

Prévention du cancer du col utérin : que faire des frottis anormaux ?

Mots clés :

Cancer
Col utérin
Colposcopie
Conisation
Dépistage
Frottis

L'histoire naturelle du cancer du col utérin passe par différentes étapes pré-cancéreuses que l'on peut mettre en évidence sur le frottis cervical¹. Plusieurs points sont à rappeler : le frottis est un examen de dépistage, pas de diagnostic ; la qualité du prélèvement est essentielle pour éviter les frottis ininterprétables et les faux négatifs ; la réalisation d'un frottis correct suppose seulement l'application de quelques règles élémentaires (c'est un geste technique simple)². Ces préalables acquis, et en dehors du problème général des « ratés » du dépistage³, les recommandations en cours et les connaissances récentes sur l'épidémiologie du *human papilloma virus* (HPV) permettent de faire le point sur les éléments à prendre en compte pour le suivi des frottis anormaux¹⁻⁴.

Le système de Bethesda : référence unique

Le consensus 2001 simplifie pour les cliniciens et cytologistes des données parfois confuses et retient 3 types de frottis : frottis est sans valeur (donc à refaire), normal (ou avec altérations bénignes), ou anormal (possibles lésions pré-cancéreuses ou cancéreuses)².

Deux types de cellules, deux types de lésions^{2,3} :

- cellules **malphigiennes** : il peut y avoir soit des modifications cellulaires (ASC) quantitativement ou qualitativement insuffisantes pour définir une lésion, soit de vraies lésions. Les ASC peuvent être *indéterminés* (ASC-US : 5% des frottis maximum pour un cytologiste entraîné) ou *évoquant un haut-grade* (ASC-H). Les lésions sont *de bas grade* (LSIL), *de haut grade* (HSIL), ou de type *carcinome invasif*. Les *LSIL* regroupent les modifications cellulaires dues à l'effet cytopathogène du HPV (koilocytes et dysplasies légères ou CIN1). Les *HSIL* regroupent les dysplasies modérées (CIN2) et sévères (CIN3), parfois confondues avec le carcinome in situ (CIS). Non traités, 57 % des CIN 1, 43 % des CIN 2, et 32 % des CIN 3 régressent spontanément ; 32 % des CIN 1, 35 % des CIN 2, et 56 % des CIN 3 persistent. En France, à côté de 3200 nouveaux cancers invasifs par an, il y a 150 000 ASC, 75 000 LSIL et 25 000 HSIL³.

- Cellules **glandulaires** : elles peuvent être *atypiques* (le commentaire accompagnant le frottis précise ces atypies), *atypiques probablement néoplasiques*, *aspect de carcinome in situ*, ou *d'adénocarcinome invasif*.

Frottis classique ou milieu liquide ?

Les données actuelles permettent d'affirmer que seule importe la qualité du prélèvement. Mais le frottis « clas-

sique » est bien moins onéreux pour la patiente².

Du dépistage au diagnostic

Le **frottis** fait le « tri ». Sa sensibilité (0,32 à 0,98 selon le type de lésion et les études) et sa spécificité (0,4 à 0,83) sont insuffisantes pour le diagnostic.

La **colposcopie** localise la lésion (sauf endocervicale). La **biopsie** est diagnostique... si elle est faite au bon endroit. Mais les lésions les plus graves sont endocervicales et profondes ...

La **conisation diagnostique** peut être nécessaire.

Du diagnostic au suivi

La colposcopie-biopsie s'impose d'emblée s'il y a suspicion de lésion de haut grade (ASC-H, HSIL ou au-delà et lésions glandulaires) ; elle est une alternative possible à une simple surveillance cytologique en cas de lésion de bas grade (LSIL : dans 20% des cas, une dysplasie moyenne ou sévère est présente à l'histologie). La conisation diagnostique est indispensable quand que le diagnostic lésionnel est discutable. Les arbres décisionnels proposés dans la recommandation de 2002 précisent ces options².

La place de la recherche des HPV fait débat. Dans la synthèse de l'INVs¹, il est rappelé que la présence d'un virus *potentiellement* oncogène (il ne sera réellement oncogène que dans moins de 5% des cas) est constatée dans 3 à 20% des frottis normaux, 25 à 56% des ASC-US, 29 à 86% des LSIL, 82 à 100% des HSIL, et près de 100% des CIS. La recherche de HPV n'est pas justifiée en première intention dans les lésions de bas grade ; elle peut être proposée avant colposcopie en cas d'atypie indéterminée (ASC-US).

Que conclure pour notre pratique ?

Le frottis de Papanicolaou, test imparfait, permet un dépistage efficace pour de multiples raisons : longue période d'évolution des lésions précancéreuses, permettant la répétition des frottis, ce qui permet de pallier le manque de sensibilité du test. **Ses résultats ne devraient plus actuellement plus être donnés autrement que selon le système de Bethesda.**

Les cancers invasifs du col encore observés sont pour l'essentiel dus à un défaut de dépistage – problème de *programme* se donnant les moyens d'assurer une participation suffisante de la population concernée -, à un défaut de prise en charge - problème de respect des *recommandations* en cours -, et une bonne qualité des frottis – problème de *compétence* des professionnels à tous les niveaux (du prélèvement à la lecture). La place des vaccins anti-HPV paraît bien mineure dans cet ensemble complexe. Nous y reviendrons.

Références :

- 1- Duport N. Données épidémiologiques sur le cancer du col de l'utérus. Etat des connaissances. Sur www.invs.sante.fr
- 2- ANAES. Conduite à tenir devant une patiente ayant un frottis cervico-utérin anormal. Septembre 2002.
- 3- Leroy JL, Boman F. Vers un dépistage optimal des cancers et précancers du col utérin par frottis cervicaux. Presse Med. 2003; 4: 174-80.
- 4- ANAES. Evaluation de l'intérêt de la recherche des papillomavirus humains (HPV) dans le dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus. Mai 2004.