



Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
 EM|consulte
www.em-consulte.com



MISE À JOUR

Repenser la prise en charge des néoplasies intraépithéliales du col de l'utérus : proposition d'une méthode d'évaluation du risque et d'aide à la décision thérapeutique

Modern management of cervical intraepithelial neoplasia: A proposal for a risk assessment method in colposcopic decision-making

J.-L. Mergui^{a,*}, X. Carcopino^b, J. Marchetta^c, J. Gondry^d, L. Boubli^b

^a Service de gynécologie-obstétrique et médecine de la reproduction, Hôpital Tenon, 4, rue de la chine, 75020 Paris, France

^b Service de gynécologie-obstétrique, hôpital Nord, chemin des Bourrely, 13915 cedex 20, Marseille, France

^c Service de gynécologie-obstétrique, CHU d'Angers, 4, rue Larrey, 49933 Angers cedex 09, France

^d Service de gynécologie-obstétrique, CHU d'Amiens, 124, rue Camille-Desmoulins, 80054 Amiens cedex 1, France

Reçu le 22 avril 2010 ; avis du comité de lecture le 7 août 2010 ; définitivement accepté le 17 août 2010

MOTS-CLÉS

Néoplasie
intraépithéliale du
col de l'utérus ;
Traitement ;
Résection à l'anse ;
Micro-invasion ;
Colposcopie

Résumé La connaissance de l'histoire naturelle des néoplasies intraépithéliales cervicales (CIN) et de la morbidité des différents traitements ainsi que le recul de l'âge moyen de la première grossesse imposent une réflexion sur la prise en charge de ces patientes. Parce qu'aucun traitement n'a fait la preuve de sa supériorité thérapeutique, le choix du traitement d'une CIN ne peut pas être dicté par ce critère, mais par la mise en balance des avantages et inconvénients de chaque technique avec l'âge de la patiente, son désir de grossesse ainsi que la sévérité de la CIN, son potentiel évolutif naturel et le risque d'en avoir initialement sous-évalué la sévérité. Nous proposons une « méthode d'évaluation de risque et d'aide à la décision thérapeutique » reposant sur cinq critères : l'impression colposcopique, le type de jonction pavimento-cylindrique, l'étendue de la zone de transformation atypique, l'âge de la patiente et la concordance des résultats de la cytologie et de d'histologie. Chacun de ces cinq critères serait gradé de 1 à 3 en fonction de leur sévérité. La présence d'un seul critère de grade 3 ou de deux critères de grade 2 imposerait un traitement d'exérèse, a priori par résection à l'anse,

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : jlmergui@noos.fr (J.-L. Mergui).

KEYWORDS

Cervical
intraepithelial
neoplasia;
Treatment;
Large loop excision of
the transformation
zone;
Microinvasion;
Colposcopy

permettant d'obtenir l'analyse histologique de la pièce d'exérèse. Un traitement destructeur ou une simple surveillance ne pourrait être envisagé que s'il n'existe qu'un seul critère de grade 2 ou si les cinq critères sont de grade 1. Cette méthode d'évaluation reste une proposition et doit faire l'objet d'une évaluation prospective.

© 2010 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary Recent improve in the understanding of the natural progression of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) and in the knowledge of treatments pregnancy related morbidity in addition with progression in mean age of first pregnancy brings out the need to rethink CIN management. Efficient tools are therefore needed to optimize therapeutic indications and destructive techniques have to be reconsidered. Because there is no superior technique for treating CIN in terms of treatment failure, the choice of a treatment method will not depend on this criteria but on the overall consideration of its characteristics, advantages and limitations put in balance with age of women, plan of pregnancy as well as CIN severity, risk of progression and of microinvasion misdiagnosis. The use of a "risk assessment method" based on five criteria: colposcopic impression, transformation zone type and size, age and agreement between cytology and histology would allow for proper evaluation of the risk of microinvasion misdiagnosis. Depending on their severity, each of these five criteria would be graded from 1 to 3. The presence of at least one grade 3 criteria would warrant the need for excisional treatment, preferably large loop excision of the transformation zone, allowing for histological analysis and reliable diagnosis. Ablative technique could be reasonably considered for only one grade 2 criteria or if all criteria are grade 1, reflecting good prognosis. Such risk assessment method requires to be prospectively evaluated.

© 2010 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

Le cancer du col de l'utérus est une pathologie qui justifie parfaitement la mise en œuvre d'un dépistage. C'est une maladie fréquente, dont la mortalité est élevée et pour laquelle il existe un traitement efficace des lésions précancéreuses : les néoplasies intraépithéliales cervicales (CIN). Enfin, il existe un test de dépistage efficace, peu coûteux et facilement acceptable par les patientes : le frottis cervico-utérin (FCU). En France, comme dans la plupart des pays développés, le dépistage basé sur la réalisation d'un FCU tous les trois ans de 25 à 65 ans et permettant le traitement des CIN identifiées a permis une réduction massive de l'incidence des cancers infiltrants [1]. En 2005, en France, le cancer du col était le dixième cancer de la femme avec une incidence de 3068 cas et 1067 décès [2].

Mais lorsque nous prenons en charge une lésion intraépithéliale du col de l'utérus, il est essentiel de garder à l'esprit que ce n'est pas une lésion cancéreuse que nous traitons, mais un risque pour une patiente de développer éventuellement un jour un cancer. L'amélioration de la connaissance de l'histoire naturelle des CIN et de la morbidité obstétricale et néonatale des traitements conservateurs mis en balance avec le recul de l'âge moyen de la première grossesse imposent une réflexion sur la prise en charge des CIN 2-3 et nous obligent à affiner les indications thérapeutiques et à reconsidérer l'utilisation des traitements destructeurs [3–7]. Cette réflexion apparaît d'ailleurs dans les recommandations du collège des gynécologues-obstétriciens américains (ACOG) de 2006 qui admettent, en cas de diagnostic histologique de CIN 2 et 3 chez l'adolescente et la femme jeune, la possibilité de choisir entre un traitement immédiat ou une abstention thérapeutique avec suivi rapproché par alternance FCU–colposcopie tous les six mois sur une durée de 24 mois [8].

Ces éléments imposent également de reconsidérer et d'adapter les objectifs de la colposcopie [7]. Plus qu'un simple outil de l'appréciation de la gravité lésionnelle histologique, la colposcopie est aussi l'outil privilégié de la caractérisation précise de la lésion et du choix de la stratégie thérapeutique. Ainsi, plutôt que de n'utiliser que l'impression colposcopique ou le résultat de l'analyse histologique d'une biopsie cervicale dirigée, la sélection des patients qui doivent bénéficier d'un traitement conservateur et le choix de celui-ci devraient être basés sur une évaluation globale du risque de progression de la CIN et du risque de méconnaître une lésion micro-invasive. Dans ce texte, après une revue de la littérature, nous proposons une « méthode d'évaluation de risque et d'aide à la décision thérapeutique » basée sur les critères coloscopiques et cyto-histologiques utilisés en pratique courante et ayant été identifiés comme ayant un impact sur le risque de progression de la CIN et de méconnaître une lésion micro-invasive.

Démarche diagnostique en pathologie cervicale

Performances et limites de la colposcopie

Le plus souvent indiquée par une anomalie au FCU de dépistage, la colposcopie reste l'examen de référence pour le diagnostic des CIN. La probabilité d'avoir une lésion de type CIN 2–3, voire un début d'invasion, augmente avec la sévérité des anomalies au FCU initial et avec la sévérité de l'impression colposcopique [9,10]. Par rapport aux patientes présentant des anomalies coloscopiques mineures, celles ayant des anomalies coloscopiques majeures ont un risque significativement plus important d'avoir une lésion de type CIN 2+ (OR : 1,9 ; IC 95% : 1,1–3,2 ; $p=0,014$) [10]. Mais

avec une sensibilité et une spécificité de 85 et 69 % pour le diagnostic des CIN 2–3, respectivement, les performances diagnostiques de la colposcopie seule sont bonnes mais limitées, ne permettant pas d'éviter une erreur diagnostique [9]. En particulier, la colposcopie ne permet pas d'éliminer le risque de méconnaître une lésion micro-invasive. La colposcopie, telle qu'elle est pratiquée aujourd'hui, ne peut donc être utilisée comme l'outil unique du diagnostic et de la décision thérapeutique. Afin de limiter la subjectivité de la colposcopie et de garantir sa reproductibilité ainsi que la comparaison des résultats, différentes classifications ont été établies. On peut ainsi citer la classification de Coupez qui est celle actuellement utilisée par la Société française de colposcopie et de pathologie cervico-vaginale (SFCPCV) [11,12] ou celle de la Fédération internationale de pathologie cervicale et de colposcopie (IFCPC) [13–15]. Mais aucune de ces classifications n'a permis d'amélioration significative des performances diagnostiques de la colposcopie. L'utilisation de scores de gradation tels que le score de Reid, basé sur la visualisation colposcopique de signes de sévérité tels que l'intensité de la réaction acidophile, la présence d'anomalies vasculaires, de congestion, d'irrégularité de surface et d'orifices glandulaires cernés n'a pas non plus permis d'améliorer significativement les performances diagnostiques de la colposcopie [16–18]. L'utilisation pratique de ces classifications et scores reste d'un intérêt diagnostique médiocre et nous sommes aujourd'hui obligés d'admettre que si la colposcopie reste un examen essentiel et performant pour le diagnostic des pathologies cervicales, elle souffre des limites inhérentes à tout examen subjectif.

La pratique d'une biopsie cervicale permet de compléter l'impression colposcopique par un diagnostic histologique et d'optimiser les performances de la colposcopie. Celle-ci sera indiquée en cas de frottis de haut grade et/ou de la présence de signes de gravité en colposcopie mais aussi au moindre doute diagnostique. Mais les performances de la biopsie cervicale sont, elles aussi, imparfaites et dépendent directement de la localisation de la zone biopsiée [19]. Finalement, seule l'analyse histologique de la zone de transformation après son exérèse totale par résection à l'anse ou conisation permet d'avoir un diagnostic de certitude.

Évaluation du risque de méconnaître une lésion micro-invasive

Si la colposcopie ne suffit pas à supprimer le risque de méconnaître une lésion micro-invasive, les données récentes de la littérature nous permettent de définir des paramètres complémentaires de l'impression colposcopique, permettant d'évaluer au mieux ce risque. Ces paramètres sont :

- la position de la limite interne de la zone de transformation (jonction paviméto-cylindrique [JPC]) ;
- la taille de la zone de transformation atypique ;
- l'âge de la patiente ;
- la concordance des résultats cytologiques (FCU) et histologiques (biopsie cervicale).

La position de la JPC influence directement les performances de la colposcopie. Celle-ci sera d'autant plus

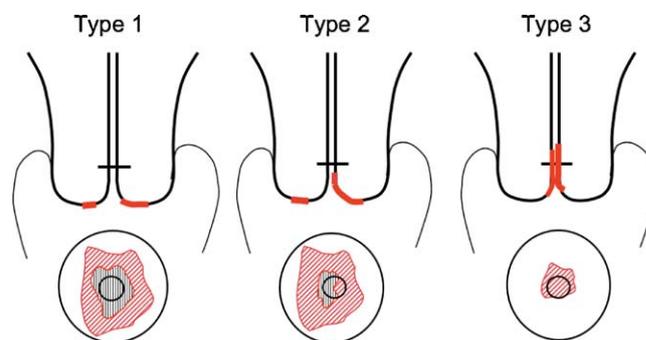


Figure 1 Schématisation en coupe utérine frontale (en haut) et en vision colposcopique (en bas) des différents types de zone de transformation (zone rouge hachurée transversalement). L'épithélium endocervical est schématisé par la zone hachurée par des lignes noires verticales. Le trait horizontal sur les coupes frontales schématise la limite de la visibilité en colposcopie. Le trait rouge schématise la zone de transformation. Type 1 : La zone de transformation et sa limite interne sont entièrement visibles et entièrement exocervicales. L'examen colposcopique est satisfaisant. Type 2 : La limite interne de la zone de transformation est partiellement ou entièrement endocervicale, mais reste totalement visible. L'examen colposcopique est satisfaisant. Type 3 : La limite interne de la zone de transformation est partiellement ou entièrement endocervicale mais n'est pas totalement visible. L'examen colposcopique est insatisfaisant. *Schematization of the classification of the transformation zone (TZ) in three different types. Type 1: TZ and its upper limit completely ectocervical and fully visible. Type 2: TZ upper limit presents some endocervical component but can be fully seen. Type 3: TZ not fully visible due to endocervical extends, colposcopy is considered unsatisfactory.*

performante que la JPC est entièrement exocervicale est donc entièrement et aisément visible (type 1) (Fig. 1). Une zone de transformation dont la limite interne est partiellement ou totalement endocervicale, mais entièrement visible permet toujours de considérer la colposcopie comme satisfaisante, mais en limite les performances diagnostiques (type 2). À l'extrême, une jonction non entièrement visible (type 3) rend la colposcopie insatisfaisante et inapte à porter un diagnostic. Ainsi, le risque de cancer à l'analyse histologique de pièces de conisation réalisées pour une colposcopie insatisfaisante serait de 3 % [20]. La probabilité de CIN 2+ à l'analyse histologique finale serait de 29 % lorsque la jonction n'est pas entièrement vue alors que la colposcopie n'a mis en évidence aucune lésion. Cette probabilité augmente significativement avec la sévérité des lésions diagnostiquées à la biopsie : 27, 54 et 74 % lorsque la biopsie conclue à un CIN1, 2 ou 3, respectivement ($p < 0,001$) [20].

La taille (ou surface) de la zone de transformation atypique est également un facteur essentiel de l'évaluation du statut cervical. Elle augmente significativement avec la sévérité de la lésion cervicale [19]. Elle influence également les performances de la colposcopie et une zone de transformation atypique étendue, atteignant plus de deux quadrants doit faire craindre le risque de sous-évaluation diagnostique initiale (Fig. 2) [19]. Parce qu'elles dépendent directement du choix de la zone biopsiée, les performances de la biopsie varient également avec la taille globale de la zone de

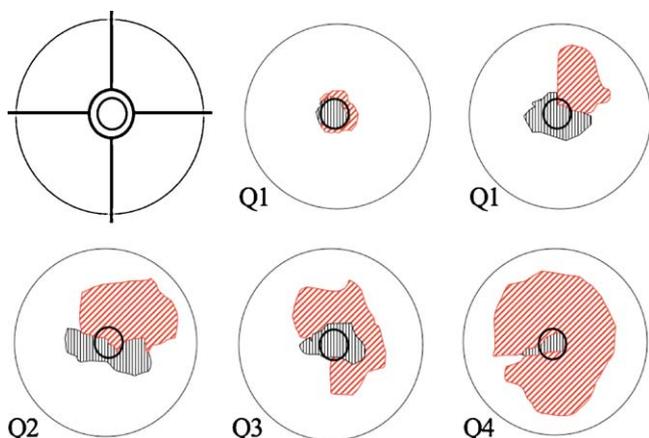


Figure 2 Évaluation de la taille de la zone de transformation atypique (zone rouge hachurée transversalement). Pour cela le col est schématiquement divisé en cinq zones (dessin du haut à gauche) : un zone péri-orificielle et quatre quadrants (Q). La taille de la zone de transformation atypique est évaluée en fonction du nombre de quadrants (Q) du col de l'utérus atteints : un (Q1), deux (Q2), trois (Q3) ou quatre (Q4). Une zone de transformation atypique uniquement péri-orificielle, même totalement circonférentielle doit être classée Q1. L'épithélium endocervical est schématisé par la zone hachurée par des lignes noires verticales.

Evaluation of the size of the abnormal transformation zone (red hatched area). Cervix is arbitrarily divided in five zones (upper left): one peri-orificial area and four quadrants (Q). Size of the abnormal transformation zone is evaluated considering the number of quadrants involved: one (Q1), two (Q2), three (Q3) or four (Q4). Peri-orificial only abnormal transformation zone, even being circumferential, should be classified as Q1. Endocervical epithelium corresponds to the vertically black hatched area.

transformation atypique. La valeur diagnostique de la biopsie est ainsi plus souvent prise en défaut pour des zones de transformation atypique de grande taille, atteignant plus de deux quadrants du col de l'utérus, que pour des lésions moins étendues [19].

Le risque de cancer invasif varie également en fonction de l'âge des patientes [21]. Ainsi, l'âge moyen des patientes ayant une CIN 3+ liée à HPV 16 ou 18 est de 29,8 et 35,2 ans, respectivement [22]. Cet âge est d'ailleurs significativement plus important que celui des femmes présentant une lésion de type CIN 1-2 due aux mêmes types viraux. Si l'incidence maximale des CIN 2-3 est observée vers 30 ans, celle du cancer du col est plus tardive, environ 48 ans. Alors que les lésions de type CIN 2 et 3 sont relativement fréquentes avant 30 ans, le cancer du col de la femme jeune reste exceptionnel dans cette tranche d'âge. En 2006, en Grande-Bretagne, c'est seulement 56 cancers du col qui ont été diagnostiqués avant 25 ans, soit seulement 2,5% de tous les cancers diagnostiqués cette même année [23]. En France, on estime que la mortalité annuelle par cancer du col est actuellement de moins de 0,1/100000 chez les femmes de moins de 25 ans contre 5/100000 pour la tranche d'âge 40-64 ans [1].

Enfin, la sévérité des anomalies cytologiques et la concordance des résultats de la cytologie et de l'histologie d'une biopsie cervicale est le dernier élément incontournable de

l'évaluation de ces patientes. Le risque d'avoir une CIN 2+ sur l'analyse de la pièce de conisation pour les patientes ayant un diagnostic de CIN 2 à la biopsie est 2,8 fois plus important pour les patientes ayant un FCU de haut grade que pour un FCU de bas grade (OR : 2,8 ; IC à 95% : 1,7-4,8 ; $p < 0,0005$) [10]. Chez des patientes ayant un diagnostic de CIN 2 à la biopsie, le risque de diagnostiquer une lésion de type CIN 2+ sur la pièce de conisation serait de 37% pour une patiente ayant un FCU de bas grade et dont l'impression colposcopique est également de bas grade (anomalies colposcopiques mineures) contre près de 70% en cas de FCU de haut grade avec la présence d'anomalies majeures à la colposcopie.

Traitement des néoplasies intraépithéliales cervicales

Efficacité des différentes techniques existantes

Qu'ils soient destructeurs (vaporisation au laser et cryothérapie) ou d'exérèse (conisation chirurgicale ou au laser et résection à l'anse), les traitements des lésions intraépithéliales du col de l'utérus ont une excellente efficacité, de l'ordre de 80 à 95% [8,24-31]. Malgré cela, les patientes traitées pour un CIN 2-3 conservent un risque quatre à cinq fois plus élevé que la population générale féminine de développer secondairement un cancer infiltrant du col de l'utérus et ce, sur un suivi de dix ans et quelle que soit la technique utilisée [32]. À ce jour, aucun traitement n'a fait la preuve d'une meilleure efficacité thérapeutique [31]. Le choix d'un type de traitement par rapport à un autre ne se fera donc pas sur des critères d'efficacité, mais en tenant compte d'autres arguments : la simplicité d'exécution, la possibilité de disposer d'une analyse histologique de la zone traitée et la morbidité à court et à long terme à laquelle la technique choisie expose la patiente (Tableau 1).

Lors de la réalisation d'un traitement d'exérèse, le statut des marges de résection influence directement le risque de récurrence [33-35]. Celui-ci est estimé à 3% en cas de marges saines et monte à 18% en cas de marges envahies, risque relatif (RR) : 5,47 ; intervalle de confiance à 95% (IC 95%) : 4,37-6,83 [36]. Pour cette raison, le geste thérapeutique doit être réalisé sous guidage colposcopique direct par un opérateur expérimenté [37]. Réalisé à l'insu et de manière systématique, le traitement d'exérèse expose au risque de résection incomplète mais aussi d'exérèse d'un volume cervical inadapté, parfois inutilement volumineux et dont les conséquences obstétricales peuvent être dramatiques.

Morbidité des différentes techniques existantes

Morbidité immédiate et précoce

L'hémorragie génitale est la principale complication immédiate des traitements des lésions intraépithéliales du col de l'utérus. Mais ce risque reste faible et ne semble pas être significativement différent selon la technique employée [30]. Les autres complications immédiates sont essentiellement les douleurs peropératoires en cas de traitement sous anesthésie locale. Celles-ci semblent être significativement

Tableau 1 Synthèse des avantages et inconvénients des différents traitements des lésions intraépithéliales du col de l'utérus.
Summary of advantages and disadvantages of all the existing treatments of cervical intraepithelial neoplasia.

	Traitement destructeur		Traitement d'exérèse		
	Vaporisation au laser	Cryothérapie	Conisation chirurgicale	Conisation au laser	Résection à l'anse
Réalisation sous contrôle colposcopique direct	Oui	Non	Non	Oui	Oui
Anesthésie	Non		Générale	Locale ou générale	
Efficacité	Aucun traitement n'a fait la preuve de sa supériorité thérapeutique				
Modalités de réalisation/coût équipement	Simple Équipement adapté	Simple Traitement le moins cher	Simple Bloc opératoire et hospitalisation ambulatoire	Équipement adapté Bloc opératoire et hospitalisation ambulatoire	Simple Bloc opératoire et hospitalisation ambulatoire
Volume détruit ou réséqué	Adapté Geste « sur mesure »	Aléatoire et peu adaptable	Généralement plus important	Adapté	Geste « sur mesure »
Analyse histologique finale	Non Risque de méconnaître une lésion microinfiltrante			Oui	
Douleurs per-opératoires	Minimes		—	Plus importantes	Minimes
Hémorragie per et post-opératoire	Rares mais possibles jusqu'à 4 semaines après le geste				
Morbidité obstétricale	Aucune		Accouchement prématuré Petit poids de naissance (< 2500 g) Naissance par césarienne	Aucune	Accouchement prématuré Petit poids de naissance (< 2500 g) Rupture prématurée des membranes
Morbidité néonatale	Aucune		Mortalité périnatale Prématurité sévère (< 34 SA) et extrême (< 30 SA) Petit poids de naissance (< 2000 g)	Petit poids de naissance (< 2000 et < 1500g)	Aucune
Difficulté de suivi post-thérapeutique par colposcopie insatisfaisante	Non		Possible		

plus fréquentes lors d'une conisation au laser [30]. Si les saignements sont fréquents en période post-thérapeutique, persistant parfois deux à trois semaines [38], une hémorragie franche est possible jusqu'à quatre semaines après le geste. Celle-ci est le plus souvent due à une chute d'escarre entraînant la mise à nu d'une artériole cervicale.

Morbidité obstétricale et néonatale

Alors que la vaporisation au laser ne semble pas augmenter le risque d'accouchement prématuré, la conisation chirurgicale et la résection à l'anse augmenteraient tous deux significativement ce risque [7]. De la même manière, alors que la vaporisation au laser ne semble pas exposer les

patientes à un risque significativement plus élevé de petit poids de naissance (< 2500 grammes), ce risque serait augmenté après une conisation chirurgicale et une résection à l'anse. Il semble également que la résection à l'anse expose à un risque significativement plus élevé de rupture prématurée des membranes. Enfin, la conisation chirurgicale augmenterait significativement le risque d'accouchement par césarienne [7]. Le volume de la pièce de résection et, en particulier sa hauteur est probablement le facteur déterminant du risque d'accouchement prématuré.

En complément des complications obstétricales, la morbidité et la mortalité néonatale de ces traitements ont été récemment évaluées [6]. Ainsi, la conisation chirurgicale augmenterait significativement le risque de mortalité périnatale, de prématurité sévère (< 34 SA), de prématurité extrême (< 30 SA) et de petit poids de naissance (< 2000 grammes). La conisation au laser augmenterait le risque de petit poids de naissance de moins de 1500 et 2000 grammes. En revanche, la résection à l'anse, la cryothérapie et la vaporisation au laser n'augmenteraient pas la morbidité et la mortalité néonatale [6].

Suivi post-thérapeutique et risque de coloscopie insatisfaisante

Du fait du risque de récurrence et d'un risque global plus important de cancer infiltrant du col de l'utérus [32], le suivi post-thérapeutique de ces patientes est un point essentiel de leur prise en charge. Celui-ci repose initialement sur le couple FCU—test HPV à six et 18 mois, puis sur un suivi prolongé [39–41]. La coloscopie reste indiquée en cas d'anomalie de l'un ou de ces deux examens. Les traitements d'exérèse augmentent le risque de coloscopie insatisfaisante et compromettent donc le suivi en rendant la coloscopie plus difficilement réalisable [42]. Mais c'est surtout la conisation chirurgicale qui expose le plus au risque de coloscopie insatisfaisante [30]. En particulier, l'utilisation de points et/ou de surjets hémostatiques augmente significativement ce risque et doivent donc être évités [30].

Indications thérapeutiques

Les indications thérapeutiques : recommandations actuelles

Pour les CIN 1, la régression spontanée de la lésion s'observe dans 60 à 80 % des cas [43]. Si la lésion va persister dans près d'un tiers des cas, le risque de progression vers un CIN 2 ou 3 est beaucoup plus faible (2–12 %) [43]. Le risque de cancer infiltrant du col de l'utérus est exceptionnel (0,15–0,26 %), et s'étale sur une dizaine d'années. De plus, les CIN 1 sont fréquentes, chez la jeune femme de moins de 30 ans chez laquelle un traitement d'exérèse peut avoir des conséquences obstétricales dramatiques. Pour ces raisons, le Collège national des gynécologues obstétriciens français (CNGOF) recommande l'abstention thérapeutique pour ces patientes [39]. Un traitement ne sera indiqué que pour une lésion persistant au moins 18 mois ou, bien entendu, en cas d'aggravation de la lésion en CIN 2–3. Le diagnostic d'un CIN1 imposera donc la mise en place d'un suivi régulier basé sur l'alternance cytologie—coloscopie.

À la différence des CIN 1, les CIN 2–3 indiquent classiquement la réalisation d'un traitement d'exérèse. Si l'efficacité des traitements d'exérèse, en particulier celle de la vaporisation au laser, n'est pas inférieure à celle des traitements destructeurs, ceux-ci sont habituellement préférés parce qu'ils permettent de disposer d'une analyse histologique finale et de ne pas méconnaître un éventuel cancer micro-infiltrant. À ce jour, les données dont nous disposons font préférer la pratique de la résection à l'anse au détriment de la conisation chirurgicale ou au laser (Tableau 1). La résection à l'anse est effectivement la seule technique qui soit à la fois simple, nécessitant un matériel peu coûteux, réalisable en ambulatoire, sous anesthésie locale, sous contrôle coloscopique direct permettant une résection de volume parfaitement adapté, généralement inférieur à celui obtenu par conisation. Si elle augmente le risque de complications obstétricales (accouchement prématuré, petit poids de naissance et rupture prématurée des membranes) [7], elle est le seul traitement d'exérèse qui n'augmente pas significativement la morbidité et la mortalité néonatale [6]. Enfin, en l'absence d'une cautérisation trop marquée de la tranche cervicale, elle permet de conserver la possibilité d'un suivi coloscopique ultérieur en limitant le risque de coloscopie insatisfaisante par sténose de l'orifice cervical ou par une JPC endocervicale de type 3.

Adapter les indications à chaque situation clinique

Afin d'évaluer le risque de méconnaître une lésion micro-invasive et de guider le clinicien dans sa prise en charge et dans le choix de la méthode thérapeutique (destruction ou exérèse), Mergui et al. ont récemment proposé d'utiliser les cinq critères ayant une influence significative sur ce risque : l'impression coloscopique, le type de JPC, l'étendue de la lésion associés à l'âge de la patiente et à la concordance des résultats cytologiques (FCU) et histologiques (biopsie cervicale) [44,45]. Cette « méthode d'évaluation de risque et d'aide à la décision thérapeutique » est présentée dans le Tableau 2. Elle consiste à attribuer trois grades de sévérité croissante utilisant des codes de couleur universels (vert, orange et rouge) à chacun de ces cinq paramètres en fonction du risque de méconnaître une lésion micro-invasive sous-jacente. Elle permettrait ainsi, si elle était validée par des études prospectives multicentriques, de sélectionner simplement et de manière reproductible les patientes pour lesquelles une abstention thérapeutique avec surveillance est envisageable et celles qui nécessitent un traitement en permettant de choisir entre un traitement destructeur ou une exérèse. Les cinq critères retenus se partagent entre trois critères purement coloscopiques, qui permettent de mieux définir (ou décrire) une lésion malpighienne du col selon trois critères coloscopiques (grade coloscopique, type de jonction et quadrants [GTQ]) et deux critères non coloscopiques : l'âge et le « résumé cyto-histologique » (Tableau 2). La présence d'un seul critère de grade 3 (code rouge) ou de deux critères de grade 2 (code orange) imposerait un traitement d'exérèse, a priori par résection à l'anse, permettant d'obtenir une analyse histologique de la pièce opératoire car dans cette situation le risque de méconnaître une micro-invasion nous a sem-

Tableau 2 Critères décisionnels pour le choix du traitement des lésion intraépithéliales du col de l'utérus. La présence d'un seul critère de grade 3 (code rouge) ou de deux critères de grade 2 (code orange) impose un traitement d'exérèse, a priori par résection à l'anse, permettant d'obtenir une analyse histologique de la pièce opératoire et de ne pas méconnaître une micro-invasion. Un traitement destructeur ou une simple surveillance ne peut être envisagé que s'il n'existe qu'un seul critère de grade 2 (code orange) ou si les cinq critères sont de grade 1 (code vert).

Objective risk assessment method in colposcopic decision making using five criteria: colposcopic impression, transformation zone type, lesion size, age and cytologic and histologic results. Code green for any criteria would reflect a reassuring prognosis and allow for a conservative management approach. The presence of at least one code red or two codes orange would warrant the need for excisional treatment.

Critères décisionnels		Grade		
		1 Code vert	2 Code orange	3 Code rouge
Critères colposcopiques (GTQ)	Impression colposcopique	Absence de signes de gravité	Impression colposcopique intermédiaire	Présence de signes de gravité faisant évoquer la possibilité d'un début d'invasion
	Type de la zone de transformation/position de la lésion	Type 1	Type 2	Type 3
	Surface de la lésion	Q1	Q2	Q3–Q4 ^a
Critères non colposcopiques	Âge de la patiente	20 à 30 ans	31 à 39 ans	> 40 ans
	Résultats cyto–histologiques	Résultats concordants évocateurs d'une CIN 1	Résultats concordants, évocateurs d'une CIN2	Résultats discordants ou évocateurs d'une CIN 3+

GTQ: grade colposcopique, type de jonction et quadrants; CIN: néoplasies intraépithéliales cervicales; T: type; Q: quadrants; G: grade.

^a La seule exception serait les CIN 1 étendus sur trois ou quatre quadrants chez une femme de moins de 30 ans pour laquelle l'abstention thérapeutique reste indiquée.

blé plus élevé. Un traitement destructeur ou une simple surveillance ne pourrait (selon ce principe d'évaluation du risque) être envisagé que s'il n'existe qu'un seul critère de grade 2 (code orange) ou si les cinq critères sont de grade 1 (code vert).

Bien que s'appuyant sur des données de la littérature, cette « méthode d'évaluation de risque et d'aide à la décision thérapeutique » n'a, à ce jour, pas encore été correctement et complètement évaluée mais nous est apparue comme la résultante logique de notre expérience personnelle. Il serait donc nécessaire de mettre en œuvre un large essai prospectif national afin de valider notre proposition.

Conclusion

Lorsque nous prenons en charge une lésion intraépithéliale du col de l'utérus, ce n'est pas un cancer que nous traitons, mais un risque pour une patiente de développer un jour un cancer. Le recul progressif de l'âge de la première grossesse et la connaissance des risques obstétricaux et néonataux secondaires aux traitements d'exérèse des lésions intraépithéliales du col de l'utérus nous obligent à reconsidérer la nécessité des traitements ainsi que la place des traitements destructeurs. Confronté à une lésion intraépithéliale du col de l'utérus, le clinicien va avoir à choisir entre une

abstention thérapeutique avec une surveillance simple et un traitement, qu'il soit destructeur ou d'exérèse. Parce que toutes ces techniques ont une efficacité comparable, le choix d'un type de traitement par rapport à un autre ne se fera donc pas sur des critères d'efficacité, mais en tenant compte d'autres arguments. Ainsi, ce choix sera dicté par la connaissance et la mise en balance des avantages, inconvénients et limites de chacune des techniques avec l'âge de la patiente, son désir de grossesse ainsi que la sévérité de la lésion cervicale, son potentiel évolutif naturel et surtout le risque d'en avoir initialement sous-évalué la sévérité.

L'utilisation d'une « méthode d'évaluation de risque et d'aide à la décision thérapeutique » reposant sur trois critères colposcopiques: l'impression colposcopique, le type de JPC, l'étendue de la zone de transformation atypique et de deux critères complémentaires: l'âge de la patiente et la concordance des résultats cytologiques (frottis) et histologiques (biopsie cervicale) permettrait une évaluation simple et reproductible du risque de méconnaître une lésion cervicale invasive débutante, de guider le clinicien dans sa prise en charge et d'uniformiser les pratiques.

Dans tous les cas ce traitement devra être réalisé sous contrôle colposcopique direct, par un opérateur expérimenté, cela afin de guider le geste et de réaliser un traitement « sur mesure » à la fois complet, s'adaptant à la topographie de la lésion, aux limites de la zone de trans-

formation, et à la morphologie cervicale, tout en étant le plus conservateur possible.

Conflit d'intérêt

L'auteur, Xavier Carcopino, certifie que tous les auteurs de l'article intitulé « Repenser la prise en charge des néoplasies intraépithéliales du col de l'utérus : proposition d'une méthode d'évaluation du risque et d'aide à la décision thérapeutique » déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt relatif à cette publication.

Références

- [1] Arbyn M, Raifu AO, Weiderpass E, Bray F, Anttila A. Trends of cervical cancer mortality in the member states of the European Union. *Eur J Cancer* 2009;45:2640–8.
- [2] Belot A, Grosclaude P, Bossard N, Jouglu E, Benhamou E, Delafosse P, et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1980–2005. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2008;56:159–75.
- [3] Paraskevaïdis E, Kyrgiou M, Martin-Hirsch P. Have we dismissed ablative treatment too soon in colposcopy practice? *BJOG* 2007;114:3–4.
- [4] Fuchs K, Weitzen S, Wu L, Phipps MG, Boardman LA. Management of cervical intraepithelial neoplasia 2 in adolescent and young women. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2007;20:269–74.
- [5] Castle PE, Schiffman M, Wheeler CM, Solomon D. Evidence for frequent regression of cervical intraepithelial neoplasia-grade 2. *Obstet Gynecol* 2009;113:18–25.
- [6] 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 [Clinical research ed.].
- [7] 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* 2006;367:489–98.
- [8] Wright Jr TC, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D. 2006 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma in situ. *J Low Gen Tract Dis* 2007;11:223–39.
- [9] Mitchell MF, Schottenfeld D, Tortolero-Luna G, Cantor SB, Richards-Kortum R. Colposcopy for the diagnosis of squamous intraepithelial lesions: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1998;91:626–31.
- [10] Castle PE, Stoler MH, Solomon D, Schiffman M. The relationship of community biopsy-diagnosed cervical intraepithelial neoplasia grade 2 to the quality control pathology-reviewed diagnoses: an ALTS report. *Am J Clin Pathol* 2007;127:805–15.
- [11] Coupez F. Initiation à la colposcopie. Paris: Masson; 1990.
- [12] Coupez F, Carrera JM, Dexeus S. Traité et atlas de colposcopie. Paris: Masson; 1974.
- [13] Stafl A. New nomenclature for colposcopy. Report of the committee on terminology. *Obstet Gynecol* 1976;48:123–4.
- [14] Stafl A, Wilbanks GD. An international terminology of colposcopy: report of the Nomenclature Committee of the International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy. *Obstet Gynecol* 1991;77:313–4.
- [15] di Paola GR. History of the International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy. In: 13th IFCCP World Conference. 2008.
- [16] Massad LS, Jeronimo J, Katki HA, Schiffman M. The accuracy of colposcopic grading for detection of high-grade cervical intraepithelial neoplasia. *J Low Genit Tract Dis* 2009;13:137–44.
- [17] Chase DM, Kalouyan M, DiSaia PJ. Colposcopy to evaluate abnormal cervical cytology in 2008. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:472–80.
- [18] Mousavi AS, Fakour F, Gilani MM, Behtash N, Ghaemmaghami F, Karimi Zarchi M. A prospective study to evaluate the correlation between Reid colposcopic index impression and biopsy histology. *J Low Genit Tract Dis* 2007;11:147–50.
- [19] Pretorius RG, Bao YP, Belinson JL, Burchette RJ, Smith JS, Qiao YL. Inappropriate gold standard bias in cervical cancer screening studies. *Int J Cancer* 2007;121:2218–24.
- [20] Massad LS, Tate N, Cejtin E, Collins YC. Quantifying the risk of cervical intraepithelial neoplasia in women with unsatisfactory colposcopy results. *J Low Genit Tract Dis* 2005;9:23–8.
- [21] Pretorius RG, Peterson P, Azizi F, Burchette RJ. Subsequent risk and presentation of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) 3 or cancer after a colposcopic diagnosis of CIN 1 or less. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:1260–5.
- [22] McLachlin CM, Shen LH, Sheets EE, Kozakewich H, Perlman SE, Tate JE, et al. Disparities in mean age and histopathologic grade between human papillomavirus type-specific early cervical neoplasms. *Hum Pathol* 1997;28:1226–9.
- [23] Wise J. Age for starting cervical cancer screening in England will not be lowered. *BMJ* 2009;338:b2583 [Clinical research ed.].
- [24] Jordan JA, Woodman CB, Mylotte MJ, Emens JM, Williams DR, MacAlary M, et al. The treatment of cervical intraepithelial neoplasia by laser vaporization. *Br J Obstet Gynaecol* 1985;92:394–8.
- [25] Hatch KD, Shingleton HM, Austin Jr JM, Soong SJ, Bradley DH. Cryosurgery of cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 1981;57:692–8.
- [26] Popkin DR, Scali V, Ahmed MN. Cryosurgery for the treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 1978;130:551–4.
- [27] Tabor A, Berget A. Cold-knife and laser conization for cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 1990;76:633–5.
- [28] Bostofte E, Berget A, Falck Larsen J, Hjortkjaer Pedersen P, Rank F. Conization by carbon dioxide laser or cold knife in the treatment of cervical intra-epithelial neoplasia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1986;65:199–202.
- [29] Paraskevaïdis E, Koliopoulos G, Malamou-Mitsi V, Zikopoulos K, Paschopoulos M, Pappa L, et al. Large loop excision of the transformation zone for treating cervical intraepithelial neoplasia: a 12-year experience. *Anticancer Res* 2001;21:3097–9.
- [30] Martin-Hirsch PL, Paraskevaïdis E, Kitchener H. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. *Cochrane database of systematic reviews* 2000(2):CD001318, [Online].
- [31] Martin-Hirsch PP, Paraskevaïdis E, Bryant A, Dickinson HO, Keep SL. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. *Cochrane database of systematic reviews* 6:CD001318, [Online].
- [32] Soutter WP, de Barros Lopes A, Fletcher A, Monaghan JM, Duncan ID, Paraskevaïdis E, et al. Invasive cervical cancer after conservative therapy for cervical intraepithelial neoplasia. *Lancet* 1997;349:978–80.
- [33] Lapaquette TK, Dinh TV, Hannigan EV, Doherty MG, Yandell RB, Buchanan VS. Management of patients with positive margins after cervical conization. *Obstet Gynecol* 1993;82:440–3.
- [34] Reich O, Lahousen M, Pickel H, Tamussino K, Winter R. Cervical intraepithelial neoplasia III: long-term follow-up after cold-knife conization with involved margins. *Obstet Gynecol* 2002;99:193–6.
- [35] Gonzalez Jr DI, Zahn CM, Retzlöff MG, Moore WF, Kost ER, Snyder RR. Recurrence of dysplasia after loop electrosurgi-

- cal excision procedures with long-term follow-up. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:315–21.
- [36] Ghaem-Maghami S, Sagi S, Majeed G, Soutter WP. Incomplete excision of cervical intraepithelial neoplasia and risk of treatment failure: a meta-analysis. *Lancet Oncol* 2007;8:985–93.
- [37] Mergui JL, Gondry J, Marchetta J, Bergeron C, de Reilhac P, Mousteou F, et al. Charte de qualité en colposcopie et pathologie cervico-vaginale. In: CNGOF, editor. *Mises à jour en gynécologie médicale*. Vigot: Paris; 2009. p. 579–85.
- [38] Sharp L, Cotton S, Cochran C, Gray N, Little J, Neal K, et al. After-effects reported by women following colposcopy, cervical biopsies and LLETZ: results from the TOMBOLA trial. *BJOG* 2009;116:1506–14.
- [39] Boulanger JC, Dreyfus M, Leveque J, Schaal JP. Recommandations pour la pratique clinique; prévention du cancer du col de l'utérus. In: CNGOF, editor. *Mises à jour en gynécologie obstétrique*. Paris: Vigot; 2007. p. 391–405.
- [40] Arbyn M, Sasieni P, Meijer CJ, Clavel C, Koliopoulos G, Dillner J. Clinical applications of HPV testing: a summary of meta-analyses. *Vaccine* 2006;24:578–89 [Chapter 9].
- [41] Mergui JL, Leveque J. What kind of follow-up after surgical treatment for high-grade cervix lesion? *Gynecol Obstet Fertil* 2008;36:441–7.
- [42] Carcopino X, Akkawi R, Conroy R, Prendiville W. Specific timing for colposcopy: is it worthwhile? *Obstet Gynecol* 2008;111:373–7.
- [43] Ostor AG. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a critical review. *Int J Gynecol Pathol* 1993;12:186–92.
- [44] Mergui JL, Marchetta J, Prendiville W, Gondry J, Carcopino X, Boubli L. Colposcopic risk assessment method and management guide. Monaco: Eurogin; 2010.
- [45] Mergui JL, Marchetta J, Gondry J, Carcopino X, Boubli L. Faut-il modifier la classification colposcopique? In: CNGOF, editor. *Mises à jour en gynécologie médicale*. Paris: Vigot; 2009. p. 555–64.