

Chapitre 8

Diagnostic colposcopique du cancer du col invasif infraclinique et de la néoplasie glandulaire

- Afin d'écarter toute éventualité d'un cancer invasif débutant infraclinique, il faut étudier avec une extrême attention les lésions acidophiles présentant des vaisseaux atypiques; les lésions acidophiles étendues et hétérogènes pénétrant dans l'orifice externe ; les lésions à surface irrégulière et exophytique ; les lésions d'un blanc crayeux, épaisses, aux bords surélevés et enroulés ; et les lésions saignant au contact.
- La présence de vaisseaux sanguins atypiques peut constituer le premier signe d'invasion. Des vaisseaux sanguins qui s'échappent des mosaïques représentent l'un des signes colposcopiques les plus précoces de l'invasion.
- Il existe différents types de motifs vasculaires atypiques : épingles à cheveux, tire-bouchon, crochets, virgules, têtards, et autres motifs bicornus, arborescents, de diamètre irrégulier.
- La plupart des lésions glandulaires débutent dans la zone de remaniement et peuvent être associées à des lésions CIN concomitantes.
- La présence d'une lésion glandulaire peut se traduire par un net blanchiment (réaction acidophile) des villosités individuelles ou fusionnées sous forme de tâches discrètes contrastant avec l'épithélium cylindrique environnant, ou par la présence dans une lésion fortement acidophile de multiples orifices glandulaires, proches les uns des autres.
- Des lésions glandulaires peuvent se présenter soit sous l'aspect de lésions épaisses d'un blanc grisâtre, comportant des excroissances papillaires et des vaisseaux atypiques semblables à des crochets ou à des caractères d'écriture, soit sous l'aspect de lésions présentant des structures villositaires nettement atypiques.

Le cancer invasif correspond au stade de la maladie qui suit la CIN 3 ou la néoplasie glandulaire intraépithéliale de haut grade. L'invasion suppose que des cellules épithéliales néoplasiques aient pu envahir le stroma sous-jacent à l'épithélium en ouvrant une brèche dans la membrane basale. On parle de cancers invasifs infracliniques quand il s'agit de cancers invasifs débutants (par exemple, stade 1), invisible à l'œil nu, diagnostiqués incidemment au cours d'une colposcopie ou par tout autre moyen de détection précoce (test de dépistage) chez des femmes ne présentant aucun symptôme, aucun signe clinique ou physique flagrants. Les signes colposcopiques étant

généralement visibles assez tôt - à moins que la lésion ne soit cachée au fond d'une crypte - le colposcopiste est le mieux placé pour déceler un cancer du col invasif infraclinique. Il est donc de sa responsabilité de s'assurer que tout cancer cervical invasif infraclinique sera détecté à temps. Ce chapitre traite dans une première partie de la détection colposcopique des cancers invasifs du col et se termine par quelques considérations particulières à propos de la néoplasie cervicale glandulaire.

Il est essentiel pour le colposcopiste de se familiariser avec les signes évoquant un cancer du col infraclinique et de comprendre la nécessité d'un

respect strict des protocoles de diagnostic, ceci afin de garantir la sécurité des femmes qui lui sont adressées. L'emploi de la colposcopie et des biopsies dirigées remplace l'emploi de la conisation cervicale au bistouri à froid " à l'aveugle " comme principale approche diagnostique des anomalies du col. Par conséquent, la précision du diagnostic ne relève plus seulement de la responsabilité du pathologiste qui analyse l'échantillon de la conisation, mais repose également sur le colposcopiste qui fournit le matériel histologique nécessaire à l'analyse histologique. L'emploi de traitements destructeurs tels que la cryothérapie, au cours desquels aucun échantillon histologique n'est disponible, souligne encore la nécessité d'un respect extrêmement strict du protocole colposcopique et d'une bonne connaissance des signes évoquant un cancer invasif débutant.

Approche colposcopique

La probabilité pour un colposcopiste de déceler un cancer invasif est bien entendu plus importante lorsque la patiente est âgée, ou lorsque celle-ci lui a été adressée parce qu'elle présentait des anomalies cytologiques de haut grade. Les lésions importantes de haut grade qui affectent plus des trois quarts du col, doivent être examinées avec un soin extrême à la recherche d'un éventuel cancer invasif, surtout si elles comportent des vaisseaux atypiques. Il existe plusieurs

signes alarmants : la présence d'une large zone de remaniement anormale (surface supérieure à 40 mm²), des lésions acidophiles hétérogènes affectant les deux lèvres du col, des lésions pénétrant dans l'orifice, des lésions dont la surface est irrégulière et exophytique, des lésions épaisses d'un blanc crayeux, aux bords surélevés et enroulés, des vaisseaux excessivement atypiques, le saignement au toucher, ou la présence de symptômes comme des pertes de sang vaginales.

La palpation du vagin et du col, avant l'insertion du spéculum vaginal, présente l'avantage de déceler toute excroissance ou dureté des tissus. Une fois le spéculum inséré, le col doit être badigeonné de sérum physiologique, et sa surface examinée à la recherche de toutes lésions suspectes, bourgeons, ulcérations. Puis la zone de remaniement doit être identifiée comme précédemment décrit dans les chapitres 6 et 7. L'examen colposcopique se déroule ensuite selon la procédure normale (Chapitres 6 et 7) avec des applications successives d'acide acétique et de soluté de Lugol, entre lesquelles on procédera systématiquement à une inspection visuelle minutieuse.

Les signes colposcopiques spécifiques du cancer du col invasif infraclinique varient selon des caractéristiques de croissance spécifiques à chaque lésion, surtout lorsqu'il s'agit de lésions invasives débutantes. Les lésions invasives infracliniques

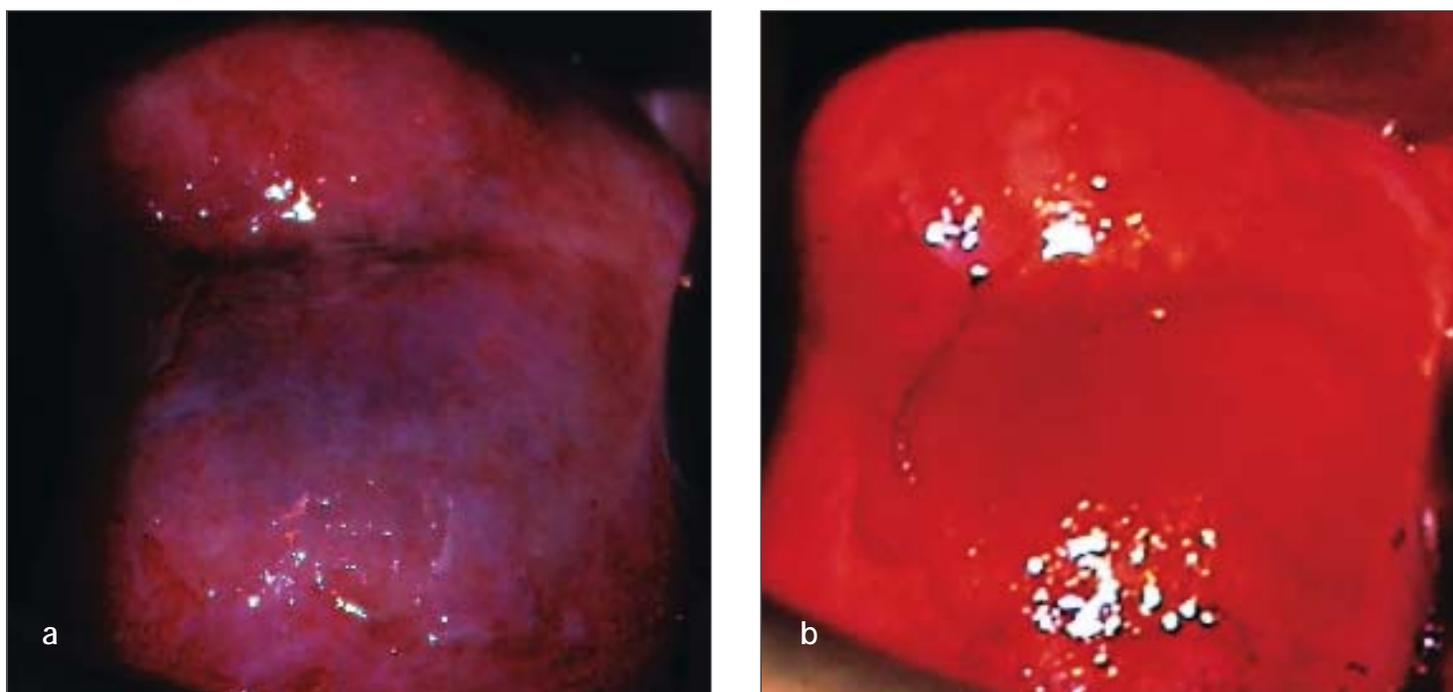


FIGURE 8.1 : (a) Epaisse zone acidophile dense et opaque, affectant les quatre quadrants du col et s'étendant dans l'endocol, avec une surface irrégulière et des vaisseaux atypiques
 (b) La lésion iodo-négative se présente sous l'aspect d'une zone jaune safran après l'application du soluté de Lugol



FIGURE 8.2 : Cancer invasif débutant : après l'application d'acide acétique à 5%, remarquer les mosaïques surélevées irrégulières présentant une ombilication (a), les mosaïques fracturées (b), l'irrégularité de surface et les vaisseaux atypiques (c)

débutantes deviennent rapidement d'un blanc intense grisâtre ou jaunâtre après l'application d'acide acétique (Figure 8.1). Ce blanchiment à l'acide persiste plusieurs

minutes.

L'un des signes colposcopiques les plus précoces d'une éventuelle invasion est l'observation de vaisseaux sanguins qui s'échappent des mosaïques pour donner naissance à des vaisseaux longitudinaux, larges et irréguliers (Figure 8.2). Avec la progression du processus néoplasique vers le stade de cancer invasif, les vaisseaux sanguins peuvent prendre des allures bizarres de plus en plus irrégulières. L'apparition de vaisseaux atypiques constitue généralement les premiers signes de l'invasion (Figures 8.1-8.5). Les caractéristiques essentielles de ces vaisseaux de surface atypiques sont les suivantes : pas de diminution progressive du diamètre dans les branches terminales des vaisseaux, et absence d'arborescence régulière comme c'est le cas pour les vaisseaux de surface normaux. On pense que ces vaisseaux sanguins atypiques résultent de la pression horizontale exercée par l'épithélium néoplasique sur les espaces vasculaires ou procèdent d'une néoangiogénèse tumorale. Ces vaisseaux sont distribués de façon irrégulière, un peu n'importe comment, avec des diamètres extrêmement variés, de brusques changements de direction à angle droit, et des arborescences originales. Ils forment des motifs décrits sous divers qualificatifs : épingles à cheveux,

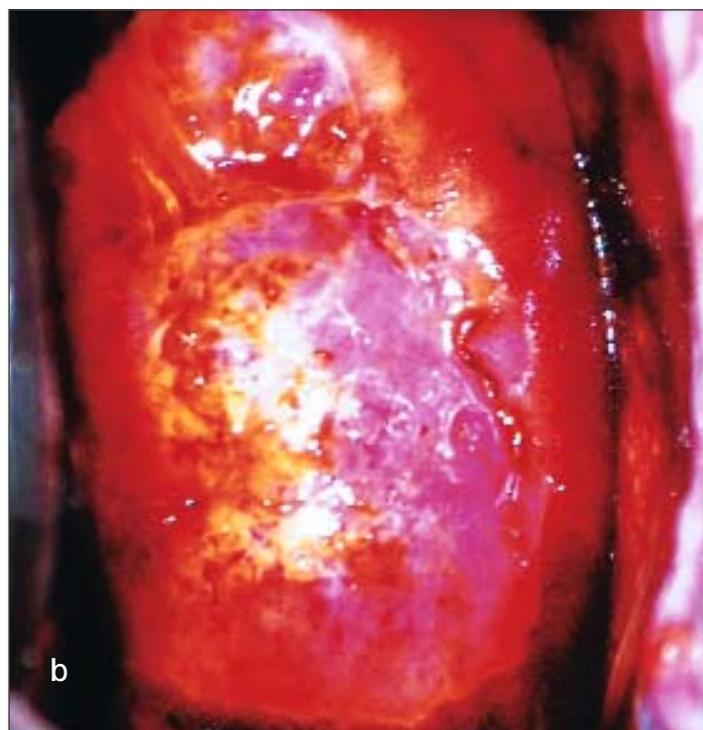
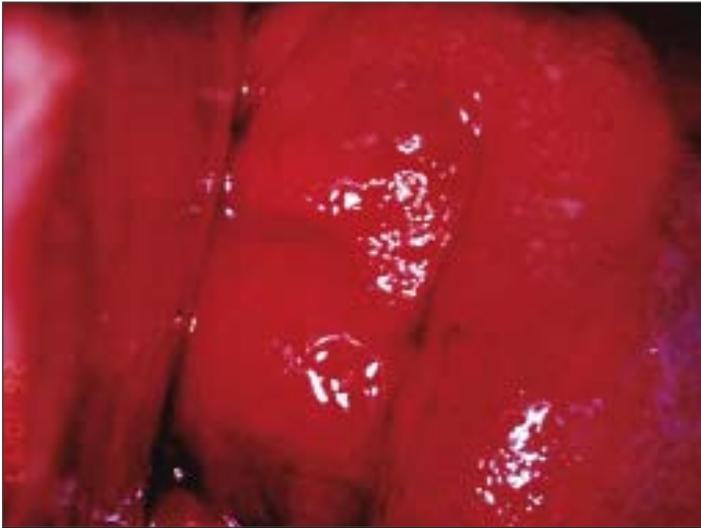
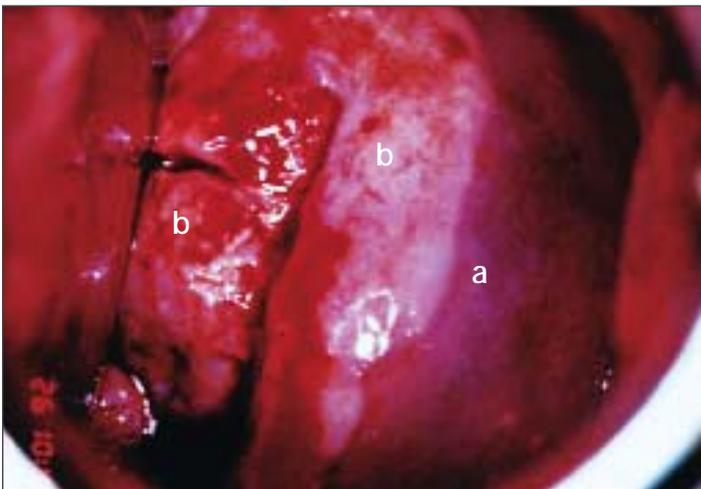


FIGURE 8.3: Cancer invasif débutant : (a) Large zone acidophile dense et opaque, affectant les quatre quadrants du col, présentant une surface irrégulière, des ponctuations larges et des vaisseaux atypiques. A l'intérieur des régions acidophiles, on distingue des bords internes (flèches) et des orifices glandulaires cernés

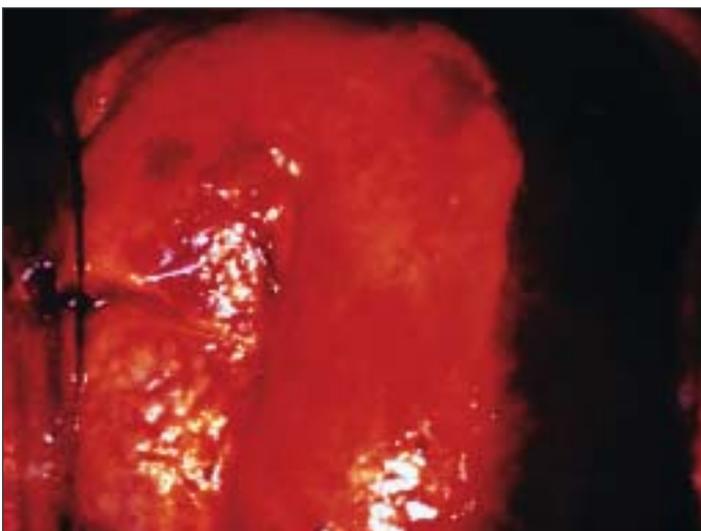
(b) La lésion iodo-négative se présente sous l'aspect d'une zone jaune safran après l'application du soluté de Lugol



Aspect avant l'application d'acide acétique



Aspect après l'application d'acide acétique à 5%



Aspect après l'application du soluté de Lugol

FIGURE 8.4 : Cancer invasif débutant : Remarquer les lésions acidophiles épaisses, denses et opaques aux marges surélevées et enroulées (a) et les vaisseaux atypiques (b) qui commencent à saigner au toucher. Remarquer la zone iodo-négative jaune moutarde qui correspond à l'étendue de la lésion. Le motif en forme de "montagnes-et-vallées" est bien visible

crochets, crochets bicornus, tire-bouchon, vrilles, vaisseaux arborescents ou semblables à des racines (Figure 8.5). Ces vaisseaux sont donc de taille et de forme irrégulières. Leur parcours et leur agencement sont tout aussi irréguliers, et la distance intercapillaire qui les sépare est nettement plus importante et bien plus variable que ce qui est observé dans l'épithélium normal.

Si le cancer est essentiellement exophytique, la lésion peut apparaître sous l'aspect d'une tumeur protubérante qui saigne au toucher avec des capillaires qui suintent. Les carcinomes invasifs débutants qui sont principalement exophytiques ont tendance à être lisses et d'une couleur blanc gris très dense, avec des bords surélevés et enroulés (Figures 8.4 et 8.6). Les saignements de surface ou suintement ne sont pas rares, surtout s'il y a une nette prolifération des vaisseaux de surface atypiques (Figures 8.1 - 8.4 et 8.7). Ces saignements masquent parfois le blanchiment par l'acide de l'épithélium (Figures 8.2, 8.4 et 8.7). Les vaisseaux de surface atypiques sont de différentes formes et leurs distances intercapillaires plus larges sont caractéristiques. Ils peuvent prendre l'allure d'épingles à cheveux, de tire-bouchons, de crochets, de virgules, de têtards et autres motifs arborescents irréguliers bicornus. Ils sont également de diamètres irréguliers (Figures 8.1-8.5 et 8.7). Quant aux vaisseaux ramifiés anormaux, il s'agit de gros vaisseaux qui diminuent brusquement de diamètre pour s'élargir à nouveau en un vaisseau de plus diamètre encore plus large. Il est plus facile de déceler toutes ces anomalies lorsque le colposcope est équipé d'un filtre vert (ou bleu) et d'un fort grossissement. L'évaluation correcte de ces anomalies vasculaires constitue une étape importante du diagnostic colposcopique des cancers du col invasifs débutants.

Le cancer invasif infraclinique débutant peut également prendre l'aspect de régions denses et épaisses d'un blanc crayeux présentant des irrégularités de surface et des nodules, ainsi que des bords surélevés et enroulés (Figure 8.6). De telles lésions peuvent ne présenter aucun motif vasculaire atypique et ne saignent pas forcément au toucher. Une surface irrégulière au relief montagneux - et vallonné - est aussi caractéristique des cancers invasifs infracliniques débutants (Figures 8.2-8.4, 8.6 et 8.7). A la colposcopie, ces derniers correspondent souvent à des lésions hétérogènes très étendues qui affectent tous les



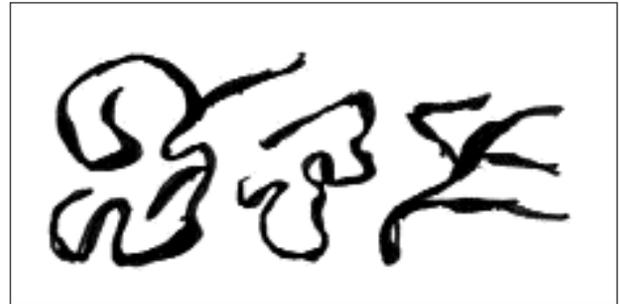
(a) : Grandes vaisseaux en épingle à cheveux



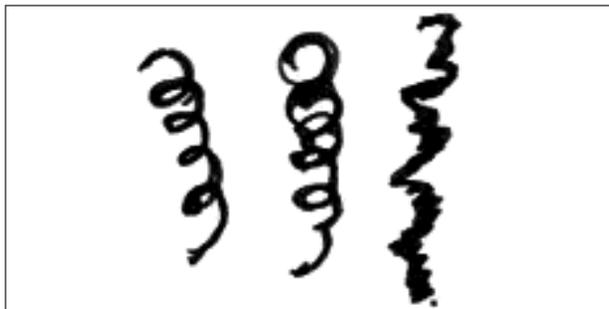
(b) : Grandes vaisseaux en forme de crochets



(c) : Vaisseaux en forme de vrilles



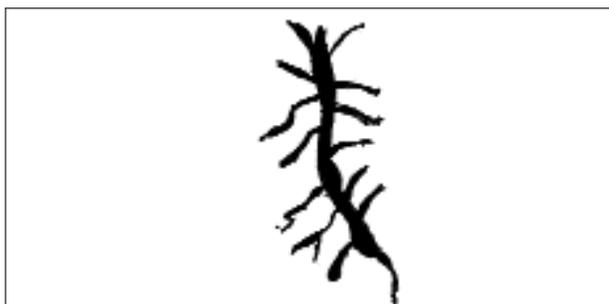
(d) : Vaisseaux en forme de crochets bicornus



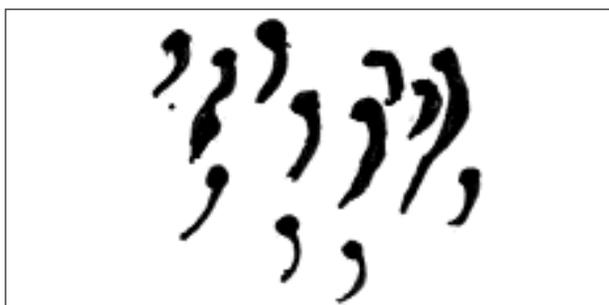
(e) : Vaisseaux en tire-bouchon



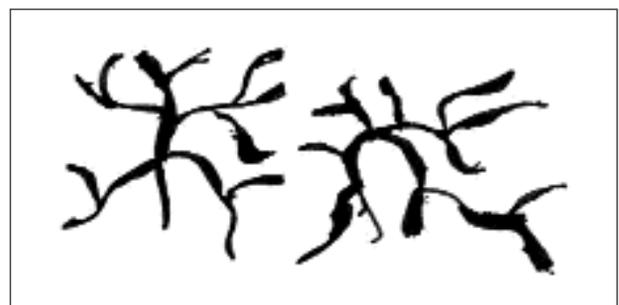
(f) : Vaisseaux irréguliers en forme de racines



(g) : Vaisseaux arborescents



(h) : Vaisseaux en forme de virgules ou de têtards



(i) : Vaisseaux arborescents irréguliers

FIGURE 8.5 : Motifs de vaisseaux atypiques

quadrants du col. De telles lésions affectent fréquemment le canal endocervical et oblitèrent parfois l'orifice externe. Les lésions infiltrantes apparaissent sous forme de zones blanches nodulaires dures qui peuvent présenter en leur centre des zones nécrosées. Comme les cancers invasifs du col produisent rarement du glycogène, les régions affectées deviennent jaune moutarde ou safran après l'application du soluté de Lugol (Figures 8.1, 8.3, 8.4 et

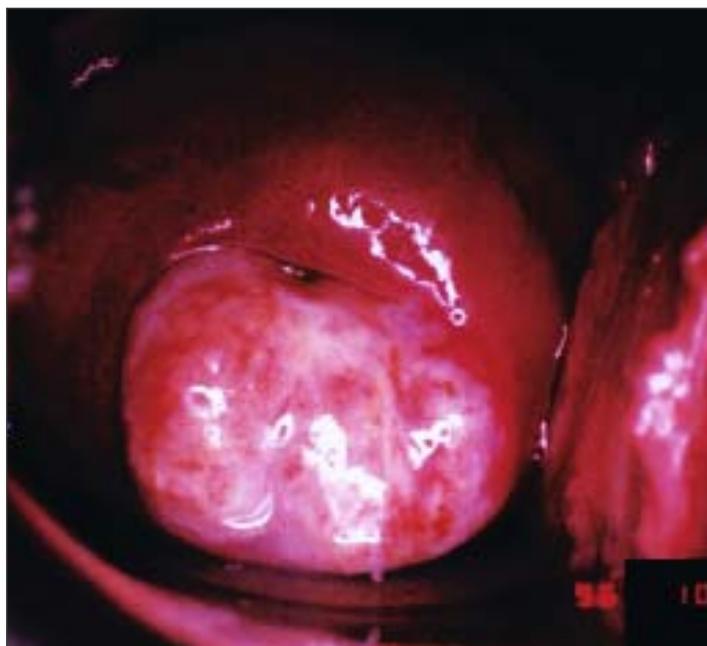
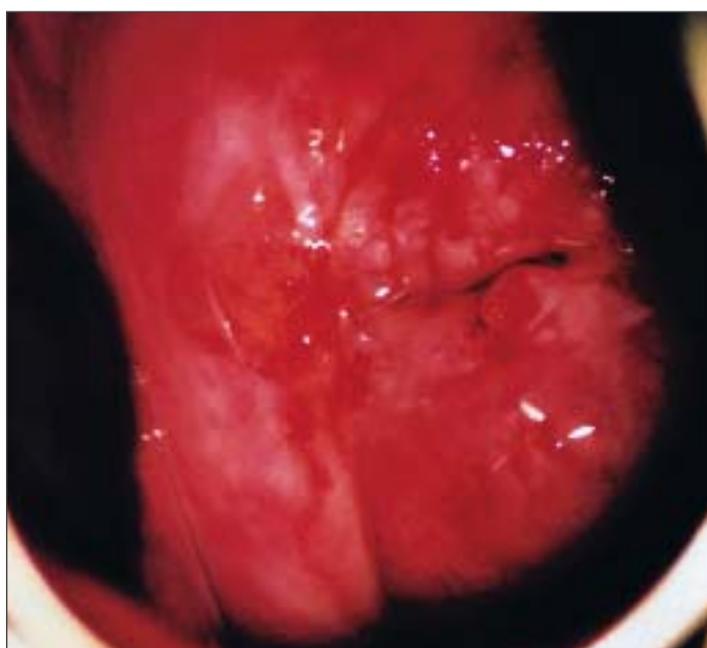


FIGURE 8.6 : Lésion acidophile dense, hétérogène, d'un blanc crayeux, aux marges surélevées et enroulées, à la surface irrégulière nodulaire, évocatrice d'une cancer invasif débutant



8.7).

Si une biopsie prélevée à partir d'une lésion suspectée d'être un carcinome invasif, s'avère ne présenter aucun phénomène d'invasion, il est alors de la responsabilité du colposcopiste de s'assurer que soit prélevée une biopsie plus importante (conisation ou RAD) et que soit pratiqué un curetage endocervical (CEC), lors du prochain examen. Si le compte rendu du pathologiste précise que la qualité du tissu stromal prélevé ne permet pas d'établir un diagnostic pathologique, à savoir s'il y a ou non invasion, il faut obligatoirement faire une autre biopsie.

Le diagnostic des cancers franchement invasifs à des stades avancés ne nécessite pas obligatoirement une colposcopie (Figures 3.4-3.6 et 8.8). Dans ce cas, un simple examen à l'œil nu à l'aide du spéculum vaginal et un toucher correctement effectués suffiront bien souvent à établir un diagnostic qui entraînera automatiquement des examens de confirmation. La biopsie doit être prélevée à la périphérie de la tumeur en prenant soin d'éviter la zone nécrosée afin de garantir un diagnostic histopathologique précis.

Lésions glandulaires

Il n'existe pas de particularités colposcopiques permettant d'établir un diagnostic définitif d'adénocarcinome *in situ* (AIS) et d'adénocarcinome, car il n'a pas été établi de critère solide unanimement accepté concernant l'identification des lésions glandulaires. La plupart des AIS du col ou des

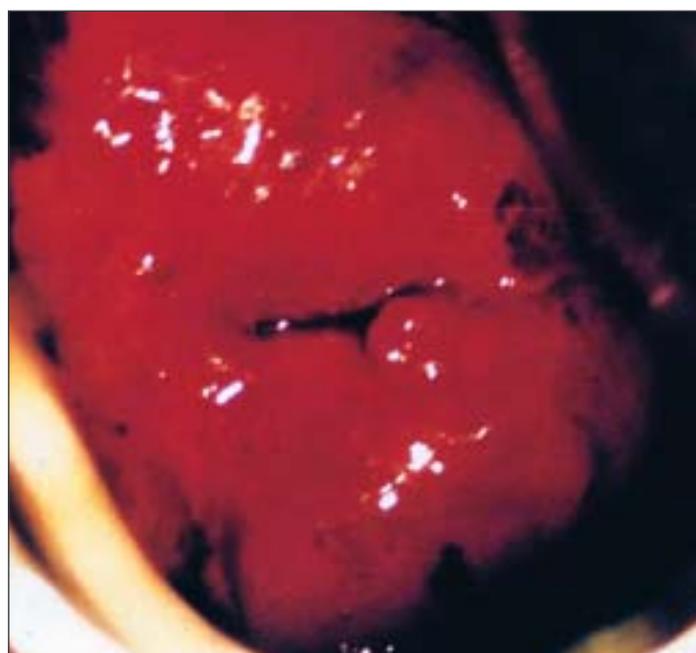


FIGURE 8.7 : Cancer invasif du col : (a) remarquer la surface irrégulière au profil de montagnes-et-vallées, et les vaisseaux atypiques dans la zone acidophile dense ; (b) aspect après l'application du soluté de Lugol

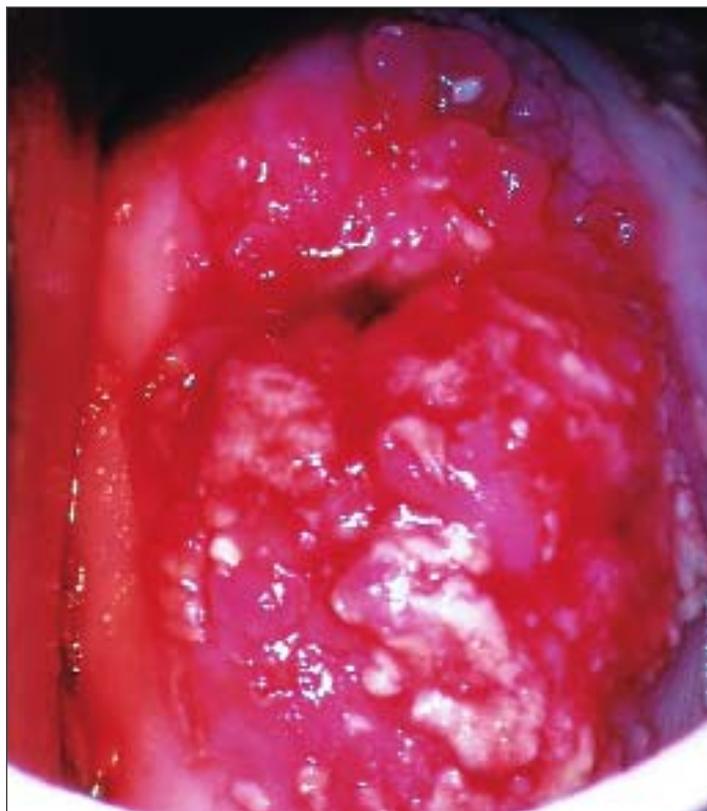


FIGURE 8.8 : Cancer invasif : Tumeur proliférante sur le col qui devient dense et d'un blanc crayeux après l'application d'acide acétique. Le saignement masque en partie la réaction acidophile

adénocarcinomes débutants sont détectés de façon fortuite à l'occasion d'une biopsie pour une néoplasie intraépithéliale épidermoïde. Il est important de préciser que l'AIS coexiste souvent avec une CIN. Le diagnostic colposcopique d'un AIS et d'un adénocarcinome exige un excellent niveau de formation et de compétences.

On pense que la plupart des lésions glandulaires se développent à partir de la zone de remaniement. Par conséquent, l'observation colposcopique d'un net blanchiment à l'acide de villosités individuelles ou fusionnées sous forme de tâches discrètes (par contraste avec les villosités cylindriques environnantes d'un blanc rosé) peut indiquer la présence de lésions glandulaires. Si les lésions CIN sont presque toujours reliées à la jonction pavento-cylindrique, en revanche, les lésions glandulaires peuvent correspondre à des îlots très blancs dans l'épithélium cylindrique (Figure 8.9). Pour la moitié des cas d'AIS, la lésion se situe entièrement dans le canal (Figure 8.9) et peut facilement passer inaperçue lors de la colposcopie si le canal endocervical n'est pas suffisamment visible et correctement examiné.

Il existe d'autres aspects susceptibles d'être associés à une lésion glandulaire : lésion affectant l'épithélium

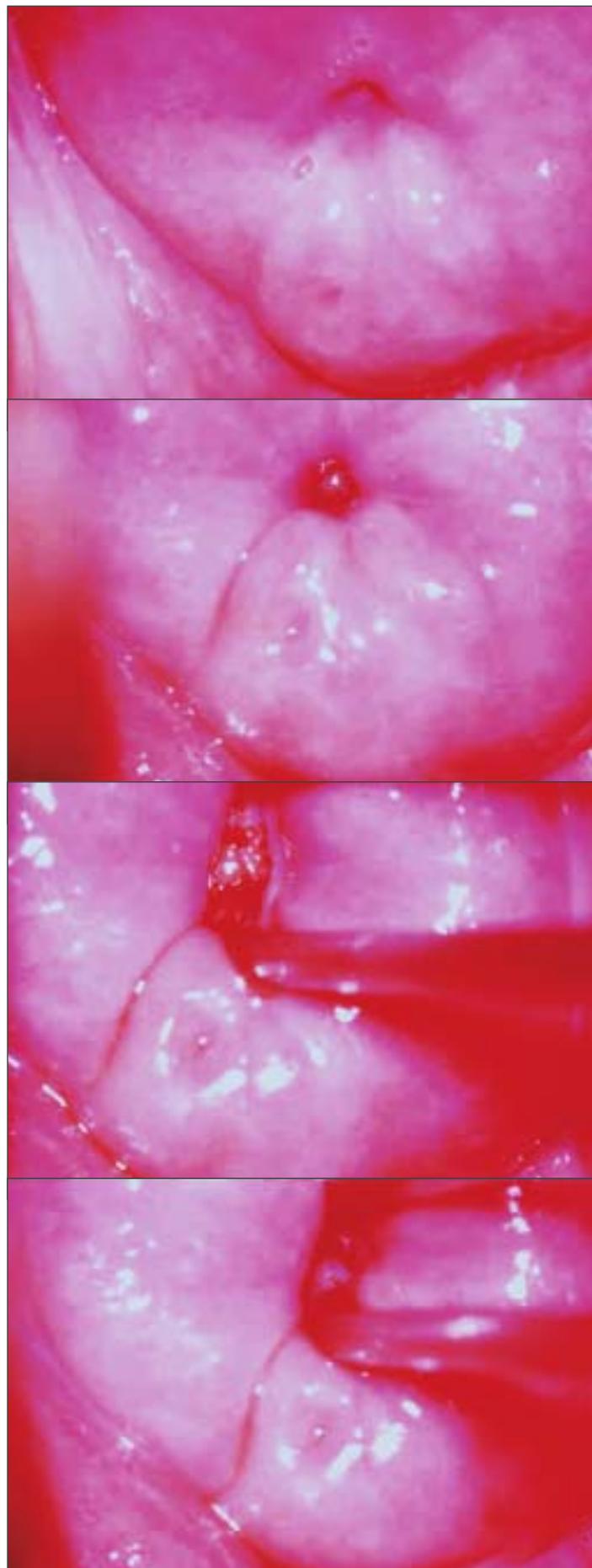


FIGURE 8.9 : Lésion acidophile dense dans le canal endocervical, visible lorsqu'on étire l'orifice externe à l'aide d'une longue pince à dissection (adénocarcinome *in situ*)

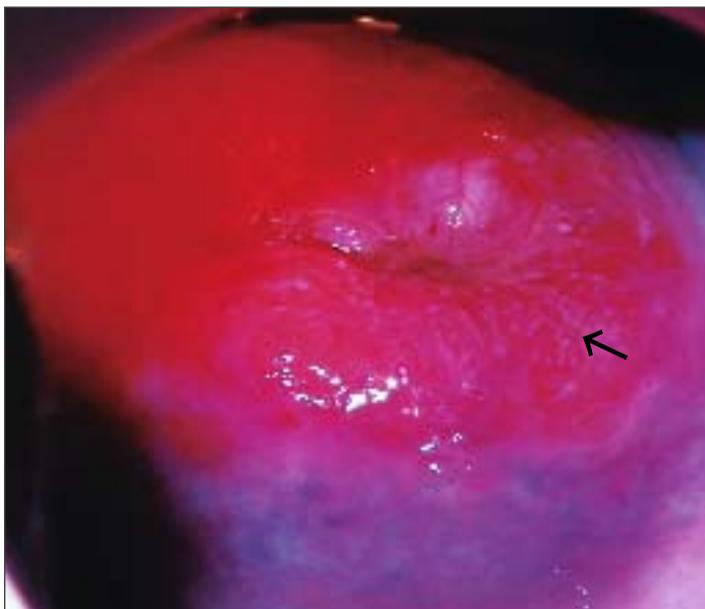


FIGURE 8.10 : Adénocarcinome *in situ* : après l'application d'acide acétique, la pointe de certaines villosités cylindriques blanchit fortement (flèche) par contraste avec les villosités cylindriques environnantes. Les kystes de Naboth blanchissent également après l'application d'acide acétique

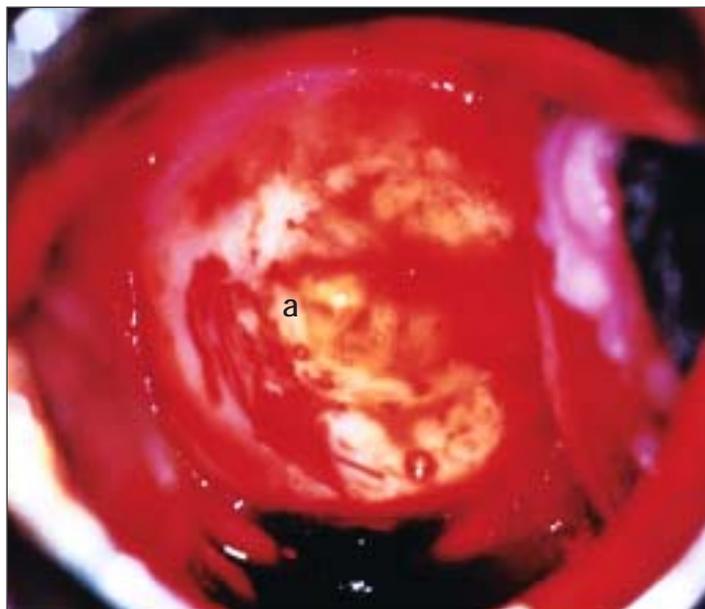


FIGURE 8.12 : Adénocarcinome : Remarquer la lésion acidophile dense d'un blanc grisâtre, avec des vaisseaux sanguins atypiques en forme de papilles anormalement allongées (a)

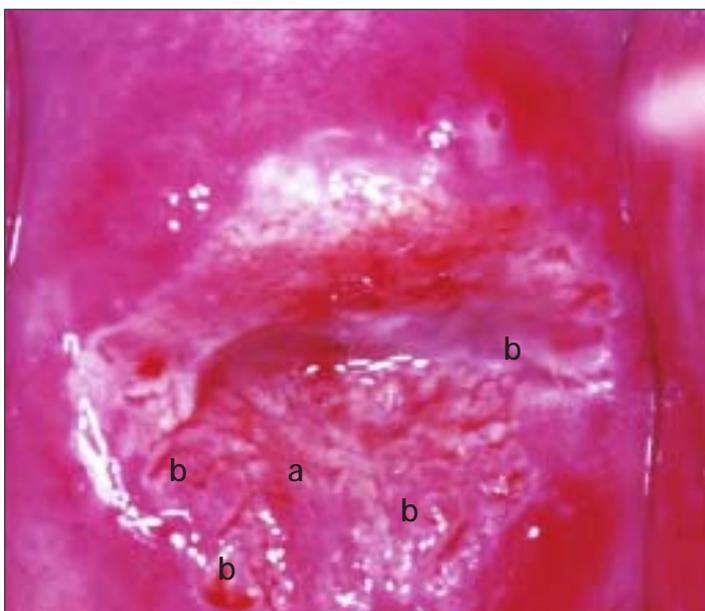


FIGURE 8.11 : Adénocarcinome *in situ* : Remarquer les lésions surélevées présentant une surface acidophile irrégulière, des villosités élargies hypertrophiées, des motifs papillaires (a), et des vaisseaux atypiques (b), recouvrant l'épithélium cylindrique

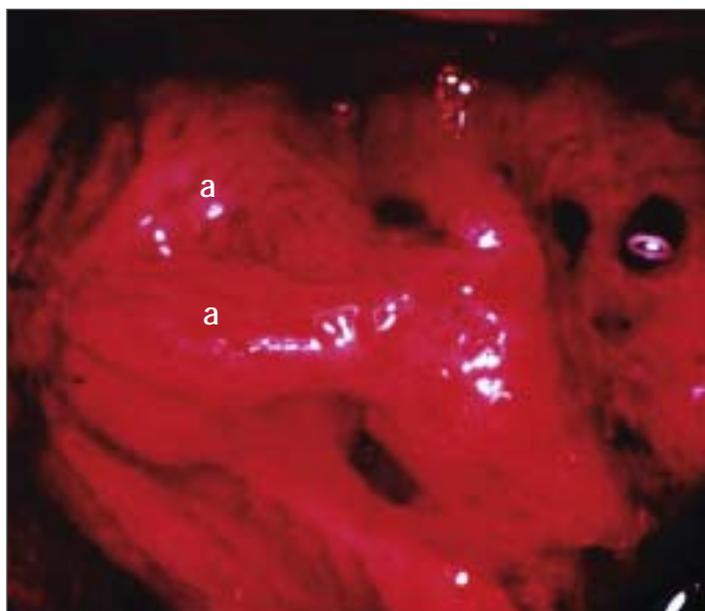


FIGURE 8.13 : Adénocarcinome : Remarquer la lésion acidophile dense et allongée, de surface irrégulière, dans l'épithélium cylindrique où cheminent des vaisseaux atypiques (a)

cylindrique et comportant des vaisseaux arborescents ou en forme de racines (Figure 8.5) ; villosités cylindriques fortement acidophiles contrastant nettement avec les villosités environnantes (Figure 8.10) ; lésion proéminente présentant une surface irrégulière acidophile, des motifs papillaires et des

vaisseaux sanguins atypiques recouvrant l'épithélium cylindrique (Figure 8.11) ; lésion mouchetée de rouge et de blanc présentant de petites excroissances papillaires, des bourgeonnements épithéliaux et de larges orifices glandulaires dans l'épithélium cylindrique.

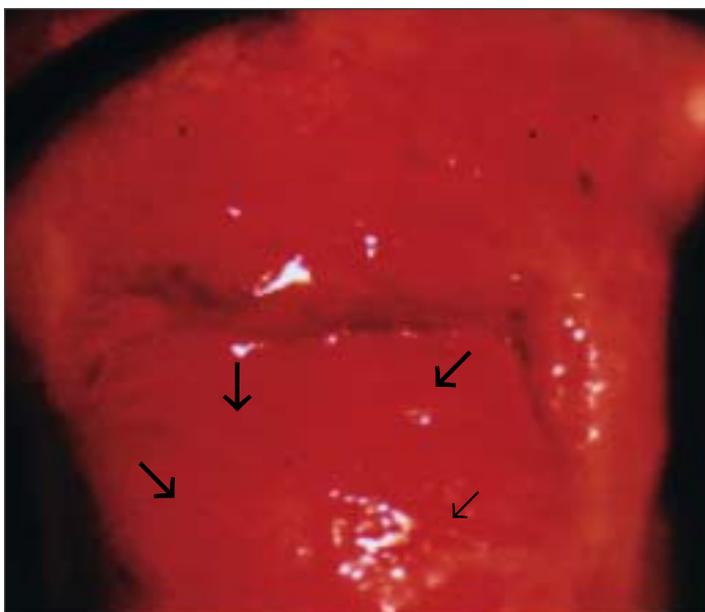


FIGURE 8.14 : Adénocarcinome : Remarquer les nombreux orifices glandulaires cernées (flèche étroite) dans une lésion acidophile dense de surface irrégulière. Remarquer également les villosités cylindriques hypertrophiées (flèches épaisses) dans l'épithélium cylindrique

L'adénocarcinome invasif se présente parfois sous forme de lésions très acidophiles d'un blanc grisâtre

avec des excroissances papillaires et des vaisseaux atypiques en forme de crochets ou de symboles d'écriture (Figure 8.12). Au contact d'un applicateur en coton, la surface lisse peut facilement se détacher. Dans le cas d'un adénocarcinome, on peut aussi observer le remplacement de l'épithélium cylindrique normal de l'exocol par des structures villositaires nettement atypiques avec des vaisseaux eux aussi atypiques (Figure 8.13). La présence de nombreux orifices glandulaires cernés proches les uns des autres, dans une lésion fortement acidophile de surface irrégulière, peut aussi indiquer une lésion glandulaire (Figure 8.14).

En résumé, l'exactitude du diagnostic colposcopique des lésions glandulaires et du carcinome invasif infraclinique dépend de plusieurs facteurs : vigilance constante de la part du colposcopiste, strict respect du protocole d'examen étape par étape, emploi d'un index de classification, attention toute particulière portée aux vaisseaux sanguins de surface, honnêteté d'admettre qu'un examen puisse être déficient, emploi approprié du CEC afin d'écartier avec certitude toute éventualité de lésion affectant le canal, et biopsie bien dirigée offrant suffisamment de tissu pour permettre d'établir un diagnostic histopathologique fiable.