans avoir à reconvoquer la patiente pour un nouveau prélèvement. •

➤ TABLEAU 1 TERMINOLOGIE HISTOLOGIQUE DES LÉSIONS PRÉCANCÉREUSES DU COL DE L'UTÉRUS DE L'ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ (OMS)

- **Tumeurs épithéliales**
 - Lésions malpighiennes intra-épithéliales
 - Lésion malpighienne intra-épithéliales de bas grade
 - Lésion malpighienne intra-épithéliale de haut grade
- **Lésions glandulaires**
 - Adénocarcinomes in situ

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Plan cancer 2014-2019 (février 2014) [Internet]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Plan-cancer-2014-2019-priorites-et-objectifs>
2. État des lieux et recommandations de la HAS pour le dépistage du cancer du col de l'utérus en France (juillet 2010) [Internet]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Depistage-et-detection-precoce/Depistage-ducancer-du-col-de-l-uterus/Le-depistage-par-frottis-cervico-uterin>
3. Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Prendiville W, Paraskevaïdis E. *Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis*. *Lancet Lond Engl*. 11 févr 2006; 367 (9509): 489-98.
4. Arbyn M, Kyrgiou M, Simoens C, Raifu AO, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, et al. *Perinatal mortality and other severe adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia: meta-analysis*. *BMJ*. 2008; 337: a1284.
5. Kyrgiou M, Athanasiou A, Paraskevaïdi M, Mitra A, Kalliala I, Martin-Hirsch P, et al. *Adverse obstetric outcomes after local treatment for cervical preinvasive and early invasive disease according to cone depth: systematic review and meta-analysis*. *BMJ*. 28 juill 2016; 354: i3633.
6. Baldauf JJ, Dreyfus M, Ritter J, Meyer P, Philippe E. *Risk of cervical stenosis after large loop excision or laser conization*. *Obstet Gynecol*. déc. 1996; 88 (6): 933-8.
7. *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
8. *Conduite à tenir devant une femme ayant un frottis cervico-utérin anormal (recommandations ANAES 2002)* [Internet]. Disponible sur: http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/frottis_final_-_recommandations.pdf
9. Muñoz N, Castellsagué X, de González AB, Gissmann L. *Chapter 1: HPV in the etiology of human cancer*. *Vaccine*. 31 août 2006; 24 Suppl 3: S3/1-10.
10. *Conduite à tenir devant une femme ayant une cytologie anormale/critères de qualité des tests réalisés* [Internet]. 2016. Disponible sur: http://www.e-cancer.fr/content/download/178347/2343328/version/2/file/Conduite_a_tenir_cytologie_cervico-uterine_anormale_Criteres_qualite_tests_decembre_2016_mel_20170123.pdf
11. Khan MJ, Castle PE, Lorincz AT, Wacholder S, Sherman M, Scott DR, et al. *The elevated 10-year risk of cervical precancer and cancer in women with human papillomavirus (HPV) type 16 or 18 and the possible utility of type-specific HPV testing in clinical practice*. *J Natl Cancer Inst*. 20 juill 2005; 97 (14): 1072-9.
12. Paraskevaïdis E, Arbyn M, Sotiriadis A, Diakomanolis E, Martin-Hirsch P, Koliopoulos G, et al. *The role of HPV DNA testing in the follow-up period after treatment for CIN: a systematic review of the literature*. *Cancer Treat Rev*. avr 2004; 30 (2): 205-11.
13. Mariani L, Sandri MT, Preti M, Origoni M, Costa S, Cristoforoni P, et al. *HPV-Testing in Follow-up of Patients Treated for CIN2 + Lesions*. *J Cancer*. 2016; 7 (1): 107-14.
14. Schmidt D, Bergeron C, Denton KJ, Ridder R, European CINtec Cytology Study Group. *p16/ki-67 dual-stain cytology in the triage of ASCUS and LSIL papanicolaou cytology: results from the European equivocal or mildly abnormal Papanicolaou cytology study*. *Cancer Cytopathol*. 25 juin 2011; 119 (3): 158-66.
15. Bergeron C, Ikenberg H, Sideri M, Denton K, Bogers J, Schmidt D, et al. *Prospective evaluation of p16/Ki-67 dual-stained cytology for managing women with abnormal Papanicolaou cytology: PALMS study results*. *Cancer Cytopathol*. juin 2015; 123 (6): 373-81.
16. Cantor SB, Cárdenas-Turanzas M, Cox DD, Atkinson EN, Nogueras-Gonzalez GM, Beck JR, et al. *Accuracy of colposcopy in the diagnostic setting compared with the screening setting*. *Obstet Gynecol*. janv 2008; 111 (1): 7-14.
17. Stoler M, Bergeron C, Colgan T, Ferenczy A, Herrington C, Kim K, Loening T, Schneider A, Sherman M, Wilbur D, Wright T. *Squamous cell tumours and precursors*. In: WHO Classification of tumours of the uterine cervix. IARC; 2014. p. 172-81.

Dakin

Cooper® stabilisé

**“ Pour l’antiseptie des
muqueuses génitales
lors de l’accouchement,
nous faisons confiance à
Dakin Cooper® stabilisé
et vous ? ”**



L'évidence antiseptique

Solution d'hypochlorite de sodium à 0,5%

Antiseptie de la peau, des muqueuses* et des plaies

* Sauf l'œil

Place du Dakin Cooper® stabilisé dans la stratégie thérapeutique.

« Sur peau lésée, cette spécialité a une place limitée dans la stratégie thérapeutique qui repose sur les soins quotidiens à l'eau et au savon ordinaire.

Sur peau saine, les antiseptiques en solution alcoolique, povidone iodé alcoolique ou chlorhexidine alcoolique, doivent être privilégiés par rapport aux solutions aqueuses ou faiblement alcooliques, excepté chez l'enfant de moins de 30 mois où DAKIN peut être utilisé en première intention.

DAKIN a une place importante dans la prise en charge des accidents d'exposition au sang. »

HAS - Commission de la Transparence - Avis du 19 février 2014

Pour un accès aux mentions légales obligatoires, connectez-vous sur <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

Visa n° 16/07/64176064/PM/001

VIII^e Gynécologie Obstétrique et Reproduction 2017

45^e JOURNÉES JEAN COHEN

Vendredi 17 & Samedi 18 Novembre 2017

UIC-P, 16 RUE JEAN REY, 75015 PARIS

PRÉSIDENT : JEAN-LOUIS BENIFLA

COORDINATION SCIENTIFIQUE : JOËLLE BELAISCH-ALLART

VENDREDI 17 NOVEMBRE 2017

08h30 ACCUEIL DES PARTICIPANTS - CAFÉ

Session validante pour le DPC
Endométriose et Infertilité

AMPHITHÉÂTRE

09h00-10h30 ACTUALITÉS EN ENDOMÉTRIOSE

Modérateurs : Joëlle BELAISCH-ALLART, Patrick MADELENAT

Comment faire le diagnostic d'endométriose en 2017 ? Philippe MERVIEL
Endométriose et infertilité : Excès de chirurgie ou d'AMP ? Patrick MADELENAT
Endométriose : Va-t'on là aussi se passer du chirurgien ? Christian JAMIN

10h30 - 11h00 PAUSE - VISITE DES STANDS

11h00-12h30 INFERTILITÉ

Modérateurs : Jean-Marie ANTOINE et Florence SCHEFFLER

Quand l'infertilité est liée à une dysfonction sexuelle Charlotte METHORST
Place actuelle de la préservation de la fertilité Jean-Marie ANTOINE
Conisations, fertilité et grossesse Jean-Luc MERGUI

12h30-13h00 ALLOCUTION DU PRÉSIDENT

Jean-Louis BENIFLA

13h00-14h00

DÉJEUNER-DÉBAT : TRAVAILLER EN HARMONIE LES UNS AVEC LES AUTRES

Intervenants Sages-Femmes : Sophie GUILLAUME, Benoît LE GOEDEC (Modérateur)
Intervenants Gynécologues médicaux : Michèle SCHEFFLER, Brigitte LETOMBE (Modératrice)
Intervenants Gynécologues Obstétriciens : Israël NISAND (Président), Joëlle BELAISCH-ALLART (Présidente)

AMPHITHÉÂTRE

14h15-18h00 CONTROVERSES

Modérateurs : Jean-Louis BENIFLA et Patrice LOPES (45' par sujet dont 20' Orateur, 10' discutant, 15' public)

Dépistage échographique du cancer de l'ovaire ? Joëlle CREQUAT discutante Christine ROUSSET JABLONSKI
Age du père en AMP : faut-il une limite ? Joëlle BELAISCH-ALLART discutant François OLIVENNES
Adénomyose : pour ou contre la chirurgie ? Géraldine GIRAUDET discutant Arnaud LE TOHIC

16h15 - 16h45

PAUSE - VISITE DES STANDS

Dépistage organisé du cancer du sein, excès, limites ou insuffisances Marc ESPIE discutante Carole MATHÉLIN
IVG médicamenteuse : possible quel que soit le terme ? Israël NISSAND discutante Marie-Laure BRIVAL

SAMEDI 18 NOVEMBRE 2017

08h30 ACCUEIL DES PARTICIPANTS - CAFÉ

Session validante pour le DPC
La contraception dans tous ses états

AMPHITHÉÂTRE

09h00 - 10h30 CONTRACEPTION : QUESTIONS/RÉPONSES ; QUESTIONS SANS RÉPONSES

Parrainée par la Société Francophone de Contraception

Modérateurs : H. CHELLI, M. BOUZEKRI, M. YACOUBI, B. THIEBA-BONANE,
David SERFATY

Contraception des femmes en situation de précarité en France Danielle HASSOUN
Les sages-femmes et la contraception en France :
leur formation ? leurs pratiques ? Dalila ELFELLAHI
Qu'est-ce que la contraception périoïtale ? David SERFATY
Qu'est-ce que la green contraception ? Philippe BOUCHARD
Utilisation de la contraception d'urgence en Europe :
ses conséquences sur la prévalence des IVG ? Christian FIALA

10h30 - 11h00 PAUSE - VISITE DES STANDS

11h00 - 12h30 CONTRACEPTION (Suite)

Qu'est-ce que le nouveau DIU Kyleena® ? David SERFATY
La pilule pour hommes : Où en est-on ? Philippe BOUCHARD
Les SPRMs sont-ils envisageables comme contraception des
femmes atteintes d'endométriose ? Philippe MERVIEL
Quelle contraception hormonale en post-contraception
d'urgence ? K. GEMZELL-DANIELSSON
Contraception des femmes atteintes de cancer du sein :
Les SPRMs y ont-ils une place ? Marc ESPIE

SALLE 203

09h30 - 10h30 ATELIER SÉNOLOGIE : Cas clinique autour du cancer du sein chez la femme jeune

Responsable du programme : Marc ESPIE

Avec :
Florence LARRAT LEROUX gynécologue Sénopôle Saint Louis
Cédric DE BAZELAIRE radiologue Sénopôle Saint Louis
Marc ESPIE Oncologue Sénopôle Saint Louis

11h00 - 12h00 ATELIER UROLOGIE : Corrélation clinique et radiologique de troubles de la statique pelvienne. Apport de l'IRM statique et dynamique

Responsable du programme : Bruno DEVAL

Avec :
Bruno DEVAL
Pierre DENYS

Journées organisées par le Centre de Formation des Editions ESKA - CFEE : N° 11753436775

Inscription CFEE adressée aux Editions ESKA CONGRÈS - Adeline MARÉCHAL - Serge KEBABTCHIEFF

12, rue du Quatre-Septembre, 75002 Paris - Tél. : 01 42 86 55 69 / 79 - Fax : 01 42 60 45 35

E-mail : inscriptions et renseignements : congres@eska.fr - Site : www.eska.fr

