



World Health Organization - International Agency for Research on Cancer (IARC)

path

World Health Organization Regional Office for Africa (AFRO)



Program for Appropriate Technology in Health (PATH)

INCTR

International Union Against Cancer (UICC)

International Network for Cancer Treatment and Research (INCTR)

Colposcopie et Traitement des Néoplasies Cervicales Intraépithéliales : Manuel à l'usage des débutants



John W. Sellors, M.D.
R. Sankaranarayanan, M.D.

Colposcopie et Traitement des
Néoplasies Cervicales Intraépithéliales :
Manuel à l'usage des débutants

CENTRE INTERNATIONAL DE RECHERCHE SUR LE CANCER

Le Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC) a été créé en 1965 par l'Assemblée mondiale de la Santé, comme organisation financée de manière indépendante dans le cadre de l'Organisation mondiale de la Santé. Le siège du Centre est situé à Lyon, en France.

Le Centre mène un programme de recherche qui porte tout particulièrement sur l'épidémiologie du cancer et sur l'étude des cancérogènes potentiels de l'environnement humain. A ces domaines d'études s'ajoutent les recherches biologiques et chimiques conduites dans les laboratoires du Centre à Lyon et par le biais de conventions avec certains instituts nationaux de recherche dans de nombreux pays. Le Centre anime également un programme d'enseignement théorique et pratique pour les personnels travaillant dans le domaine de la recherche sur le cancer.

Le programme des publications du Centre a pour objectif de diffuser des informations de référence sur les différents aspects de la recherche cancérologique. On trouvera toutes informations utiles sur les publications du CIRC et comment les commander sur le site internet à l'adresse suivante : <http://www.iarc.fr/>



World Health Organization - International Agency for Research on Cancer (IARC)

World Health Organization Regional Office for Africa (AFRO)



Program for Appropriate Technology in Health (PATH)



International Union Against Cancer (UICC)



International Network for Cancer Treatment and Research (INCTR)

Colposcopie et Traitement des Néoplasies Cervicales Intraépithéliales : Manuel à l'usage des débutants

John W. Sellors, M.D.

**Program for Appropriate Technology in Health
Seattle, Washington, United States**

R. Sankaranarayanan, M.D.

**Centre international de Recherche sur le Cancer
Lyon, France**

Cette publication a été financée par une bourse UICC ICRETT
et par la Fondation Bill & Melinda Gates
Dans le cadre de l'Alliance pour la Prévention du Cancer du Col Utérin.

**Centre international de Recherche sur le Cancer
Lyon, 2004**

Edité par le Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC),
150, cours Albert Thomas, F-69372 Lyon Cedex (France)

© Centre international de Recherche sur le Cancer, 2004

Diffusé par IARCPress (Télécopie : +33 (0) 472 738 302 ; courriel : press@iarc.fr)
et le service de Marketing et Diffusion de l'Organisation mondiale de la Santé,
CH-1211 Genève 27 (Suisse) (Télécopie : +41 227 914 857)

Les publications de l'Organisation mondiale de la Santé bénéficient de la protection prévue par les dispositions du
protocole 2 de la Convention Universelle pour la protection du droit d'auteur.
Tous droits réservés.

Les appellations employées dans cette publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part du
secrétariat de l'Organisation mondiale de la Santé aucune prise de position quant au statut juridique des pays, des
territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites.

La mention de firmes ou de produits commerciaux n'implique pas que ces firmes et produits commerciaux sont agréés ou
recommandés par l'Organisation mondiale de la Santé, de préférence à d'autres. Sauf erreur ou omission, une
majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

Les opinions exprimées dans la présente publication n'engagent que ses auteurs.

Le Centre international de Recherche sur le Cancer accueille favorablement les demandes d'autorisation visant à
reproduire ou à traduire ses publications, en partie ou intégralement. Les demandes à cet effet et les demandes de
renseignements doivent être adressées au Service de Communication, Centre international de Recherche sur le Cancer,
qui se fera un plaisir de fournir les renseignements les plus récents sur tout changement apporté au texte, les nouvelles
éditions envisagées et les réimpressions ainsi que les traductions déjà disponibles.

Catalogage à la source : Bibliothèque du CIRC

Sellors, John W.

Colposcopie et traitement des néoplasies cervicales intraépithéliales : manuel à l'usage des débutants / John W Sellors,
R. Sankaranarayanan.

1. Néoplasie cervicale intraépithéliale 2. Colposcopie I. Sankaranarayanan, R. II Titre

ISBN : 92 832 0414 X (Classification NLM QZ 365)

Mise en page par : M J Webb Associates Newmarket England

Par Melle Krittika Pitaksaringkarn pour la version française

Imprimé en France

Sommaire

	Avant-propos	vii
	Remerciements	ix
	Préface	xi
1	Introduction à l'anatomie du col de l'utérus	1
2	Introduction à la néoplasie cervicale intraépithéliale (CIN)	15
3	Introduction au cancer invasif du col de l'utérus	23
4	Introduction à la colposcopie : indications de la colposcopie, instrumentation, principes, et présentation des résultats	31
5	L'examen colposcopique étape par étape	41
6	Aspects colposcopiques d'un col normal	51
7	Aspects colposcopiques des néoplasies cervicales intraépithéliales	61
8	Aspects colposcopiques du cancer du col infraclinique et de la néoplasie glandulaire	75
9	Aspects colposcopiques des lésions inflammatoires du col de l'utérus	85
10	Eviter les erreurs lors de l'examen colposcopique du col et diagnostic colposcopique provisoire	91

11	Prise en charge assurant le suivi des femmes	95
12	Traitement de la néoplasie cervicale intraépithéliale par cryothérapie	101
13	Traitement de la néoplasie cervicale intraépithéliale par résection à l'anse diathermique (RAD)	111
14	Décontamination, nettoyage, désinfection de haut niveau et stérilisation des ... instruments employés pour le diagnostic et le traitement de la néoplasie cervicale	121
	Références	127
	Pour en savoir davantage	130
	Annexes	
1	Exemple de consignation des résultats d'une colposcopie	131
2	Exemple d'un formulaire de consentement	133
3	Préparation de la solution d'acide acétique à 5%, du soluté de Lugol, et de la solution de Monsel	135
4	Terminologie colposcopique	137
5	Index colposcopique modifié de Reid (RCI)	138
	Index	141

Avant-propos

Il existe un risque élevé de cancer du col de l'utérus parmi les populations féminines de nombreux pays en développement, notamment en Afrique subsaharienne, en Asie du Sud et du Sud-Est, en Amérique centrale et en Amérique du Sud. Ces pays manquent cruellement de programmes de détection et de programmes de dépistage efficaces. En effet, dans beaucoup d'entre eux, force est de constater l'insuffisance des équipements, des services sanitaires et des compétences requises pour la détection et le traitement à la fois des lésions cervicales précancéreuses et des cancers du col invasifs. C'est pourquoi, dans le cadre des initiatives de surveillance du cancer du col utérin à l'échelle mondiale, il est important de prévoir des investissements en termes d'infrastructure médicale et de formation des personnels de santé à la prévention de ce cancer.

La colposcopie est une méthode d'évaluation très utile pour l'étude et le diagnostic de la néoplasie cervicale intraépithéliale et du cancer invasif infraclinique. Elle permet d'amplifier la visualisation du site d'apparition des lésions cancéreuses cervicales. Elle permet aussi de prélever des biopsies de façon dirigée et de délimiter l'étendue des lésions du col chez les femmes dépistées positives, leur évitant ainsi le recours à la conisation. La colposcopie facilite également l'orientation des traitements des néoplasies cervicales intraépithéliales comme la cryothérapie et la résection à l'anse diathermique. Malheureusement, dans de nombreux pays en développement où l'on observe une forte incidence de cancer du col, la colposcopie est une méthode peu disponible et, par conséquent, peu pratiquée. Dans ces mêmes pays, on ne peut aussi que constater l'insuffisance des compétences et des équipements requis pour la cryothérapie et la résection à l'anse diathermique, les

deux méthodes de traitement de la néoplasie cervicale intraépithéliale dont traite cet ouvrage, car elles sont les mieux adaptées aux milieux disposant de ressources limitées.

Ce manuel d'initiation vise à simplifier l'apprentissage de la colposcopie et des méthodes de traitement des néoplasies cervicales intraépithéliales par cryothérapie ou résection à l'anse diathermique. Il devrait ainsi contribuer à la diffusion des connaissances dans les pays aux faibles ressources. La première version de cet ouvrage a été rédigée grâce au financement d'une bourse ICRETT offerte par l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC). Par la suite, cette version a servi de support pédagogique lors des nombreux stages organisés dans les pays en développement pour former le personnel de santé aux techniques de colposcopie et de traitement des néoplasies cervicales intraépithéliales. Ces stages ont été organisés dans le cadre de projets spécifiques de recherche et de démonstration en matière de détection précoce et de prévention des cancers du col. Les réactions des participants aux cours, ainsi que celles des utilisateurs et des correcteurs des précédentes versions de ce document, ont permis d'en améliorer le contenu.

Nous espérons qu'il sera largement fait usage de cet ouvrage non seulement en tant que support d'enseignement lors des cours accélérés destinés au personnel de santé, mais aussi en tant que matériel pédagogique et d'apprentissage pour les étudiants en médecine, les élèves infirmiers, et les médecins. Ce document se veut également un manuel de terrain dans le cadre des programmes de dépistage, et un outil d'auto-apprentissage. La disponibilité de supports d'apprentissage simplifiés de la colposcopie et du traitement de la néoplasie cervicale, ainsi que la disponibilité de moyens de formation à ces techniques

et de personnel entraîné à la prévention du cancer du col, devrait permettre de surmonter certaines des difficultés techniques et préparer le terrain pour la mise en place de tels services dans les pays en développement. Nous espérons que cet ouvrage apportera aux dispensateurs de soins le savoir nécessaire au dépistage et au traitement des la néoplasie cervicale intraépithéliale, et contribuera

ainsi à la prévention du cancer du col invasif chez de nombreuses femmes dans le monde.

Dr P. Kleihues
Directeur, CIRC

Dr C. Elias
Président, PATH

Remerciements

Les auteurs adressent leurs plus vifs remerciements aux personnes citées ci-dessous qui ont accepté de relire ce manuel et qui, en dépit des brefs délais impartis, ont apporté leurs commentaires et suggestions de correction, ainsi que leurs encouragements. Cet ouvrage a grandement bénéficié de leur précieuse contribution. Cependant, la responsabilité de son contenu incombe uniquement aux auteurs, et nous souhaiterions préciser que les conseils qui y sont donnés reposent sur ce que nous jugeons possible et efficace dans des milieux disposant de faibles ressources :

- Dr Parthasarathy Basu**, Gynaecological Oncology, Chittaranjan National Cancer Institute, S.P. Mukherjee Road, Calcutta, India
- Dr Jerome Belinson**, Gynecologic Oncology, The Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Ohio, USA
- Dr Neerja Bhatla**, Associate Professor of Obstetrics & Gynaecology, All India Institute of Medical Sciences, New Delhi, India
- Dr Paul D. Blumenthal**, Director, Contraceptive Research and Programs, Johns Hopkins Bayview Medical Center, Associate Professor, Department of Gynaecology and Obstetrics, Johns Hopkins University, Baltimore, MD, USA
- Dr Nagindra Das**, Department of Gynaecological Oncology, Northern Gynaecology Oncology Centre, Gateshead, England
- Dr Lynette Denny**, Department of Obstetrics & Gynaecology, Faculty of Health Sciences, Cape Town, South Africa
- Dr Amadou Dolo**, Chef de Service Gynécologie-Obstétrique, Hôpital Gabriel Touré, Bamako, Mali
- Dr Laurie Elit**, Hamilton Regional Cancer Centre, Hamilton, Ontario, Canada
- Dr Alex Ferenczy**, Professor of Pathology and Obstetrics and Gynaecology, The Sir Mortimer B. Davis Jewish General Hospital, Montreal, Canada
- Dr Daron Ferris**, Director, Student Health Service, Associate Professor, Department of Family Medicine Medical College of Georgia, Student Health Center, Augusta, GA, USA
- Dr Bernard Fontanière**, Professeur de Cytologie, Centre Léon Bérard, Lyon, France
- Dr Silvia Franceschi**, Chef de l'Unité des Etudes sur le Terrain et d'Intervention, CIRC, Lyon, France
- Dr L. Frappart**, Laboratoire d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques, Hôpital Edouard Herriot, Lyon, France
- Dr K. Geethanjali Amin**, Department of Preventive Oncology, Tata Memorial Center, Mumbai, India
- Dr José Jeronimo Guibovich**, Ginecologia Oncologia, Patalogia Mamaria, Colposcopia, Instituto de Enfermedades Neoplasicas, Lima, Peru
- Dr Robert D. Hilgers**, Executive Director, International Gynecologic Cancer Society, Louisville KY, USA
- Dr Martha Jacob**, EngenderHealth, New York, NY, USA
- Dr Namory Keita**, Chef de Service de Gynécologie/Obstétrique, Université de Conakry, CHU Donka, Conakry, Guinée
- Dr Peter H. Kilmarx**, US Centers for Disease Control and Prevention, USA
- Dr Suphanee Koonsaeng**, Gynecologic Oncology Unit, National Cancer Institute, Bangkok, Thailand
- Dr R. Lambert**, Unité d'Epidémiologie descriptive, CIRC, Lyon, France
- Dr Jean Liaras**, Département de Obstétriques & Gynécologie, Hôpital Edouard Herriot, Lyon, France
- Dr Pisake Lumbiganon**, Professor and Chairman, Department of Obstetrics & Gynaecology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand
- Dr Monique Marien**, Département de Obstétriques & Gynécologie, Hôpital Edouard Herriot, Lyon, France
- Dr Patrice Mathevet**, Département de Obstétriques & Gynécologie, Hôpital Edouard Herriot, Lyon, France
- Dr Paulo Naud**, Co-ordinator, Programme on Detection of Precursor Lesions of Cervical Cancer and HPV Infection, Porte Alegre, RS - Brazil
- Dr B.M. Nene**, Chairman, Tata Memorial Centre Rural Cancer Project, Nargis Dutt Memorial Cancer Hospital, Agalgaon Road, Barshi District - Solapur,

Maharashtra, India

Dr D. Maxwell Parkin, Chef de l'Unité d'Epidémiologie descriptive, CIRC, Lyon, France

Dr R. Rajeswarkar, Tata Memorial Centre Rural Cancer Project, Nargis Dutt Memorial Cancer Hospital, Agalgaon Road, Barshi, District - Solapur, Maharashtra, India

Dr R. Rajkumar, Christian Fellowship Community Health Centre, Ambillikai, Dindigul District, Tamil Nadu, India

Dr Ralph Richart, Obstetrical and Gynaecological Pathology, College of Physicians and Surgeons, Columbia University, New York, NY, USA

Dr Jose Antonio Ruiz Moreno, Department of Obstetrics and Gynecology, Central Military Hospital, Mexico City, Mexico

Dr Carlos L. Santos, Chairman Gynecologic Oncology Department, Instituto de Enfermedades Neoplásicas, Lima, Peru

Dr Paul Sebastian, Chief of Surgical Oncology, Regional Cancer Centre, Trivandrum, India

Dr Aarati Shah, Director, Bhaktapur Cancer Care Centre, Bhaktapur, Nepal

Dr Thara Somanathan, Assistant Professor of Pathology, Regional Cancer Centre, Trivandrum, India

Mr Pat Soutter, Reader in Gynaecological Oncology, Hammersmith Queen Charlotte's Hospital, London, England

Dr Sudha S. Sundar, John Radcliffe Hospital, Oxford, England

Dr Ramani Wesley, Associate Professor of Community Oncology, Regional Cancer Center, Medical College Campus, Trivandrum, Kerala State, India

Dr Thomas C. Wright Jr, Associate Professor of Pathology, Director, Obstetrical and Gynaecological Pathology, College of Physicians and Surgeons, Columbia University, New York, NY, USA

Les auteurs sont particulièrement reconnaissants aux étudiants qui se sont servis de cet ouvrage lors des cours accélérés de formation et qui leur ont fait part de leurs commentaires constructifs.

Les auteurs remercient les collègues cités ci-dessous pour leur autorisation de reproduction des photos et schémas :

Mr Pat Soutter, Reader in Gynaecological Oncology, Hammersmith Hospitals NHS Trust, London, United Kingdom, for Figure 1.10 b (From: Soutter P. *Practical Colposcopy*. Oxford University Press,

Oxford, 1993).

Dr Alex Ferenczy, Professor of Pathology and Obstetrics and Gynaecology, The Sir Mortimer B. Davis Jewish General Hospital, Montreal (Quebec), Canada, for Figures 13.4, 13.6 and 13.7 (From: Thomas C. Wright, Ralph M. Richart, Alex Ferenczy. *Electrosurgery for HPV-related Diseases of the Lower Genital Tract*. Arthur and BioVision, Inc, New City, New York, USA and Anjou, Quebec, Canada, 1992).

Ms Marylene Riopille, Publisher, Biomedical Communications, 3609 Cason Street, Houston, TX 77005, USA, for Figures 6.2, 7.2a, 8.5 (From: V. Cecil Wright, Gordon M. Lickrish, R. Michael Shier. *Basic and Advanced Colposcopy*. Second Edition, Biomedical Communications, Houston, 1995).

Mr J.A. Jordan, President of the European Federation of Colposcopy & Pathology of the Lower Genital Tract, Consultant Gynaecologist, Birmingham Women's Hospital, Birmingham, UK for Figures 1.4, 6.2, 7.3, (From: M.C. Anderson, J.A. Jordan, A.R. Morse, F. Sharp, A. Staffl. *Integrated Colposcopy*. Second Edition. Chapman Hall Medical, London and New York. 1996).

Dr Paul Blumenthal, Director, Contraceptive Research and Programs, Johns Hopkins Bayview Medical Center, Baltimore, USA for Figure 12.5 (From: N. McIntosh, P. Blumenthal, A. Blouse. *Cervical Cancer Prevention guidelines for low-resource settings*. JHPIEGO Corporation, Baltimore, Global Draft 2000).

Les auteurs sont aussi très reconnaissants aux collègues cités ci-dessous pour leur précieuse contribution, leur dévouement, leur patience et leur persévérance dans la préparation de cet ouvrage. Sans eux, notre tâche aurait été bien plus ardue :

Dr John Cheney, CIRC, Lyon, France, chargé de l'édition de ce livre ;

Mrs Evelyn Bayle, CIRC, Lyon, France, chargée de l'édition préliminaire et de la frappe de plusieurs versions de ce manuel ;

Ms Kritika Pitaksaringkarn, CIRC, Lyon, France, qui a apporté son aide à l'élaboration des schémas ;

Mrs Lakshmi Sankaranarayanan, Lyon, France, qui a apporté son aide aux dessins d'illustration.

M. Eric Lucas, CIRC, Lyon, France, qui a réalisé les photos des instruments.

Préface

L'incidence du cancer du col est élevée dans de nombreux pays en développement, notamment en Afrique, en Asie, en Amérique Centrale et en Amérique du Sud. En l'absence de programmes bien organisés de détection précoce de la maladie dans ces pays, les taux de mortalité liés à ce cancer restent élevés. L'infrastructure sanitaire extrêmement réduite dans la plupart de ces régions ne fait que rendre plus pressant le besoin de mettre en place un potentiel d'identification de la néoplasie cervicale débutante lorsqu'elle peut encore être prévenue, de préférence avant - et non pas à la suite de - l'introduction de programmes de détection précoce dans ces pays. La colposcopie peut être considérée comme un outil diagnostique ; on l'emploie pour vérifier la présence d'anomalies cervicales détectées chez les femmes lors des différents tests de dépistage.

Ce manuel d'initiation s'adresse aux gynécologues, aux pathologistes, aux médecins généralistes, et aux infirmières. Il est destiné à les informer des principes de la colposcopie et des techniques fondamentales nécessaires à l'identification colposcopique des néoplasies cervicales intraépithéliales et à leur traitement. S'ils le souhaitent, les professionnels de santé intéressés pourront approfondir leurs connaissances par un cours de formation théorique et pratique, et par la lecture d'ouvrages de référence traitant du sujet de façon plus détaillée. Une pratique continue et régulière de la colposcopie est indispensable à l'acquisition et à l'amélioration des compétences nécessaires au diagnostic colposcopique des néoplasies cervicales. Cet ouvrage se veut également un support d'auto-apprentissage destiné aux débutants, un support d'enseignement pour les cours de colposcopie dispensés au personnel de santé, ainsi qu'un support pédagogique des programmes d'enseignement des étudiants en médecine et des élèves infirmiers dans les pays en développement. C'est aussi un manuel de terrain susceptible d'être utilisé lors des programmes de dépistage systématique.

Pour interpréter correctement les résultats d'une colposcopie et poser un diagnostic colposcopique de néoplasie cervicale, il est indispensable de posséder une bonne connaissance non seulement de l'anatomie générale et microscopique du col utérin, mais aussi des conditions infectieuses et inflammatoires du vagin et du col, de l'histologie et de l'histoire naturelle de la néoplasie cervicale. Le présent ouvrage traite de ces différents aspects qui devront bien entendu être étudiés en étroite conjonction avec les autres chapitres consacrés aux techniques de colposcopie, aux caractéristiques des néoplasies cervicales et à leur traitement.

En règle générale, une colposcopie doit être pratiquée par une personne qui aura eu l'occasion de se former pendant quelque temps avec un colposcopiste expérimenté. Malheureusement, dans la plupart des pays en développement où l'incidence de la maladie est élevée (particulièrement en Afrique subsaharienne), il est rarement possible d'avoir accès à un colposcope et à une telle formation. Par exemple, dans toutes les régions d'Afrique, d'Asie et d'Amérique latine, il n'existe aucun service de colposcopie, sans parler de la formation à la colposcopie proprement dite. Dans de telles conditions, le colposcopiste est un agent de santé, généralement formé en autodidacte, qui sait pratiquer un examen du col, qui sait aussi ce qu'il doit rechercher, poser un diagnostic et comment traiter une femme par de simples techniques de destruction ou d'exérèse. Nous insistons cependant sur la nécessité d'un professeur lors de la formation sur le terrain de nouveaux colposcopistes. Les praticiens potentiels doivent prendre conscience des limitations et des conséquences à long terme liées au manque d'expertise et à la méconnaissance des pathologies du col.

Des versions avant-projets de ce manuel ont été utilisées par les participants d'une vingtaine de cours sur la colposcopie et le traitement des lésions précancéreuses du col. Ces cours, qui ont eu lieu en Angola, au Congo (Brazzaville), en Guinée, au Kenya,

en Inde, au Mali, en Mauritanie, au Laos et en Tanzanie, ont rassemblé plus de 120 médecins et infirmières, afin de les initier et de les former à la colposcopie. Ils étaient organisés dans le cadre des initiatives pour la recherche en matière de prévention du cancer du col. Ces initiatives concernent non seulement les pays ci-dessus, mais aussi le Burkina Faso, le Cap Vert, la Guinée équatoriale, le Mozambique, le Népal, le Niger, Sao Tomé et l'Ouganda. Les commentaires en retour des participants et l'évaluation du potentiel pédagogique de ces cours ont été particulièrement utiles à la correction des versions de cet ouvrage dont les illustrations sont d'ailleurs largement tirées des projets mis en œuvre dans tous ces pays.

Dans de nombreux pays en développement, la modicité des ressources constitue un frein important aux systèmes de santé. Dans de telles conditions, l'intégration de la colposcopie et du traitement de la

néoplasie cervicale dans les systèmes de santé, ainsi que leur délivrance par ces mêmes systèmes, représentent autant de défis pratiques. Il faut tenir compte de ces limitations si l'on désire réellement ouvrir la voie à l'établissement, à l'intégration, et au maintien de tels services à l'intérieur de l'infrastructure sanitaire des pays en développement. Nous souhaitons que cet ouvrage puisse aider l'apprenti colposcopiste à débiter la pratique de la colposcopie et à identifier les lésions afin de les traiter avec succès par cryothérapie ou résection à l'anse diathermique (RAD). Nous osons espérer qu'à la longue, il catalysera et contribuera aussi bien à l'initiation qu'à la dissémination des services de prévention du cancer du col dans les pays et les régions disposant de ressources limitées.

Dr John W Sellors

Dr R. Sankaranarayanan

Chapitre 1

Introduction à l'anatomie du col de l'utérus

- Le col, portion fibromusculaire basse de l'utérus, mesure 3 à 4 cm de longueur et 2.5 cm de diamètre ; sa forme et ses dimensions peuvent cependant varier en fonction de l'âge, de la parité et du statut menstruel de la femme.
- L'exocol est la portion la plus facilement visible du col ; l'endocol, situé près de l'orifice cervical externe, est en grande partie invisible.
- L'exocol est tapissé par un épithélium pavimenteux stratifié de couleur rose constitué de plusieurs couches de cellules, tandis que l'endocol est tapissé par un épithélium cylindrique de couleur rouge constitué d'une seule couche de cellules. Les couches cellulaires intermédiaires et superficielles de l'épithélium pavimenteux contiennent du glycogène.
- La localisation de la jonction pavimento-cylindrique par rapport à l'orifice externe varie en fonction de l'âge, du statut menstruel, et d'autres facteurs tels que la grossesse et l'emploi d'une contraception orale.
- L'ectropion désigne le processus d'éversion de l'épithélium cylindrique sur l'exocol, lorsque le col se développe rapidement et gonfle sous l'influence des œstrogènes après la ménopause ou lors de la grossesse.
- La métaplasie pavimenteuse correspond au remplacement physiologique de l'épithélium cylindrique éversé sur l'exocol par un épithélium pavimenteux nouvellement formé à partir des cellules de réserve situées sous les cellules cylindriques.
- La zone de remaniement correspond à la région du col où se produit la métaplasie pavimenteuse.
- Lors de la colposcopie, il est important d'identifier la zone de remaniement car presque toutes les manifestations de cancérogénèse du col débutent à cet endroit.

Il est absolument essentiel de posséder une parfaite connaissance de l'anatomie et de la physiologie du col utérin pour une pratique efficace de la colposcopie. Ce chapitre traite de l'anatomie générale et microscopique du col utérin et de la physiologie de la zone de remaniement. Le col utérin est la portion fibromusculaire basse de l'utérus. Il est de forme cylindrique ou conique, et mesure de 3 à 4 cm de long pour 2.5 cm de diamètre. Il est soutenu par les ligaments larges et utéro-sacrés qui s'étirent entre les

parties latérales et postérieure du col et les parois de l'os pelvien. La moitié inférieure du col, désignée sous le nom de "portio vaginalis", s'avance dans le vagin par sa paroi antérieure, tandis que la moitié supérieure reste au-dessus du vagin (Figure 1.1). La "portio vaginalis" s'ouvre sur le vagin par l'orifice cervical externe.

Les dimensions et la forme du col varient en fonction de l'âge de la femme, de sa parité et de son statut hormonal. Le col de la femme multipare est

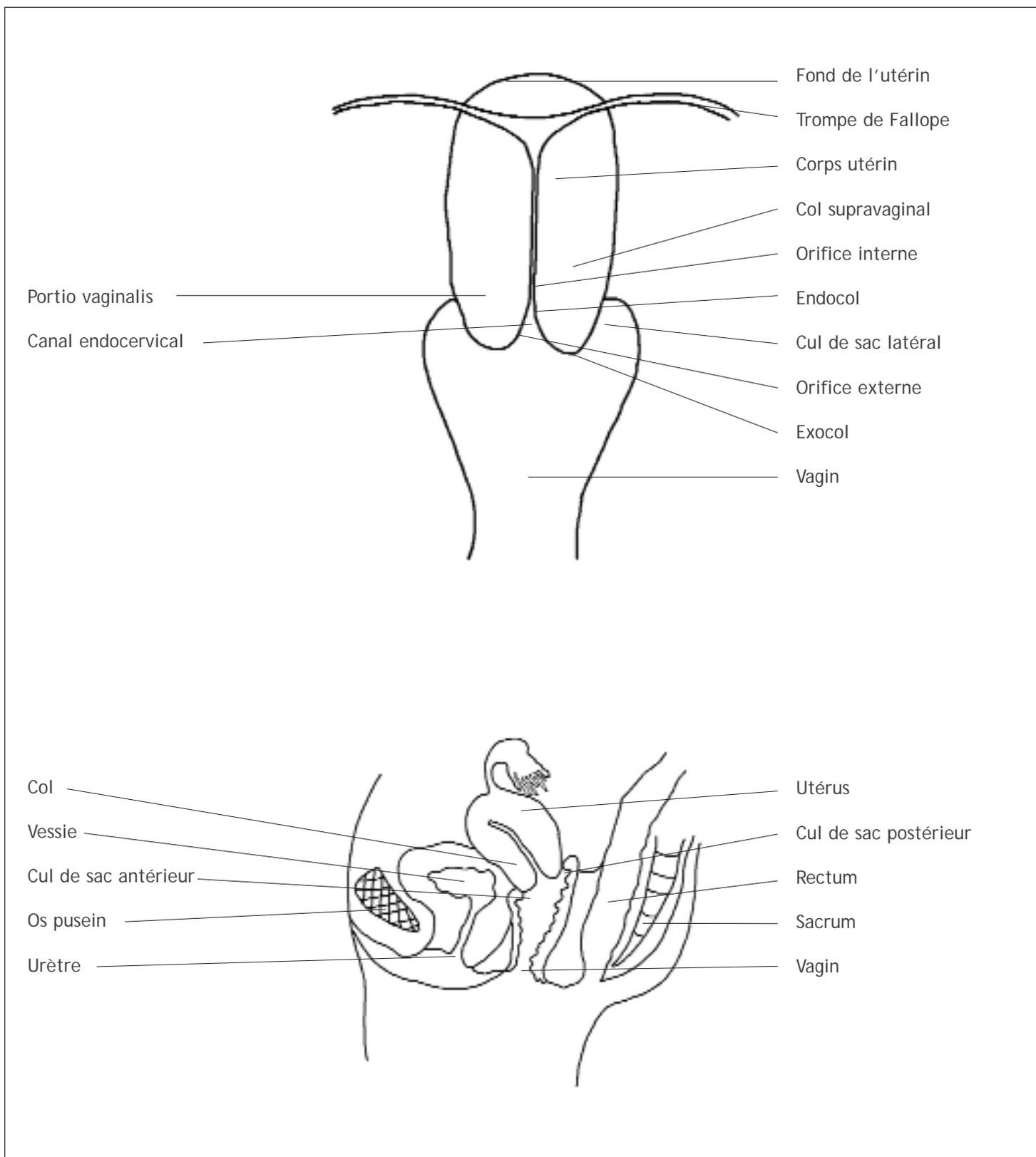


FIGURE 1.1 : Anatomie générale du col utérin

plus volumineux et l'orifice cervical externe apparaît sous la forme d'une large fente transversale béante. Chez la femme nullipare, l'orifice cervical externe se présente sous l'aspect d'une petite ouverture circulaire au centre du col. La moitié supérieure du col rencontre le corps musculaire de l'utérus au niveau de l'orifice cervical interne. La portion du col

s'étendant à l'extérieur de l'orifice externe est appelé "exocol". C'est la partie aisément visible du col lors d'un examen visuel avec le spéculum. La portion du col située à l'intérieur de l'orifice externe est appelée "endocol". Pour la visualiser, il est nécessaire d'étirer ou de dilater l'orifice externe. Le canal endocervical traverse l'endocol et met en relation la cavité utérine

et le vagin. En effet, il s'étend de l'orifice interne par lequel il s'ouvre dans la cavité utérine à l'orifice externe par lequel il s'ouvre dans le vagin. Sa longueur et son diamètre varient en fonction de l'âge de la femme et de son statut hormonal. Il atteint sa largeur maximale, soit un diamètre de 6 à 8mm, chez les femmes en âge de procréer.

Dans la cavité vaginale, l'espace entourant le col est appelé "cul de sac vaginal". On distingue les culs de sac latéraux qui correspondent aux parties du cul de sac situées entre le col et les parois vaginales latérales, et les culs de sac antérieur et postérieur qui correspondent aux parties situées entre le col et les parois antérieure et postérieure du vagin, respectivement.

Le stroma du col est constitué d'un tissu fibromusculaire dense à travers lequel circulent les réseaux vasculaires, lymphatiques et nerveux du col qui forment un plexus complexe. Le réseau artériel du col est constitué par les branches cervicales et vaginales des artères utérines dérivées des artères iliaques internes. Sur une coupe sagittale du col, les branches cervicales des artères utérines descendent en position 3 heures et 9 heures. Les veines du col cheminent parallèlement aux artères pour se jeter dans le plexus veineux hypogastrique. Les vaisseaux lymphatiques du col se jettent dans les ganglions iliaques externe et interne, les ganglions obturateur et paramétrial. Un réseau nerveux issu du plexus hypogastrique assure l'innervation du col. L'endocol possède des terminaisons nerveuses sensibles

étendues. En revanche, celles-ci sont peu nombreuses au niveau de l'exocol, si bien qu'à ce niveau, le prélèvement de biopsies ou les traitements par électrocoagulation et cryothérapie sont bien tolérés par la plupart des femmes sans anesthésie locale préalable. Il faut également signaler au niveau de l'endocol, l'abondance de fibres sympathiques et parasympathiques qui sont parfois à l'origine d'une réaction vasovagale lors de la dilatation et du curetage de l'endocol.

Le col est tapissé à la fois par un épithélium pavimenteux stratifié non kératinisant et un épithélium cylindrique. Ces deux types d'épithélium se rencontrent à la "jonction pavimento-cylindrique".

Épithélium pavimenteux stratifié non kératinisant

Normalement, une grande partie de l'exocol est tapissée par un épithélium pavimenteux stratifié, non kératinisant, riche en glycogène. Opaque, et de couleur rose pâle, cet épithélium est constitué de plusieurs couches de cellules (15-20 couches) (Figure 1.2). Il peut être d'origine, c'est à dire formé au cours de la vie embryonnaire, on l'appelle alors épithélium pavimenteux originel ou natif. Il peut également s'agir d'un épithélium nouvellement formé, comme c'est le cas pour l'épithélium pavimenteux métaplasique dans. Chez les femmes non ménopausées, l'épithélium pavimenteux originel est de couleur rose, tandis que l'épithélium pavimenteux métaplasique nouvellement formé

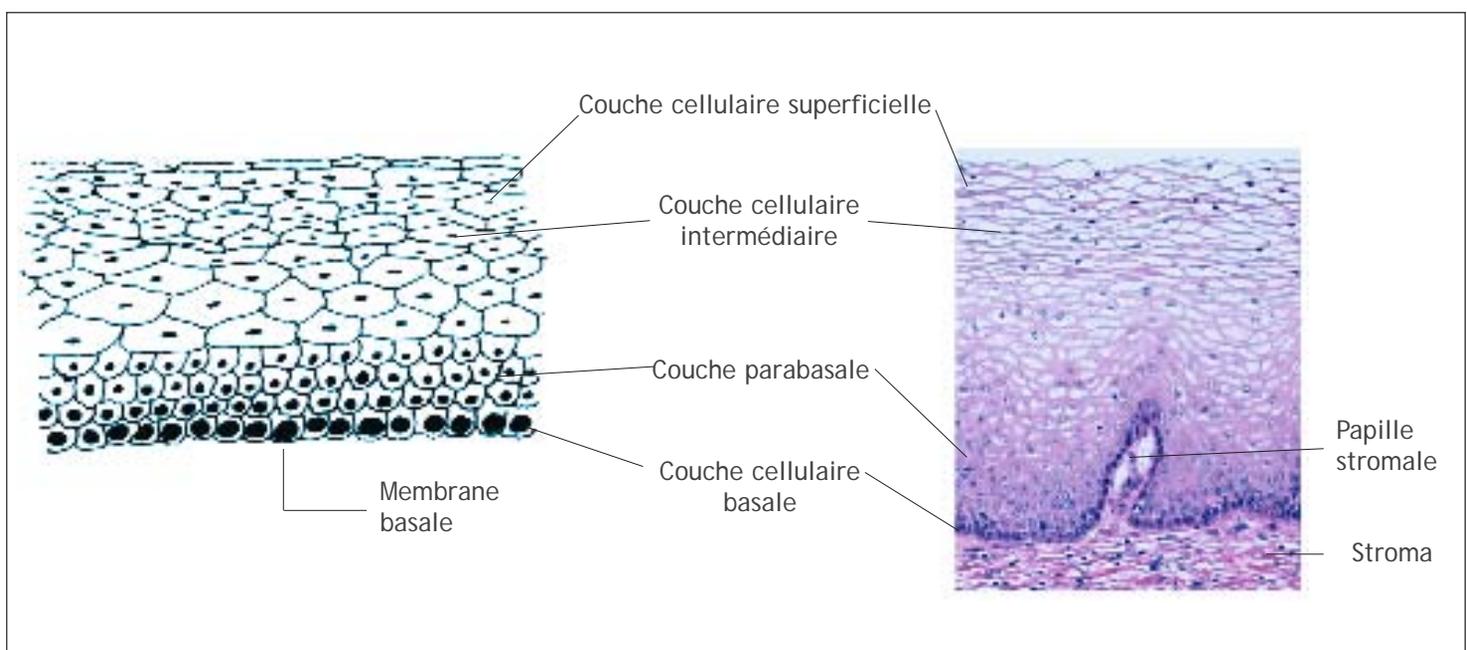


FIGURE 1.2 : Épithélium pavimenteux stratifié (x 20)

apparaît blanc rosâtre à l'examen visuel.

L'architecture histologique de l'épithélium pavimenteux du col révèle une couche inférieure constituée d'une assise unique de cellules basales rondes qui présentent un noyau important de couleur sombre à la coloration et un cytoplasme restreint. Cette couche inférieure est fixée à la membrane basale (Figure 1.2) qui sépare l'épithélium du stroma sous-jacent. La jonction épithélium-stroma est généralement linéaire. Elle peut parfois onduler légèrement avec de courtes projections du stroma à intervalles réguliers appelées projections papillaires. Entre ces projections papillaires, se trouvent des zones d'épithélium correspondant à ce que l'on appelle des assises.

Les cellules basales se divisent et mûrissent pour former les couches de cellules parabasales qui comportent également des noyaux relativement importants de couleur sombre à la coloration, ainsi

qu'un cytoplasme basophile qui se colore en bleu-vert. La progression de la différenciation et de la maturation de ces cellules entraîne la formation de couches intermédiaires constituées de cellules polygonales à petits noyaux arrondis et au cytoplasme abondant. Ces cellules forment un motif en mosaïque. A un stade encore plus avancé de la maturation, les cellules des couches superficielles sont nettement aplaties avec de petits noyaux pycnotiques denses et un cytoplasme transparent. Dans l'ensemble, on peut dire qu'en allant de la couche basale vers la couche superficielle, la taille des cellules augmente tandis que celle du noyau diminue.

Le cytoplasme des cellules des couches intermédiaires et superficielles est très riche en glycogène, raison pour laquelle il prend une couleur brun acajou ou noire après coloration de lames histologiques avec le soluté de Lugol, et une couleur

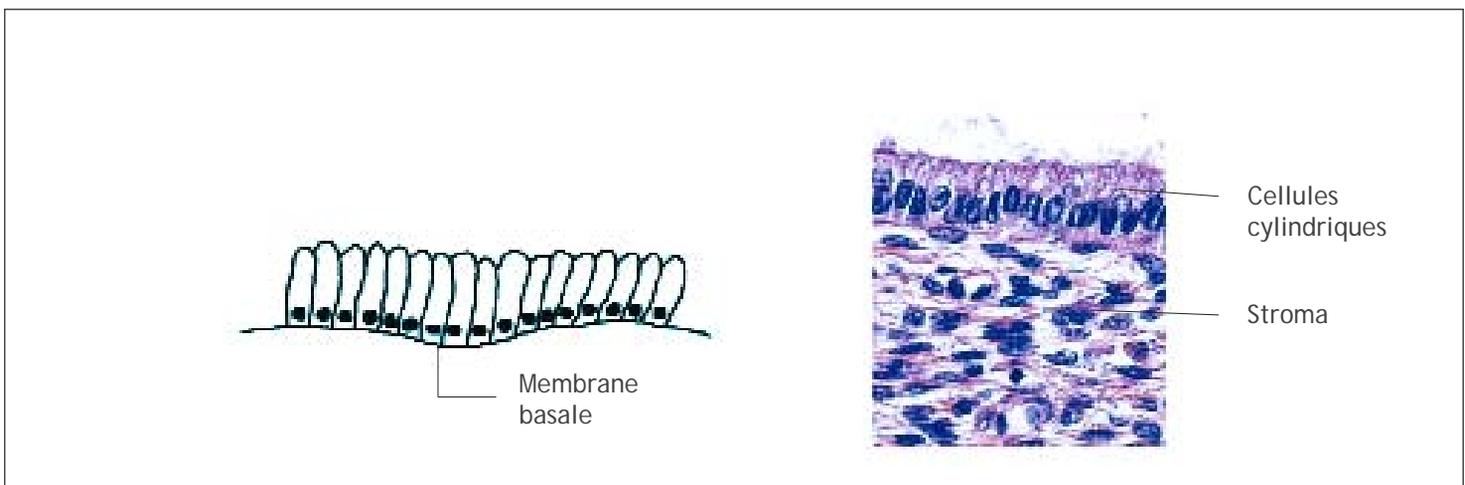


FIGURE 1.3 : Epithélium cylindrique (x 40)

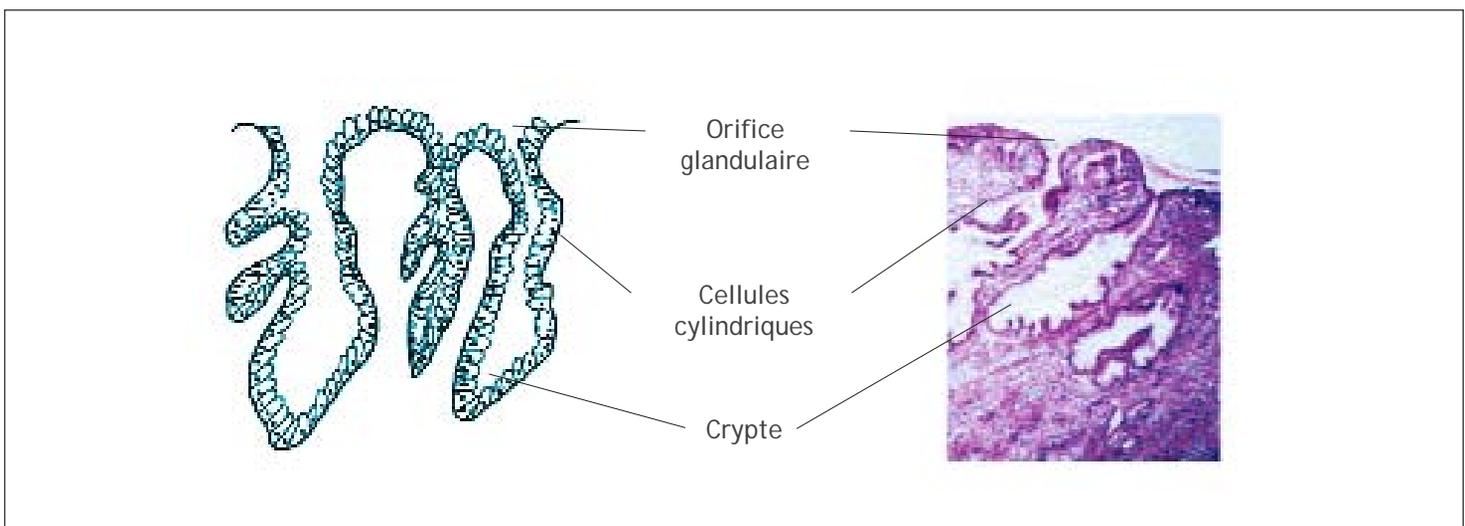


FIGURE 1.4 : Cryptes d'épithélium cylindrique (x 10)

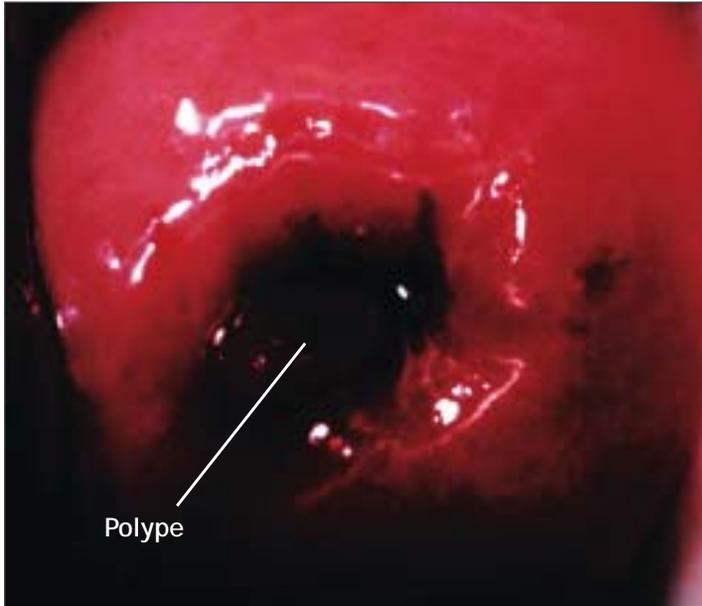


FIGURE 1.5 : Polype cervical

magenta lors de la coloration de Schiff - acide périodique. La glycogénéation des couches intermédiaires et superficielles reflète une maturation et un développement normaux de l'épithélium pavimenteux. Une maturation anormale ou altérée se traduit par une absence de production de glycogène.

La maturation de l'épithélium pavimenteux du col dépend des hormones féminines : les œstrogènes. Un déficit en œstrogènes bloque la maturation complète et la glycogénéation. C'est pourquoi, après la ménopause, les cellules ne subissent pas de maturation au-delà de la couche parabasale et ne s'amoncellent pas en couches multiples de cellules plates. Par conséquent, l'épithélium s'amincit et s'atrophie. A l'examen visuel, il apparaît pâle. Cet

épithélium étant fragilisé, on y distingue aussi des hémorragies sous forme de jétées sous épithéliales.

Epithélium cylindrique

L'épithélium cylindrique (également appelé épithélium glandulaire) tapisse le canal endocervical. Il est constitué d'une seule couche de cellules hautes aux noyaux de couleur sombre à la coloration et proches de la membrane basale (Figure 1.3). Etant constitué d'une unique couche cellulaire, il est moins épais que l'épithélium pavimenteux du col. A l'examen visuel, il apparaît de couleur rouge à cause de sa finesse qui permet de voir plus facilement la coloration de la vascularisation sous-jacente dans le stroma. Dans sa limite distale ou supérieure, il fusionne avec l'épithélium endométrial dans la partie basse du corps de l'utérus. Dans sa limite proximale ou inférieure, il rencontre l'épithélium pavimenteux de l'exocol ; c'est ce que l'on appellera la jonction pavimento-cylindrique. Il tapisse plus ou moins l'exocol selon l'âge de la femme, sa parité, son statut hormonal et reproducteur.

L'épithélium cylindrique ne constitue pas une surface plane dans le canal cervical, car il projette de multiples crêtes longitudinales faisant saillie dans la lumière du canal, donnant ainsi naissance aux projections papillaires. Il s'invagine également dans le stroma cervical, provoquant la formation de cryptes endocervicales (également appelées glandes endocervicales) (Figure 1.4). Ces cryptes s'invaginent parfois jusqu'à une profondeur de 5 à 8 mm. C'est cette architecture complexe, faite de projections papillaires et de cryptes, qui donne à l'épithélium cylindrique un aspect granuleux à l'examen visuel.

Lors de l'examen visuel du col, on observe parfois

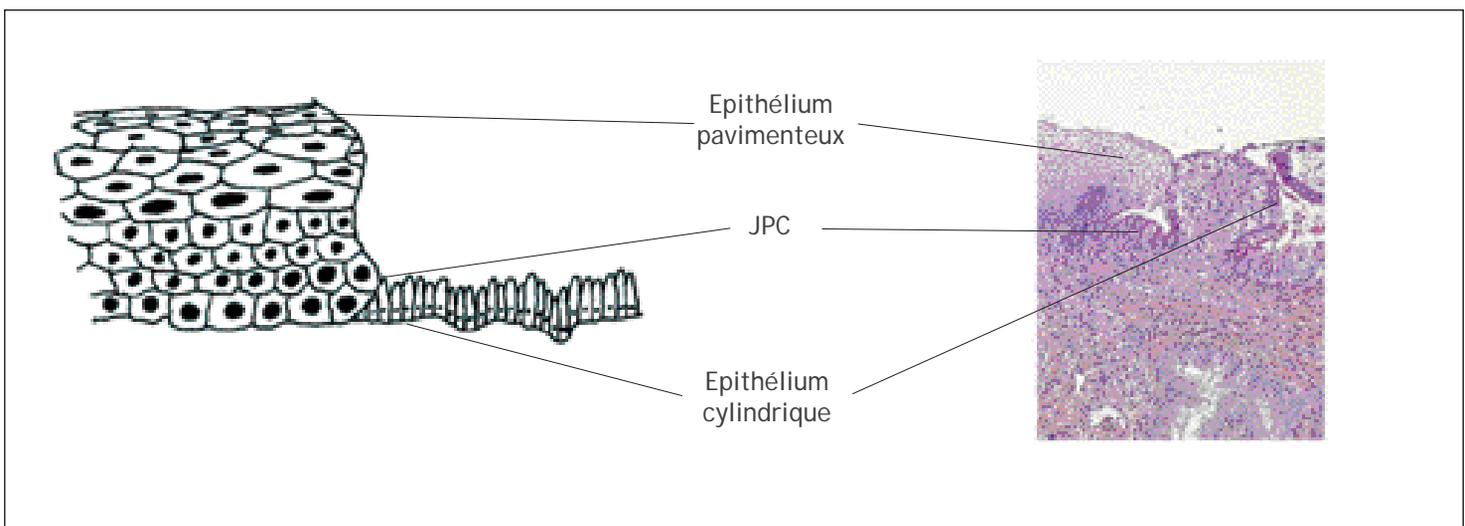


FIGURE 1.6 : Jonction pavimento-cylindrique (JPC) (x 10)

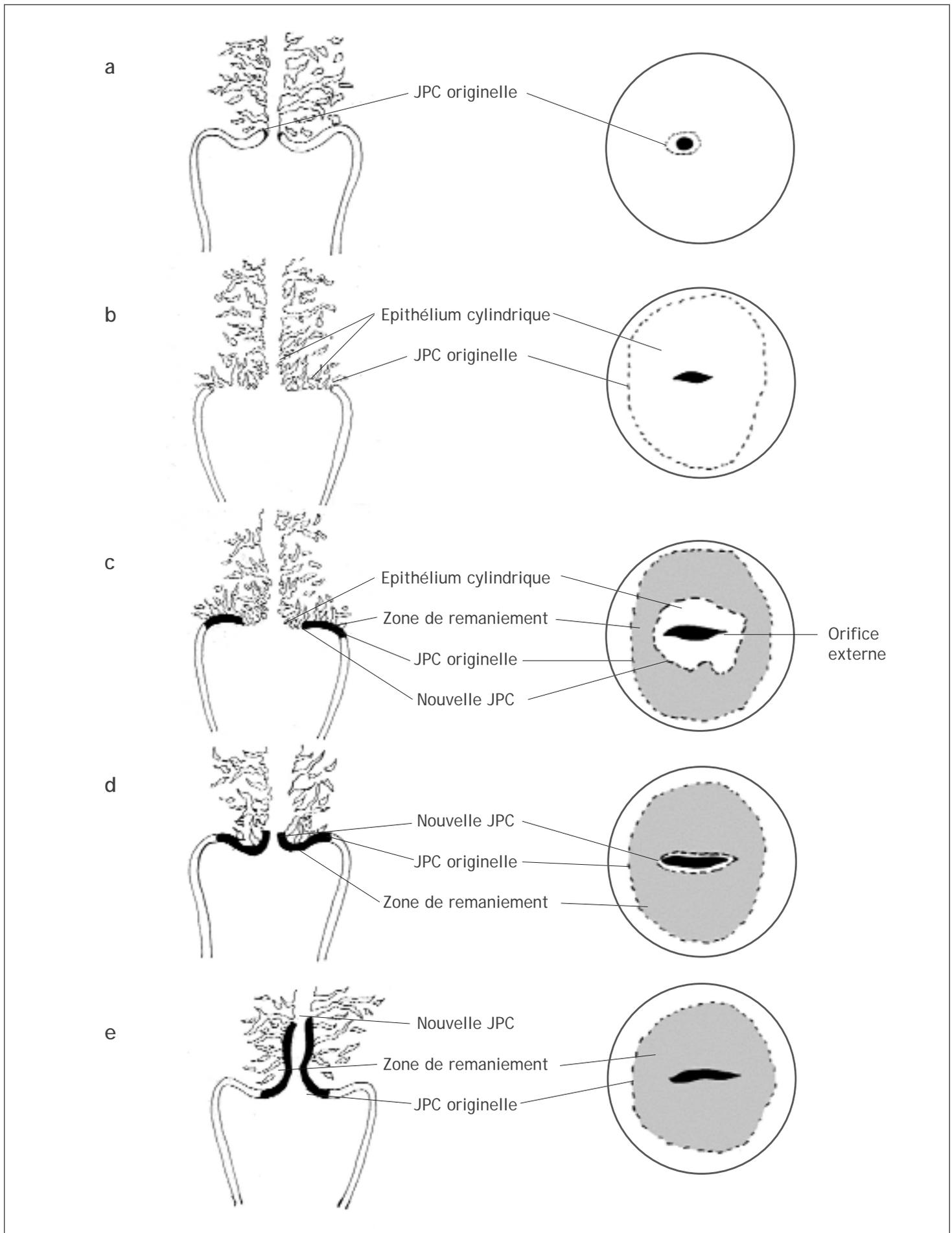


FIGURE 1.7 : Localisation de la jonction pavimeto-cylindrique (JPC) et de la zone de remaniement; (a) avant la ménopause; (b) après la puberté et au tout début de la période de reproduction; (c) chez la femme d'une trentaine d'années; (d) chez la femme en péri-ménopause; (e) chez la femme en post-ménopause

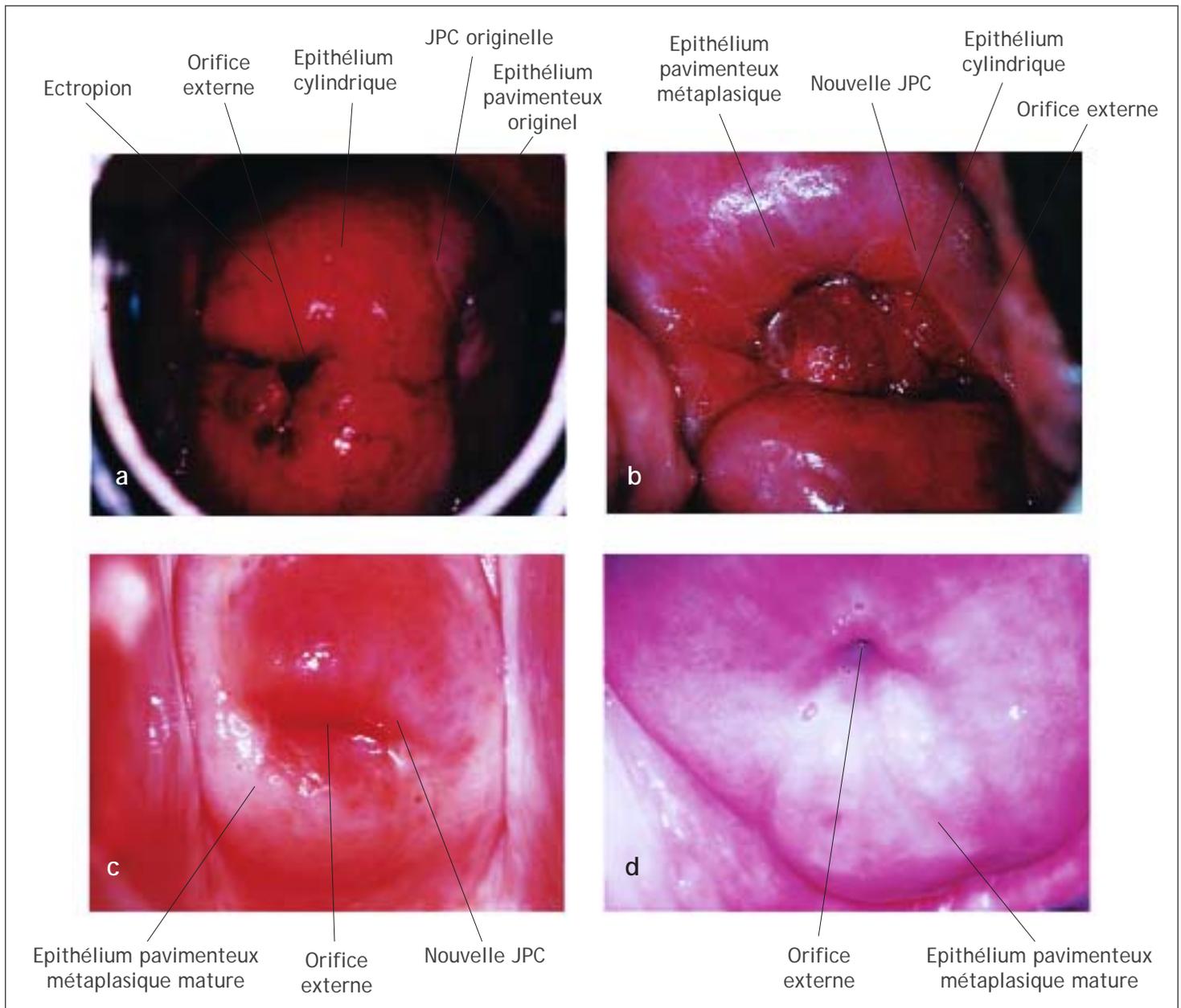


FIGURE 1.8 : Localisation de la jonction pavimento-cylindrique (JPC)

- (a) Jonction pavimento-cylindrique originelle (JPC) chez une jeune femme au tout début de la période de reproduction. La JPC est éloignée de l'orifice externe. Remarquer la présence d'épithélium cylindrique éversé sur une large portion de l'exocol, c'est ce que l'on appelle l'ectropion
- (b) La nouvelle JPC s'est rapprochée de l'orifice externe chez la femme d'une trentaine d'années. La JPC apparaît sous la forme d'une ligne blanche après l'application d'une solution d'acide acétique à 5%, à cause de la présence d'un épithélium pavimenteux métaplasique immature adjacent à la nouvelle JPC
- (c) En péri-ménopause, la nouvelle JPC se situe au niveau de l'orifice externe
- (d) Après la ménopause, la nouvelle JPC n'est pas visible ; elle a disparu dans l'endocol. L'épithélium pavimenteux métaplasique mature s'étend sur presque tout l'exocol

une prolifération localisée de l'épithélium cylindrique endocervical sous la forme d'une excroissance rouge faisant saillie à partir de l'orifice externe. Il s'agit d'un polype cervical (Figure 1.5). Cela commence généralement par l'augmentation localisée d'une seule papille cylindrique qui prend ensuite l'aspect d'une excroissance au fur et à mesure qu'elle augmente de

volume. Le polype est constitué d'un noyau de stroma endocervical tapissé d'épithélium cylindrique avec des cryptes sous-jacentes. On observe de temps en temps la formation de plusieurs polypes à partir de l'épithélium cylindrique.

Il n'y a pas de mitoses ni de glycogénéation dans l'épithélium cylindrique. En l'absence de glycogène

intracytoplasmique, l'épithélium cylindrique ne change donc pas de couleur après application du soluté iodé de Lugol, ou bien apparaît légèrement décoloré sous un mince film de soluté iodé.

La jonction pavimento-cylindrique

La jonction pavimento-cylindrique (Figures 1.6 et 1.7) se présente sous la forme d'une ligne étroite marquée par une dénivellation à cause de la différence d'épaisseur entre les épithélium pavimenteux et cylindrique. La localisation de la jonction pavimento-cylindrique par rapport à l'orifice externe varie au cours de la vie en fonction de facteurs tels que l'âge, le statut hormonal, le traumatisme entraîné par l'accouchement, l'utilisation d'une contraception orale et certaines conditions physiologiques telles que la grossesse (Figures 1.6 et 1.7).

On appelle "jonction pavimento-cylindrique originelle" la jonction pavimento-cylindrique qui est visible durant l'enfance, la prépuberté, après la puberté et au début de la période reproductive. Elle représente la jonction entre l'épithélium cylindrique et l'épithélium pavimenteux "originel" formé au cours de l'embryogénèse et durant la vie intra-utérine. Pendant l'enfance et la prépuberté, la jonction pavimento-cylindrique originelle se situe au niveau - ou très proche - de l'orifice externe (Figure 1.7a). Après la puberté et durant toute la période de reproduction, les organes génitaux féminins se développent sous l'influence des œstrogènes. Ainsi, le col gonfle et s'élargit, tandis que le canal endocervical s'allonge. Il en résulte une éversion sur l'exocol de l'épithélium cylindrique tapissant la partie inférieure du canal endocervical (Figure 1.7b). A l'examen visuel, un exocol d'apparence très rouge traduit ce processus d'éversion également appelé ectropion ou ectopie (Figure 1.8a). La jonction pavimento-cylindrique originelle est alors située sur l'exocol loin de l'orifice externe (Figures 1.7b et 1.8a). On parle parfois à tort "d'érosion" ou "d'ulcère", terminologie à ne surtout pas utiliser pour désigner ce phénomène. L'ectropion est beaucoup plus prononcé au cours de la grossesse.

L'action tampon du mucus tapissant les cellules cylindriques est contrariée quand l'éversion de l'épithélium cylindrique lors de l'ectropion l'expose à l'environnement acide du vagin. Ceci entraîne la destruction et l'éventuel remplacement de l'épithélium cylindrique par un épithélium pavimenteux métaplasique nouvellement formé. On appelle métaplasie, le changement ou le remplacement d'un

type d'épithélium par un autre.

Le processus métaplasique débute le plus souvent à la jonction pavimento-cylindrique originelle et progresse de façon centripète vers l'orifice externe durant toute la période reproductive jusqu'à la périménopause. Ainsi, une nouvelle jonction pavimento-cylindrique se forme entre le nouvel épithélium pavimenteux métaplasique et l'épithélium cylindrique resté eversé sur l'exocol (Figures 1.7c et 1.8b). Au cours du passage de la période reproductive à la périménopause, la localisation de la nouvelle jonction pavimento-cylindrique se déplace progressivement sur l'exocol vers l'orifice externe (Figures 1.7c, 1.7d, 1.7e et 1.8). Elle se situe à une distance variable de l'orifice externe, à cause de la formation progressive d'un nouvel épithélium pavimenteux métaplasique à partir des régions exposées de l'épithélium cylindrique sur l'exocol. Au cours de la périménopause et après le début de la ménopause, la diminution des taux d'œstrogène entraîne une diminution de la taille du col et, par conséquent, un déplacement plus rapide de la nouvelle jonction pavimento-cylindrique vers l'orifice externe et dans le canal endocervical (Figures 1.7d et 1.8c). Après la ménopause, la nouvelle jonction pavimento-cylindrique est souvent invisible lors d'un examen visuel (Figures 1.7e et 1.8d).

Dans ce manuel, nous ferons référence à la nouvelle jonction pavimento-cylindrique en l'appelant tout simplement jonction pavimento-cylindrique. Toute référence à la jonction pavimento-cylindrique originelle se fera de façon explicite en précisant jonction pavimento-cylindrique originelle.

Ectropion ou ectopie

L'ectropion ou ectopie se définit par la présence d'épithélium cylindrique endocervical éversé sur l'exocol. Ce phénomène se traduit par l'apparition d'une large zone rougeâtre entourant l'orifice externe (Figures 1.7b et 1.8a). L'éversion de l'épithélium cylindrique est plus prononcée sur les lèvres postérieure et antérieure de l'exocol que sur les lèvres latérales. Ce processus physiologique est tout à fait normal dans la vie d'une femme. De temps en temps, l'épithélium cylindrique s'étend jusque dans les culs de sac vaginaux. Dans l'ectropion, c'est toute la muqueuse, y compris les cryptes et le stroma sous-jacent, qui s'éverse. C'est dans cette région que se produisent non seulement la transformation physiologique normale qu'est la métaplasie pavimenteuse, mais aussi les

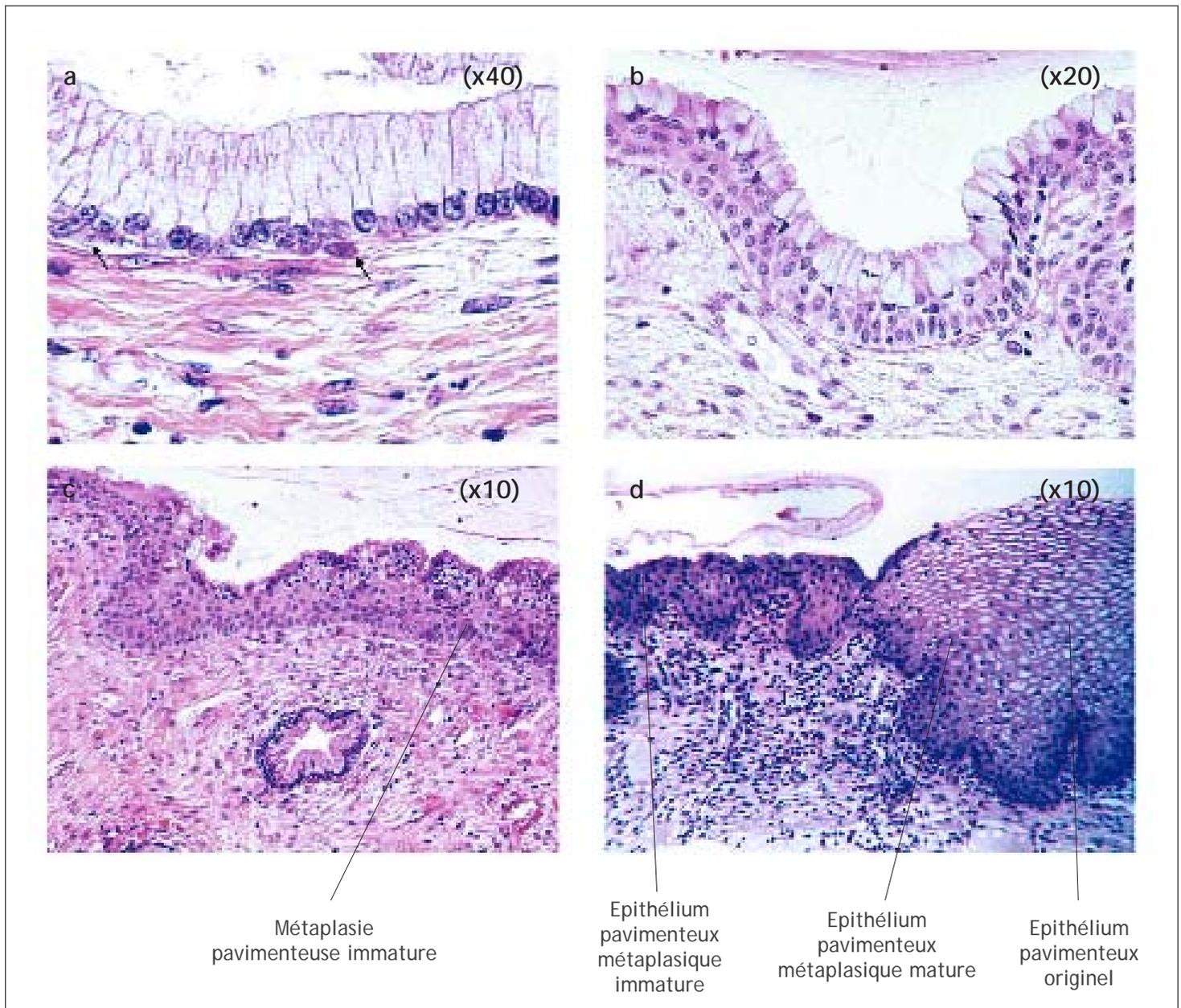


FIGURE 1.9 : Développement de l'épithélium pavimenteux métaplasique

- (a) Les flèches signalent des cellules subcylindriques de réserve
- (b) Les cellules de réserve prolifèrent pour former deux couches d'hyperplasie cellulaire de réserve sous la couche d'épithélium cylindrique
- (c) Les cellules de réserve poursuivent leur prolifération et leur différenciation pour former un épithélium pavimenteux métaplasique immature qui ne produit pas de glycogène
- (d) L'épithélium pavimenteux métaplasique mature ressemble en tous points à l'épithélium pavimenteux originel

transformations anormales à l'origine du cancer du col.

Métaplasie pavimenteuse

La métaplasie pavimenteuse correspond au remplacement physiologique de l'épithélium cylindrique éversé par un épithélium pavimenteux nouvellement formé. L'environnement vaginal étant fortement acide durant la période de reproduction ainsi qu'au cours de la grossesse, on pense que cette acidité joue un rôle dans la métaplasie pavimenteuse. En effet, dans une zone

d'ectropion, les cellules épithéliales cylindriques systématiquement détruites par l'acidité vaginale sont finalement remplacées par un épithélium métaplasique nouvellement formé. L'irritation de l'épithélium cylindrique exposé à l'acidité de l'environnement vaginal provoque l'apparition de cellules de réserve subcylindriques. La prolifération de ces cellules entraîne une hyperplasie cellulaire de réserve et pour finir la formation d'un épithélium pavimenteux métaplasique.

Comme nous l'avons déjà précisé, le processus

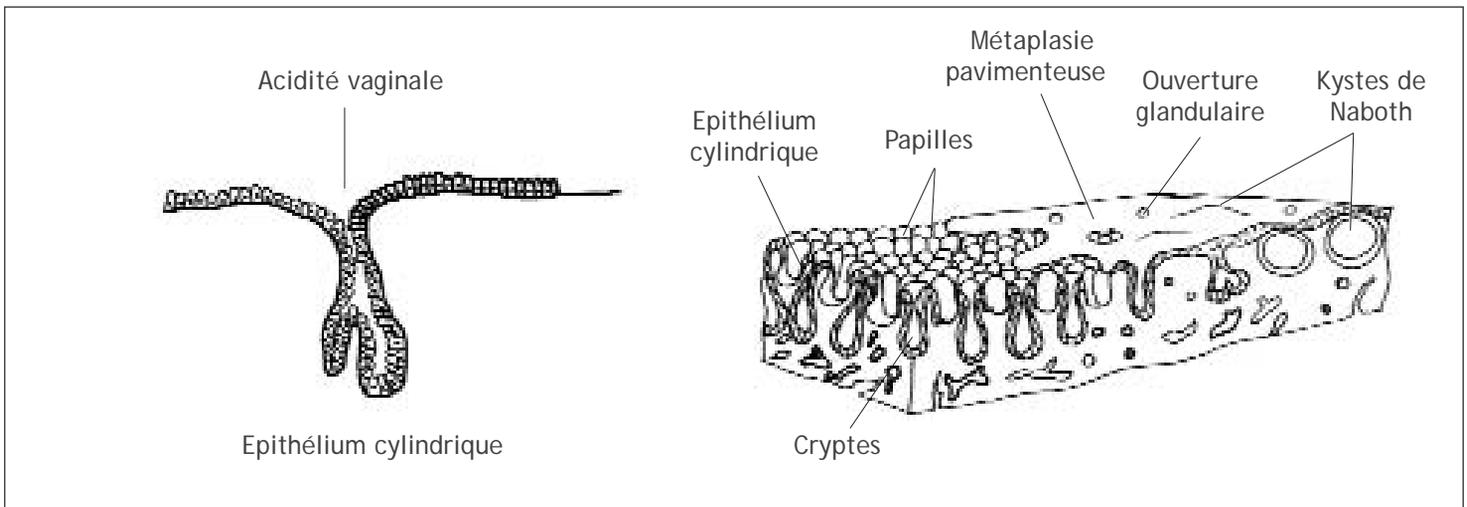


FIGURE 1.10 : L'épithélium pavimenteux métaplasique recouvre les orifices glandulaires, entraînant ainsi la formation des kystes de rétention de Naboth

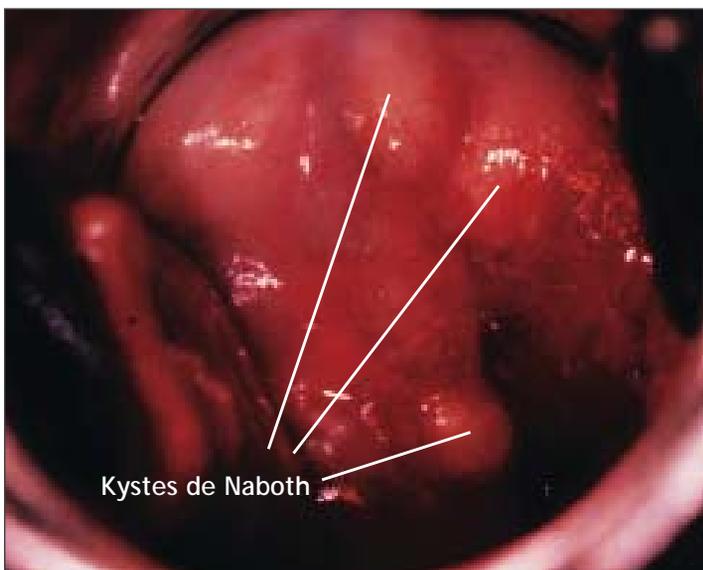


FIGURE 1.11 : Nombreux kystes de Naboth dans l'épithélium pavimenteux métaplasique mature qui recouvre l'exocol

métaplasique nécessite l'arrivée de cellules sub-cylindriques indifférenciées, de forme cuboïde, appelées cellules de réserve (Figure 1.9a). C'est à partir de la prolifération et de la différenciation de ces cellules qu'est produit l'épithélium pavimenteux métaplasique. A terme, ce processus entraîne la disparition de l'épithélium cylindrique initial (Figures 1.9b et 1.9c). On ne connaît pas l'origine exacte des cellules de réserve, mais on pense qu'elles se développent à partir de l'épithélium cylindrique en réponse à la réaction d'irritation causée par l'acidité vaginale.

L'arrivée et la prolifération de cellules de réserve constituent le premier signe de métaplasie pavimenteuse (Figures 1.9a et 1.9b). Au départ, on observe une couche unique de petites cellules rondes dont les noyaux qui prennent une couleur sombre à la coloration sont situés

très près des noyaux des cellules cylindriques. Par la suite, ces cellules prolifèrent pour produire une hyperplasie cellulaire de réserve (Figure 1.9b). Sur le plan morphologique, les cellules de réserve ressemblent aux cellules basales de l'épithélium pavimenteux originel avec des noyaux ronds et un cytoplasme restreint. Comme la métaplasie progresse, les cellules de réserve prolifèrent et se différencient pour former un épithélium multicellulaire mince, sans stratification ou très peu, constitué de cellules pavimenteuses immatures (Figure 1.9c). On parle de métaplasie pavimenteuse immature quand l'épithélium métaplasique nouvellement formé ne comporte aucune stratification ou très peu. Les cellules de cet épithélium métaplasique immature ne produisent pas de glycogène et par conséquent ne prennent pas la coloration marron ou noire lorsqu'elles sont exposées au soluté de Lugol. A ce stade, on peut parfois observer la présence de groupes de cellules cylindriques contenant de la mucine, enchâssées dans l'épithélium pavimenteux métaplasique immature.

De nombreux îlots ou régions de métaplasie pavimenteuse immature, isolés et/ou confluentes, peuvent apparaître en même temps. Il a été suggéré que la membrane basale de l'épithélium cylindrique originel se dissout pour se reconstituer ensuite entre le stroma et les cellules de réserve en cours de prolifération et de différenciation. La métaplasie pavimenteuse débute généralement à la jonction pavimento-cylindrique originelle, à la limite distale de l'ectropion, mais elle peut également débiter au niveau de l'épithélium cylindrique proche de cette jonction, ou apparaître sous forme d'îlots éparpillés dans l'épithélium cylindrique exposé.

Tandis que le processus se poursuit, les cellules pavimenteuses métaplasiques immatures continuent

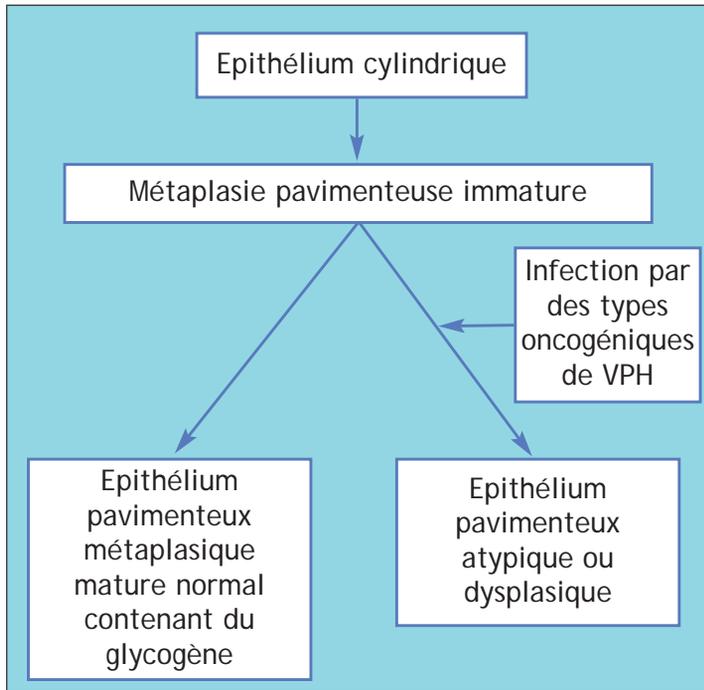


FIGURE 1.12 : Progression de la maturation de la métaplasie pavimenteuse immature

de se différencier en un épithélium métaplasique stratifié mature (Figure 1.9d) qui ressemble à l'épithélium pavimenteux stratifié originel, et prend une teinte brune ou noire après application du soluté de Lugol car il contient du glycogène provenant du développement de la couche cellulaire intermédiaire. On observe également dans cet épithélium métaplasique stratifié mature quelques cellules cylindriques résiduelles ou des vacuoles de mucus, ainsi que plusieurs kystes, appelés kystes de Naboth (ou œufs de Naboth) (Figures 1.10 et 1.11). Ce sont des kystes de rétention qui se développent suite à l'occlusion d'une ouverture de crypte endocervicale par l'épithélium pavimenteux métaplasique (Figure 1.10). L'épithélium cylindrique qui reste enfermé continue quant à lui de sécréter du mucus qui remplit parfois les kystes et les distend, leur donnant ainsi une teinte d'un blanc ivoire ou jaunâtre à l'examen visuel (Figure 1.11). L'épithélium cylindrique dans la paroi du kyste est aplati puis détruit par la pression exercée par

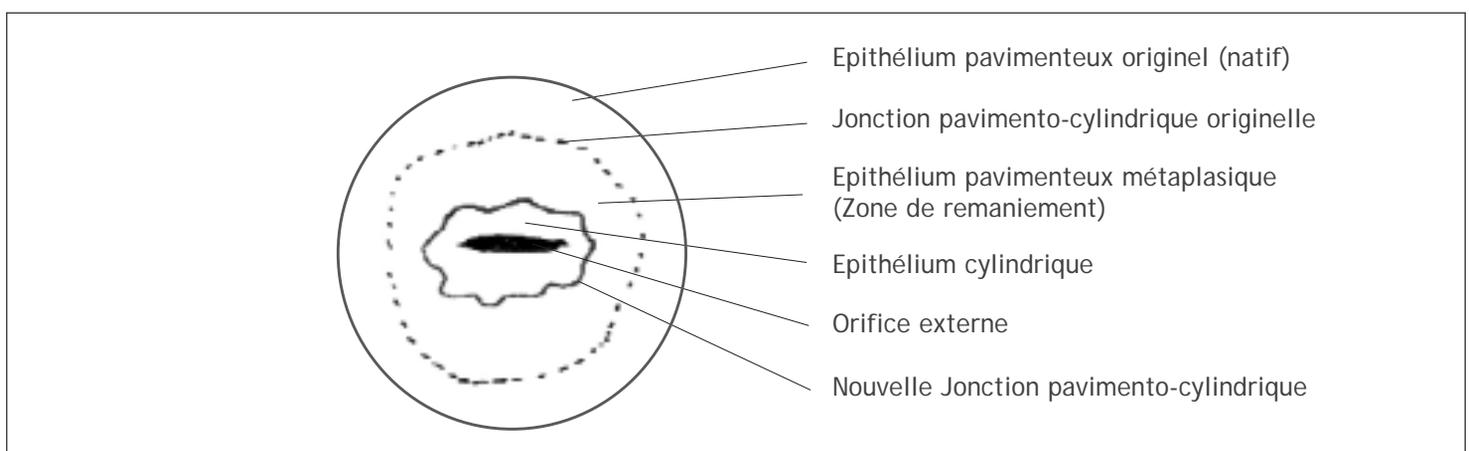


FIGURE 1.13 : Représentation schématique de la zone de remaniement

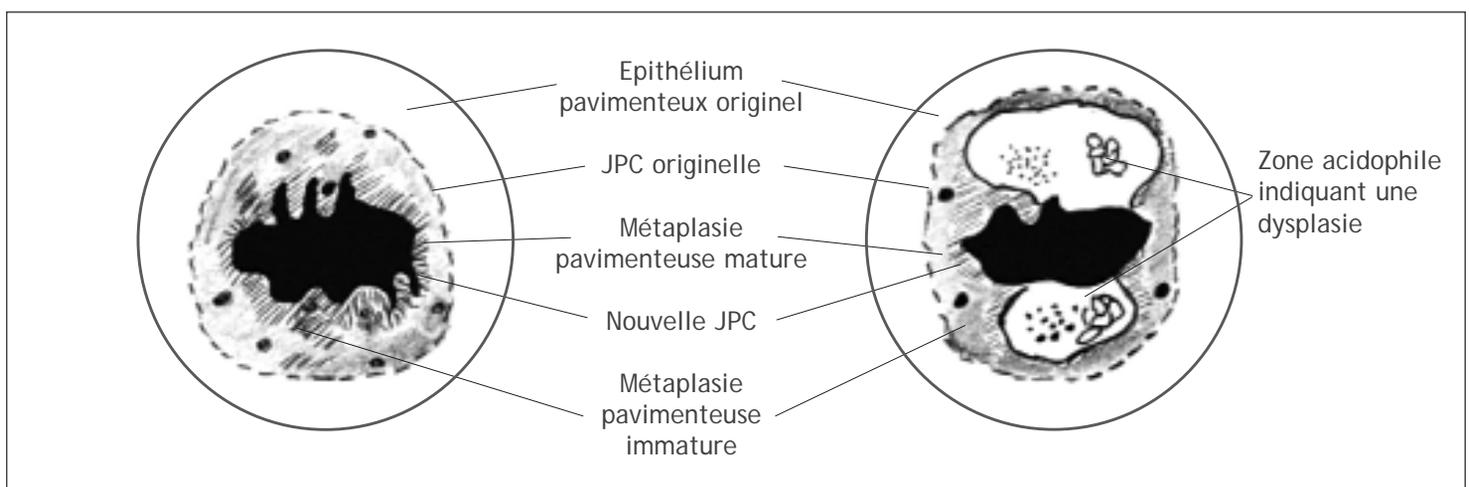


FIGURE 1.14 : (a) Représentation schématique de la zone de remaniement normale; (b) représentation schématique de la zone de remaniement anormale ou atypique présentant une dysplasie

le mucus. Les ouvertures des cryptes d'épithélium cylindrique qui ne sont pas encore obturées par l'épithélium métaplasique persistent en tant qu'orifices glandulaires. On peut mieux juger de l'étendue de l'épithélium métaplasique sur l'exocol en se basant sur la localisation de l'orifice glandulaire le plus éloignée de la jonction pavimento-cylindrique.

La métaplasie pavimenteuse est un processus irréversible dans la mesure où l'épithélium transformé (à présent à caractère pavimenteux) ne peut se retransformer en épithélium cylindrique. On parle parfois de métaplasie indirecte quand les cellules cylindriques ne se transforment pas en cellules pavimenteuses, mais sont remplacées par des cellules de réserve sub-cylindriques cuboïdes prolifératives. Pour un même col, la progression de la métaplasie pavimenteuse est plus ou moins rapide en fonction des régions. Par conséquent, il est possible d'observer des zones de maturation différente dans un épithélium pavimenteux métaplasique avec ou sans îlots d'épithélium cylindrique. L'épithélium métaplasique adjacent à la nouvelle jonction pavimento-cylindrique est encore au stade immature, tandis qu'à proximité de la jonction pavimento-cylindrique originelle, il s'agit d'un épithélium métaplasique mature.

On pense également qu'une partie de la métaplasie proviendrait d'une croissance continue de l'épithélium pavimenteux de l'exocol.

Le développement de l'épithélium métaplasique immature nouvellement formé peut se poursuivre selon deux voies différentes (Figure 1.12). Chez la grande majorité des femmes, les cellules pavimenteuses métaplasiques immatures continuent à se différencier pour constituer un épithélium métaplasique mature semblable en tous points à l'épithélium pavimenteux originel normal, riche en glycogène. Cependant, chez une très petite minorité de femmes, un épithélium dysplasique atypique se développe parfois. En effet, certains types de virus du papillome humain (HPV) peuvent infecter de façon persistante les cellules basales pavimenteuses métaplasiques immatures et entraîner leur transformation en cellules atypiques dans lesquelles apparaissent des anomalies nucléaires et cytoplasmiques. Par la suite, la prolifération anarchique et la dissémination de ces cellules atypiques peut engendrer la formation d'un épithélium dysplasique anormal qui retourne parfois à la normale, mais peut également persister à l'état dysplasique ou évoluer vers un cancer invasif au bout de plusieurs années.

Zone de remaniement

La zone de remaniement correspond à la région du col où se produit la métaplasie pavimenteuse, c'est à dire la région où l'épithélium cylindrique a été et/ou est remplacé par un nouvel épithélium pavimenteux métaplasique. Cette zone de remaniement correspond donc à la région du col délimitée à l'extrémité distale par la jonction pavimento-cylindrique originelle, et à l'extrémité proximale par la limite la plus éloignée de la région où s'est produit la métaplasie pavimenteuse, soit la nouvelle jonction pavimento-cylindrique (Figures 1.7, 1.13 et 1.14). Chez la femme avant la ménopause, la zone de remaniement est généralement entièrement située sur l'exocol. Après la ménopause, avec l'âge, les taux décroissants d'œstrogènes entraînent une diminution de la taille du col. Par conséquent, il arrive que la zone de remaniement soit alors partiellement, et plus tard, totalement déplacée dans le canal endocervical.

La zone de remaniement peut être qualifiée de normale quand on y observe une métaplasie pavimenteuse immature et/ou mature avec des régions ou îlots intermédiaires d'épithélium cylindrique, et qu'il n'existe aucun signe de cancérogénèse du col (Figure 1.14a). En revanche, on parle de zone de remaniement atypique ou anormale (ZRA) quand on repère dans cette région des signes évidents de cancérogénèse du col telle qu'une dysplasie (Figure 1.14b). Il est essentiel de bien identifier la zone de remaniement lors de la colposcopie, car presque toutes les manifestations de cancer du col débutent dans cette région.

Zone de remaniement congénitale

Au début de la vie embryonnaire, l'épithélium cuboïde du tube vaginal est remplacé par un épithélium pavimenteux qui commence par apparaître à l'extrémité caudale du sinus urogénital dorsal. Ce processus s'achève avant la naissance, et l'épithélium pavimenteux recouvre alors le vagin sur toute sa longueur ainsi que l'exocol. En effet, il s'étend très rapidement le long des parois latérales du vagin et, plus tard, le long des parois antérieure et postérieure du vagin. Si l'épithélialisation s'est normalement passée, la jonction pavimento-cylindrique originelle se situera au niveau de l'orifice externe du col au moment de la naissance. En revanche, si pour une raison ou une autre, le processus s'arrête ou reste inachevé, la jonction pavimento-cylindrique originelle restera éloignée de l'orifice externe ou, plus rarement, sera située sur les parois du vagin, notamment dans les culs

de sac vaginaux antérieur et postérieur. L'épithélium cuboïde encore présent à ce niveau subira également la métaplasie pavimenteuse. Cette conversion tardive en épithélium pavimenteux au niveau des parois antérieure et postérieure du vagin, ainsi que sur l'exocol, provoque la formation de ce que l'on appelle la zone de remaniement congénitale. Il s'agit en fait d'une variante de la métaplasie pavimenteuse durant la vie intra-utérine, au cours de laquelle la différenciation de l'épithélium pavimenteux ne s'est pas achevée à cause d'un dysfonctionnement de la maturation. On constate de temps en temps une

maturation excessive en surface (mise en évidence par la kératinisation) accompagnée d'une maturation retardée et incomplète dans les couches cellulaires les plus profondes (dystrophie). Cliniquement, ce phénomène peut se traduire par la présence d'une large zone hyperkératosique gris blanchâtre s'étendant des lèvres antérieure et postérieure du col jusqu'aux culs de sac vaginaux. La maturation progressive de l'épithélium peut se dérouler sur plusieurs années. Ce type de zone de remaniement qui se rencontre chez moins de 5 % des femmes, représente une variante de la zone de remaniement normale.

Chapitre 2

Introduction à la Néoplasie Cervicale Intraépithéliale (CIN)

- Les cancers épidermoïdes invasifs du col sont précédés d'une longue période de la maladie à l'état préinvasif, appelée néoplasie cervicale intraépithéliale (CIN).
- La CIN peut être classée en grades 1, 2 et 3 en fonction de la proportion de l'épaisseur de l'épithélium constituée de cellules matures et différenciées.
- Dans les CIN les plus graves (grades 2 et 3), l'épithélium est constitué de cellules indifférenciées sur une plus grande proportion de son épaisseur.
- L'infection persistante par un ou plusieurs sous-types oncogéniques des virus du papillome humain (HPV) est une cause nécessaire à l'apparition de la néoplasie cervicale.
- La plupart des anomalies du col provoquées par l'infection à HPV évoluent rarement vers une CIN de haut grade ou vers un cancer du col.
- La plupart des CIN de bas grade régressent en peu de temps ou n'évoluent pas vers des lésions de haut grade.
- Les CIN de haut grade ont une plus forte probabilité d'évolution vers un cancer invasif.
- L'adénocarcinome *in situ* (AIS) désigne la lésion précurseur débutant à partir de l'épithélium cylindrique. Dans un à deux tiers des cas, l'AIS peut être associé à une CIN.

Les cancers du col sont généralement précédés d'une longue période de la maladie à l'état préinvasif qui se manifeste au plan microscopique par un spectre d'événements allant de l'atypie cellulaire aux différents degrés de dysplasie ou de néoplasie cervicale intraépithéliale (CIN) avant d'évoluer finalement vers un carcinome invasif. Il est important de bien connaître l'étiologie, la physiopathologie et l'histoire naturelle de la CIN, afin de posséder des bases solides permettant de procéder à l'examen visuel et au diagnostic colposcopique de ces lésions, et de comprendre les principes de leur traitement. Ce chapitre décrit l'évolution des systèmes de classification des précurseurs du cancer épidermoïde du col, les bases cytologiques et histologiques de leur diagnostic, ainsi que leur histoire naturelle en terme de taux de régression, de persistance et de progression. Ce

chapitre décrit également les lésions précancéreuses débutant à partir de l'épithélium cylindrique cervical, couramment appelées lésions glandulaires.

Terminologie Histologique

Le concept des précurseurs du cancer du col date de la fin du dix-neuvième siècle quand on a identifié des modifications épithéliales atypiques non-invasives dans des échantillons tissulaires adjacents aux cancers invasifs (William, 1888). Le terme de carcinome *in situ* (CIS) fut introduit en 1932 pour désigner ces lésions dans lesquelles les cellules cancéreuses indifférenciées affectaient toute l'épaisseur de l'épithélium sans rupture de la membrane basale (Broders, 1932). Par la suite, on rapporta une association entre CIS et cancer du col invasif. Le terme dysplasie fut introduit à la fin des années 1950 pour désigner l'atypie épithéliale du

col, stade intermédiaire entre l'épithélium normal et le CIS (Reagan *et al.*, 1953). Plus tard, on classa les dysplasies en trois groupes - légère, modérée et sévère - en fonction de la proportion de l'épaisseur de l'épithélium comportant des cellules atypiques. Ainsi, pendant plusieurs années, on a classé les lésions précancéreuses du col en utilisant la nomenclature des dysplasies et des CIS, comme c'est encore le cas aujourd'hui dans de nombreux pays en développement

Ce système de classification séparant dysplasie et CIS, est cependant apparu de plus en plus arbitraire suite aux résultats d'un certain nombre d'études de suivi des femmes souffrant de telles lésions du col. En effet, lors de ces études, on a observé dans certains cas, une régression de la dysplasie, dans d'autres, sa persistance, et dans d'autres encore, une évolution vers le CIS. On a ainsi mis en évidence une corrélation directe entre l'évolution de la maladie et le grade histologique. Ce sont ces observations qui sont à l'origine du concept d'un processus de la maladie unique et continu, au cours duquel l'épithélium normal évolue vers des lésions épithéliales précurseurs et enfin vers un cancer invasif. C'est également à partir de ces observations que le terme de néoplasie cervicale

intraépithéliale (CIN) fut introduit en 1968, afin de représenter l'éventail complet des atypies cellulaires confinées à l'épithélium. On a aussi distingué trois grades de CIN (Richart 1968). La CIN 1 correspondait à une dysplasie légère, la CIN 2 à une dysplasie modérée, et la CIN 3 correspondait à la fois à une dysplasie sévère et à un CIS.

Dans les années 1980, on a su de mieux en mieux identifier des changements pathologiques tels que l'atypie koilocytique ou condylomateuse associées avec l'infection à HPV. Les koilocytes sont des cellules atypiques présentant dans leur cytoplasme une cavitation périnucléaire ou un halo qui traduisent les changements cytopathologiques liés à l'infection HPV. Suite à ces observations, on a établi un système de classification histologique simplifié basé sur seulement deux grades de la maladie. Ainsi, en 1990, la terminologie histologique proposée était la suivante : la CIN de bas grade regroupait des anomalies du genre atypie koilocytique et CIN 1, tandis que la CIN de haut grade regroupait les CIN 2 et 3. Les lésions de haut grade étaient alors considérées comme les véritables précurseurs du cancer invasif (Richart 1990).

Tableau 2.1 : Corrélation entre les terminologies dysplasie/carcinome *in situ*, néoplasie cervicale intraépithéliale (CIN) et la terminologie Bethesda

Terminologie Dysplasie	Terminologie CIN initiale	Terminologie CIN modifiée	Terminologie Bethesda (LIE) (1991)
Normal	Normal	Normal	Limites normales
Atypie	koilocytose, condylome plan, sans modification de l'épithélium	CIN de bas grade	Modifications cellulaires bénignes (infection ou réparation) ASCUS/AGUS LIEBG
Dysplasie légère ou dyskariose légère	CIN 1	CIN de bas grade	LIEBG
Dysplasie modérée ou dyskaryose modérée	CIN 2	CIN de haut grade	LIEHG
Dysplasie sévère ou dyskaryose sévère	CIN 3	CIN de haut grade	LIEHG
Carcinome <i>in situ</i>	CIN 3	CIN de haut grade	LIEHG
Carcinome invasif	Carcinome invasif	Carcinome invasif	Carcinome invasif

CIN : néoplasie cervicale intraépithéliale ; LIEBG : lésion intraépithéliale épidermoïde de bas grade ; LIEHG : lésion intraépithéliale épidermoïde de haut grade ; ASCUS (pour atypical squamous cells of undetermined significance) : atypies cellulaires épidermoïdes de signification indéterminée ; AGUS (pour atypical glandular cells of undetermined significance) : atypies cellulaires glandulaires de signification indéterminée

Terminologie Cytologique

En 1988, le National Cancer Institute des Etats-Unis a réuni un groupe de travail afin de proposer un nouveau schéma de classement des données cytologiques du col (NCI workshop report, 1989 ; Solomon, 1989 ; Kurman *et al.*, 1991) que l'on a appelé nomenclature Bethesda ("Bethesda system" ou TBS) suite aux recommandations émises par ces experts et aux corrections apportées lors de la réunion d'un second groupe de travail en 1991 (NCI workshop report, 1992). La principale particularité du TBS réside dans la création de la terminologie "lésion intraépithéliale épidermoïde" (LIE) avec deux niveaux de gravité : lésions intraépithéliales de bas grade (LIEBG) et de haut grade (LIEHG). La classification TBS regroupe dans la catégorie LIEBG, les lésions condylomateuses planes (HPV) et les CIN de bas grade (CIN 1). Les CIN plus évoluées comme les CIN 2 et 3 appartiennent à la catégorie LIEHG. On emploie à dessein le terme "lésion" afin d'insister sur le fait que toute modification morphologique à partir de laquelle est établi un diagnostic, ne reflète pas forcément un processus néoplasique.

Bien qu'il ait été conçu pour l'enregistrement des données cytologiques, le TBS est également employé pour le compte rendu des résultats d'histopathologie. Cette nomenclature est surtout utilisée en Amérique du Nord. Le Tableau 2.1 présente la corrélation entre la nomenclature dysplasie/carcinome *in situ* et les différents degrés de CIN, ainsi qu'avec la nomenclature TBS. Dans ce manuel, nous utilisons la terminologie CIN pour désigner les différents stades des lésions épidermoïdes précancéreuses du col.

Le TBS a été réévalué et quelques corrections lui ont été apportées en 2001, lors d'un atelier de travail convoqué par le National Cancer Institute, USA, et cosponsorisé par 44 associations professionnelles représentant plus de 20 pays (Solomon *et al.*, 2002). Le Tableau 2.2 résume les différentes catégories

Tableau 2.2 : Système Bethesda 2001 : catégories répertoriées

Absence de lésion intraépithéliale ou de malignité
Anomalies épithéliales cellulaires
Cellules épidermoïdes (malpighiennes ou pavimenteuses)
Cellules épidermoïdes atypiques (ASC pour atypical squamous cells)
'de signification indéterminée' (ASC-US)
'ne peut exclure une LIEHG' (ASC-H)
Lésion intraépithéliale épidermoïde de bas grade (LIEBG)
Lésion intraépithéliale épidermoïde de haut grade (LIEHG)
Carcinome épidermoïde
Cellules glandulaires
Cellules glandulaires atypiques (AGC pour atypical glandular cells) (préciser endocervicales, endométriales, ou non spécifiées autrement)
Cellules glandulaires atypiques, tendance néoplasique (préciser endocervicales, ou non spécifiées autrement)
Adénocarcinome endocervical <i>in situ</i> (AIS)
Adénocarcinome
Autres (liste non exhaustive)
Cellules endométriales chez une femme de plus de 40 ans

répertoriées par la terminologie Bethesda 2001.

Caractéristiques cliniques des CIN

Il n'existe pas de symptômes spécifiques ou de caractéristiques cliniques particulières indiquant la présence d'une CIN. Cependant, bon nombre de ces lésions blanchissent lors de l'application d'une solution

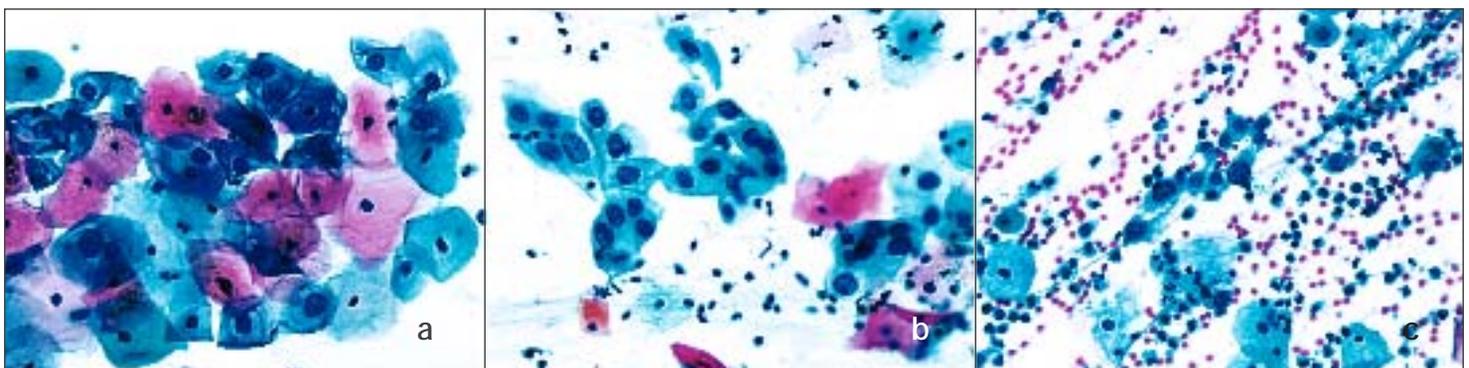


FIGURE 2.1 : Aspect cytologique des (a) CIN 1, (b) CIN 2, (c) CIN 3 (x20)

d'acide acétique de 3 à 5%, et sont iodo-négatives lors de l'application du soluté iodé de Lugol. En effet, l'épithélium des CIN ne contient pas de glycogène ou très peu.

Diagnostic et classification des CIN par cytologie

L'examen microscopique des cellules cervicales sur un frottis coloré par la technique de Papanicolaou permet d'identifier les CIN. Mais les préparations cytologiques autorisent uniquement l'étude des modifications cellulaires individuelles en vue d'établir un diagnostic de CIN avec une classification cytologique du grade de la lésion, tandis que l'examen histologique de tous les tissus permet d'analyser plusieurs autres caractéristiques.

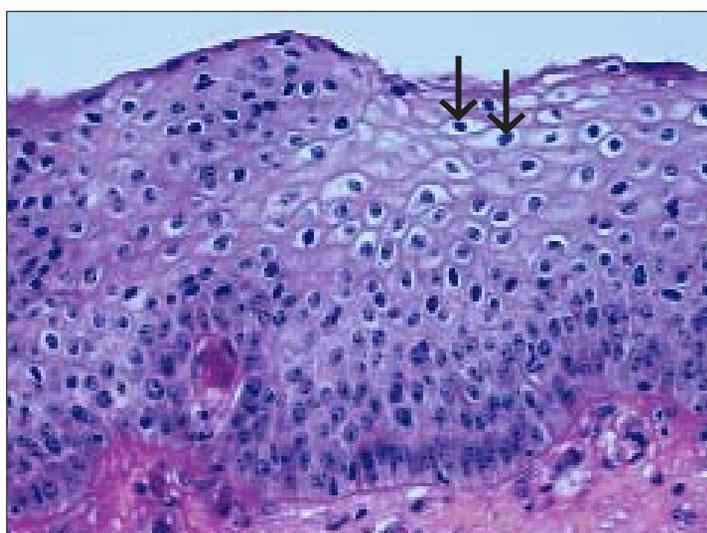


FIGURE 2.2 : Histologie d'une CIN 1 : Les cellules dysplasiques sont confinées au tiers inférieur de l'épithélium. Les koilocytes indiqués par les flèches sont surtout observés dans les couches supérieures de l'épithélium (x20)

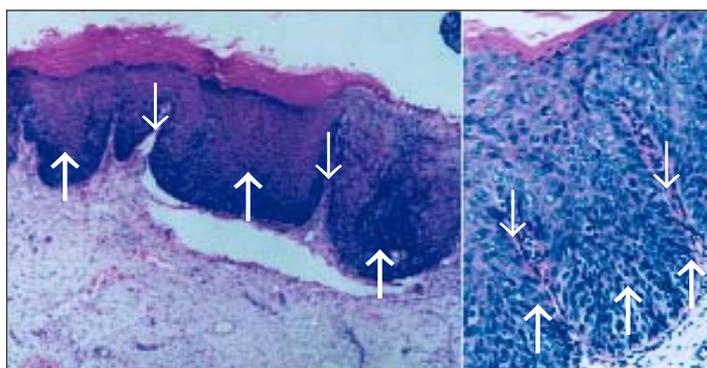


FIGURE 2.3 : Histologie d'une CIN 2 : Les cellules atypiques s'observent essentiellement dans les deux tiers inférieurs de l'épithélium. Les grosses flèches signalent les assises épithéliales. Les petites flèches indiquent les capillaires qui s'étirent dans les papilles stromales

Il est souvent difficile d'établir le diagnostic cytologique d'une CIN en s'appuyant sur les modifications nucléaires et cytoplasmiques (Figure 2.1).

L'augmentation de volume du noyau accompagnée d'une variation de sa taille et de sa forme d'une cellule à l'autre est une caractéristique courante des cellules dysplasiques (Figure 2.1). L'augmentation de l'intensité de la coloration nucléaire (hyperchromatisme) constitue un autre aspect marquant de la dysplasie. De plus, les cellules dysplasiques présentent toujours une distribution irrégulière de la chromatine en amas. Il est rare d'observer des figures mitotiques et des nucléoles apparents sur des frottis cytologiques normaux. Des anomalies nucléaires qui affectent les cellules superficielles ou intermédiaires sont le signe d'une CIN de bas grade, tandis que des anomalies nucléaires affectant les cellules basales et parabasales traduisent la présence d'une CIN de haut grade. On définit le degré de CIN essentiellement d'après la quantité de cytoplasme par rapport à la taille du noyau (rapport nucléo-cytoplasmique) (Figure 2.1). Plus le rapport nucléo-cytoplasmique est élevé, plus le degré de gravité de la CIN est important. Le plus souvent, un frottis cervical présente des cellules contenant toute une série de modifications, si bien que le cytologiste va être confronté à bon nombre de difficultés et qu'une bonne part de subjectivité entre en jeu lors du compte-rendu des résultats. L'expertise du cytologiste est alors déterminante.

Diagnostic et classification des CIN par histopathologie

S'il est possible de suspecter une CIN lors d'une colposcopie ou d'un examen cytologique grâce au test de Papanicolaou, seul l'examen histopathologique d'une biopsie cervicale ou d'une pièce d'exérèse permet d'établir un diagnostic définitif de CIN. Sur un échantillon de tissu cervical, on ne peut juger de la présence ou non d'une CIN et de son degré de sévérité, qu'en fonction de critères histologiques ayant trait à la différenciation, à la maturation, à la stratification des cellules et aux anomalies nucléaires. On détermine le grade de la CIN d'après la proportion de l'épaisseur de l'épithélium présentant des signes de maturation et de différenciation cellulaire. Ainsi, pour les grades les plus élevés, l'épithélium est généralement constitué de cellules indifférenciées sur une plus grande proportion de son épaisseur, avec seulement une fine couche de cellules différenciées matures en surface.

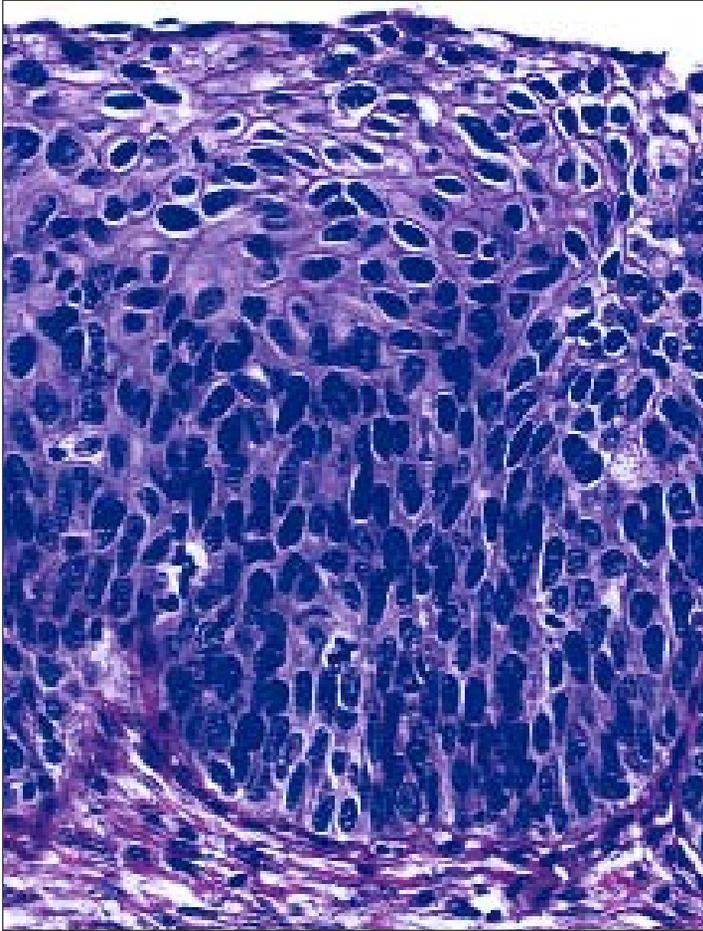


FIGURE 2.4 : Histologie d'une CIN 3 : La dysplasie concerne également le tiers supérieur de l'épithélium en plus des deux tiers inférieurs. Noter la perte de polarité des cellules (x40)

Pour poser un diagnostic, on tiendra compte des anomalies nucléaires telles qu'un noyau plus volumineux, un rapport nucléo-cytoplasmique plus important, une intensité accrue de la coloration nucléaire (hyperchromatisme), un polymorphisme nucléaire et une variation de la taille du noyau (anisocaryose). Il existe souvent une forte corrélation entre le degré d'anomalie nucléaire et la proportion d'épithélium montrant des signes de maturation. Dans les cellules en cours de division cellulaire, on observe des figures mitotiques qui sont peu fréquentes dans l'épithélium normal et qui, lorsqu'elles sont présentes, se cantonnent uniquement à la couche parabasale. En revanche, plus la gravité de la CIN s'accroît, plus le nombre de figures mitotiques augmente. Ce phénomène peut s'observer jusque dans les couches superficielles de l'épithélium. Plus la différenciation dans l'épithélium est faible, plus le risque d'observer des figures mitotiques est élevé. Il faut également prendre en compte les configurations anormales des figures mitotiques pour établir le diagnostic définitif.

La CIN 1 se caractérise par une bonne maturation

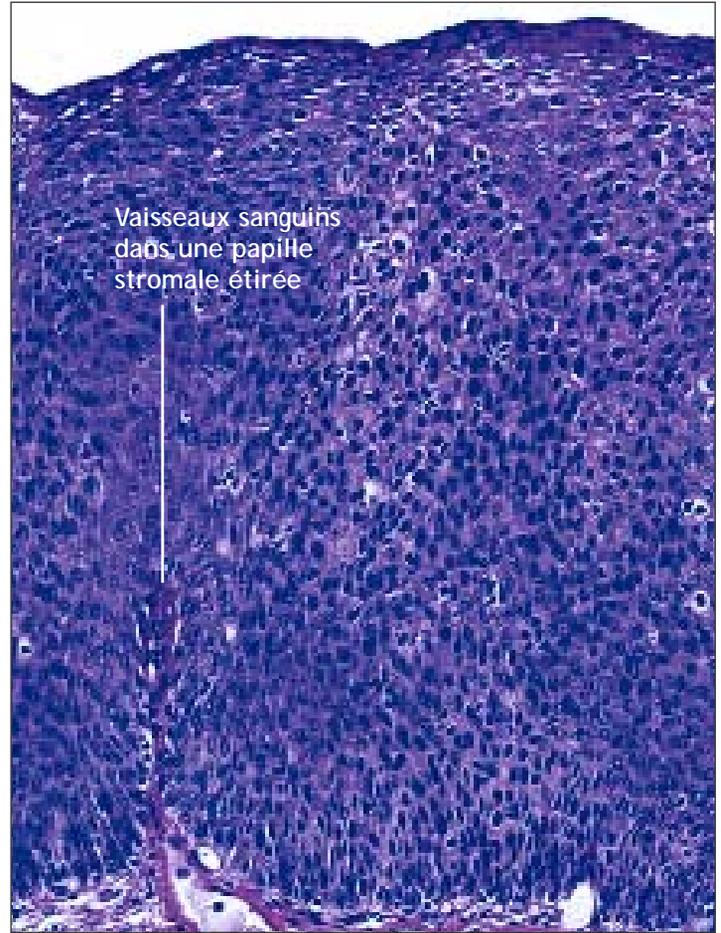


FIGURE 2.5 : Histologie d'une CIN 3 : Les cellules dysplasiques sont réparties dans toute l'épaisseur de l'épithélium avec une perte de la polarité cellulaire (x20)

avec un minimum d'anomalies nucléaires et très peu de figures mitotiques (Figure 2.2). Les cellules indifférenciées sont confinées aux couches les plus profondes de l'épithélium (le tiers inférieur). On y observe des figures mitotiques, mais en très petit nombre. On peut parfois observer des modifications cytopathiques dues à l'infection à HPV sur toute l'épaisseur de l'épithélium (koilocytes).

La CIN 2 se caractérise par des modifications cellulaires dysplasiques confinées, pour la plupart, à la moitié inférieure ou au deux tiers inférieurs de l'épithélium, avec des anomalies plus marquées que pour la CIN 1 (Figure 2.3). On peut observer des figures mitotiques sur toute la moitié inférieure de l'épithélium.

Dans les cas de CIN 3, la différenciation et la stratification sont parfois totalement absentes ou uniquement présentes dans le quart supérieur de l'épithélium qui comporte de nombreuses figures mitotiques (Figures 2.4 et 2.5). On distingue des anomalies nucléaires sur toute l'épaisseur de l'épithélium, et de nombreuses figures mitotiques ont

des configurations anormales.

Une étroite collaboration entre cytologistes, histopathologistes et colposcopistes améliore le compte rendu dans les trois disciplines. Elle facilite notamment la distinction entre les degrés les plus légers de CIN et d'autres états avec lesquels il peut y avoir confusion.

Etiopathogénèse de la néoplasie cervicale

Des études épidémiologiques ont permis l'identification d'un certain nombre de facteurs de risque qui contribuent au développement du cancer du col et de ses précurseurs : l'infection par certains types oncogènes de virus du papillome humain (HPV), la précocité des rapports sexuels, la multiplicité des partenaires sexuels, la multiparité, l'utilisation à long terme d'une contraception orale, le tabagisme, un statut socio-économique faible, l'infection à Chlamydia trachomatis, les déficiences en micronutriments, et une alimentation pauvre en légumes et en fruits (IARC, 1995; Bosch *et al.*, 1995; Schiffman *et al.*, 1996; Walboomers *et al.*, 1999; Franco *et al.*, 1999; Ferenczy & Franco, 2002).

Les types HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 et 68 sont fortement associés aux CIN et au cancer invasif (IARC, 1995; Walboomers *et al.*, 1999). On considère qu'une infection persistante avec l'un ou plusieurs d'entre eux est une cause nécessaire à l'apparition de la néoplasie cervicale (IARC, 1995). L'analyse d'ensemble des résultats d'une étude multicentrique cas-témoins conduite par le Centre International de Recherche sur le Cancer (IARC, 1995) a montré un risque relatif (RR) de cancer du col allant de 17 en Colombie à 156 aux Philippines, avec un RR cumulé de 60 (intervalle de confiance à 95%: 49-73) (Walboomers *et al.*, 1999). L'association avec l'HPV était aussi forte pour le carcinome cellulaire épidermoïde (RR : 62) que pour l'adénocarcinome du col (RR : 51). L'ADN du HPV a été décelé dans 99.7% des 1000 échantillons de biopsies de cancer du col

provenant de 22 pays (Walboomers *et al.*, 1999; Franco *et al.*, 1999). Les types de HPV 16 et 18 sont les principaux génotypes viraux associés au cancer du col partout dans le monde.

Plusieurs études de cohorte ont aussi démontré une forte association entre l'infection persistante à HPV oncogène et un risque élevé de CIN (Koutsky *et al.*, 1992; Ho *et al.*, 1995; Ho *et al.*, 1998; Moscicki *et al.*, 1998; Liaw *et al.*, 1999; Wallin *et al.*, 1999; Moscicki *et al.*, 2001; Woodman *et al.*, 2001; Schlecht *et al.*, 2002)

L'infection HPV se transmet lors des rapports sexuels et les facteurs de risques sont par conséquent étroitement liés au comportement sexuel (par exemple : nombre de partenaires sexuels, précocité des rapports sexuels). Chez la plupart des femmes, l'infection à HPV est passagère. Il existe une bibliographie importante concernant l'histoire naturelle de l'infection à HPV. Bien que la prévalence de cette infection soit variable selon les différentes régions du monde, elle atteint généralement un pic d'environ 20 à 30% parmi les femmes âgées de 20 à 24 ans, pour diminuer ensuite aux alentours de 3 à 10% chez les plus de 30 ans (Herrero *et al.*, 1997a; Herrero *et al.*, 1997b; Sellors *et al.*, 2000). Environ 80% des jeunes femmes infectées par l'HPV ne souffriront que d'une infection passagère qui s'éliminera au bout de 12 à 18 mois (Ho *et al.*, 1998; Franco *et al.*, 1999; Thomas *et al.*, 2000; Liaw *et al.*, 2001)

On pense que l'infection à HPV débute dans les cellules basales ou parabasales de l'épithélium métaplasique. Lorsque l'infection persiste, il peut y avoir intégration du génome viral au génome de la cellule hôte. L'expression des oncoprotéines E6/E7 et la perte du contrôle normal de croissance peuvent alors interrompre le processus normal de différenciation et de maturation de l'épithélium pavimenteux métaplasique immature en épithélium pavimenteux métaplasique mature, entraînant ainsi le développement d'un épithélium dysplasique anormal. Si

Tableau 2.3 : Probabilités de régression, de persistance et d'évolution des CIN

Classe de CIN	Régression	Persistance	Evolution vers la CIN 3	Evolution vers le cancer invasif
CIN 1	57%	32%	11%	1%
CIN 2	43%	35%	22%	1.5%
CIN 3	32%	56%	-	12%

Tableau 2.4 : Histoire naturelle des LIE - méta analyse portant sur 27000 femmes

Anomalie cytologique de référence	Régression vers la normale au bout de 24 mois	Evolution vers une LIEHG au bout de 24 mois	Evolution vers un cancer invasif au bout de 24 mois
ASCUS	68.2%	7.1%	0.3%
LIEBG	47.4%	20.8%	0.2%
LIEHG	35.0%	23.4% (persistance)	1.4%

rien ne vient interrompre le processus néoplasique, les lésions précoces de bas grade finissent par affecter l'épithélium sur toute son épaisseur. Par la suite, il se peut que la maladie traverse la membrane basale et évolue vers un cancer invasif qui s'étendra aux organes et aux tissus environnants, avant d'affecter ensuite les vaisseaux sanguins et lymphatiques pour se propager dans les ganglions et les organes distants.

Histoire naturelle des précurseurs du cancer du col

En dépit d'une exposition fréquente aux HPV, les femmes développent rarement une néoplasie cervicale. La plupart des anomalies cervicales provoquées par l'infection à HPV régressent d'elles-mêmes et sont donc peu susceptibles d'évoluer vers une CIN de haut grade ou un cancer du col. L'intervalle de temps relativement long qui s'écoule entre l'infection initiale et la maladie déclarée, suggère l'intervention de plusieurs cofacteurs (par exemple : différences génétiques, influences hormonales, déficiences en micronutriments, tabagisme ou inflammation chronique) pour que la maladie soit évolutive. Ceci pourrait expliquer la régression spontanée des CIN de bas grade chez de nombreuses femmes qui ne sont peut-être pas exposées à ces cofacteurs.

Plusieurs études ont été consacrées à l'histoire naturelle des CIN, en insistant tout particulièrement sur la régression de la maladie, sa persistance et son évolution (McIndoe *et al.*, 1984; Ostor *et al.*, 1993; Mitchell *et al.*, 1994; Melinkow *et al.*, 1998; Holowaty *et al.*, 1999). Ces études ont ainsi démontré que la plupart des CIN de bas grade sont passagères, c'est à dire qu'elles régressent vers la normale en relativement peu de temps ou, du moins, qu'elles n'évoluent pas vers des formes plus graves. En revanche, les CIN de haut grade présentent une plus forte probabilité d'évolution vers un cancer invasif, même si une certaine proportion d'entre elles régressent ou n'évoluent pas. Il semble

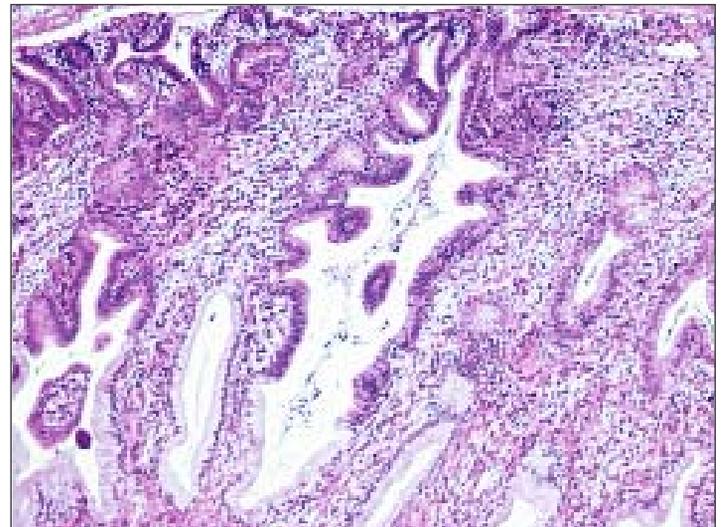


FIGURE 2.6 : Adénocarcinome *in situ*, coexistant avec un épithélium endocervical normal (x10)

qu'il s'écoule en moyenne entre 10 et 20 ans avant que ces lésions précurseurs évoluent vers un cancer invasif.

Des études ont tenté de déterminer les taux de régression, de persistance et d'évolution des CIN. Et même si ces études présentent de nombreuses limites, elles n'en fournissent pas moins un aperçu intéressant du comportement biologique de ces lésions. Le Tableau 2.3 résume les résultats d'une analyse d'ensemble de plusieurs études publiées entre 1950 et 1993 (Ostor *et al.*, 1993). Dans une autre revue bibliographique, les probabilités cumulées de régression, de persistance et d'évolution, pour les différents stades de CIN suivis à la fois d'un point de vue cytologique et histologique, étaient respectivement de 45%, 31% et 23% (Mitchell *et al.*, 1994). Des études de suivi à partir des biopsies de patientes souffrant d'un CIS ont montré des taux d'évolution vers un cancer invasif s'échelonnant entre 29 et 36% (McIndoe *et al.*, 1984). Le Tableau 2.4 présente les résultats d'une méta analyse portant sur 27000 femmes. Ils s'agit des taux moyens pondérés d'évolution vers la LIEHG et le cancer invasif au bout de 24 mois en fonction de l'anomalie cytologique de référence (Melinkow *et al.*, 1998). Holowaty *et al.*

(1999) ont également calculé les risques relatifs (RR) d'évolution et de régression grâce à un suivi sur deux ans des dysplasies modérées et sévères, la dysplasie légère servant de référence. Pour les CIS, les RR étaient de 8.1 en cas de dysplasie modérée et de 22.7 en cas de dysplasie sévère. Pour les cancers invasifs, les RR étaient respectivement de 4.5 et 20.7.

Adénocarcinome *in situ*

On appelle adénocarcinome *in situ* (AIS) une lésion précurseur qui se développe à partir de l'épithélium cylindrique. Dans ce cas, l'épithélium cylindrique est remplacé par un épithélium anormal présentant une perte de polarité, une augmentation de la taille des

cellules et des noyaux, un hyperchromatisme nucléaire, une activité mitotique, une diminution de l'expression de la mucine cytoplasmique, ainsi qu'une stratification cellulaire ou empilement (Figure 2.6). On peut également constater la présence de glandes ramifiées ou bourgeonnantes anormales avec des projections épithéliales papillaires intraluminales ayant perdu leur noyau stromal. On peut subdiviser les AIS en différents types cellulaires : endocervical, endométrioïde, intestinal et mélangé. La majorité des AIS sont décelés dans la zone de remaniement. Dans un à deux tiers des cas, l'AIS peut être associé à une CIN de l'épithélium pavimenteux.

Chapitre 3

Introduction au cancer invasif du col de l'utérus

- Le cancer invasif infraclinique désigne un cancer du col dans sa phase précoce qui commence juste à pénétrer le stroma cervical sous-jacent et qui, bien souvent, ne se manifeste par aucun symptôme ou caractéristique clinique évident.
- Lorsque l'invasion atteint le stroma, la maladie se manifeste cliniquement par l'apparition de plusieurs tumeurs visibles à l'examen avec le spéculum.
- D'un point de vue histologique, 90 à 95% des cancers invasifs du col sont des cancers épidermoïdes. L'adénocarcinome représente moins de 5% des cancers du col dans la plupart des pays en développement.
- Le système de classification par stade le plus utilisé pour le cancer invasif du col, s'appuie sur la taille de la tumeur et la propagation de la maladie au vagin, à la paroi pelvienne, aux paramètres, à la vessie, au rectum et aux organes éloignés.
- Le stade clinique de la maladie au moment de sa détection constitue le seul critère important de prédiction en terme de survie pour le cancer invasif du col.

Ce chapitre traite des aspects cliniques et du diagnostic du carcinome invasif du col. Lors d'un toucher vaginal ou d'un examen à l'aide du spéculum, la présence d'anomalies physiques peut suggérer la présence d'un cancer invasif du col. On confirmera ce diagnostic par l'examen histologique des échantillons de tissu. Dans une certaine proportion de ces cancers, il n'existe aucun symptôme ou anomalie manifestes lors de l'examen médical. Il s'agit alors de cancers du col invasifs infracliniques. Et c'est à ce stade que la colposcopie a un rôle important à jouer en tant qu'outil diagnostique des cancers invasifs débutants infracliniques.

Caractéristiques cliniques

Les femmes atteintes d'un cancer du col souffrent souvent d'un ou plusieurs symptômes parmi les suivants : saignement intermenstruel, saignement post-coïtal, saignements menstruels plus abondants, pertes vaginales séropurulentes excessives, pertes nauséabondes, cystite récurrente, fréquentes et urgentes envies d'uriner, douleurs dorsales et pelviennes. Dans les stades avancés de la maladie, les patientes

peuvent présenter une dyspnée due à l'anémie, une obstruction urétérale, un œdème des membres inférieurs, une hématurie, une occlusion intestinale et une cachexie. Chez la plupart de ces patientes, l'examen du vagin au spéculum révèle une tumeur ulcéroproliférative.

Dans les stades très précoces de l'invasion du stroma, le cancer du col peut ne manifester aucun symptôme ou aspect clinique évidents. On parle alors de maladie invasive infraclinique. La forme la plus précoce du cancer invasif est histologiquement identifiée comme un carcinome microinvasif : cancer dont la pénétration dans le stroma cervical sous-jacent ne dépasse pas 5 mm de profondeur et 7 mm de largeur. Ces cancers microinvasifs ont l'aspect d'un minuscule bourgeon de cellules invasives qui ont traversé la membrane basale pour pénétrer dans le stroma sous-jacent (Figures 3.1 et 3.2). La réaction du stroma à l'invasion peut également se traduire par le rassemblement localisé de lymphocytes et parfois même, par la disparition du stroma autour de la zone envahie.

Comme l'invasion du stroma se poursuit, les

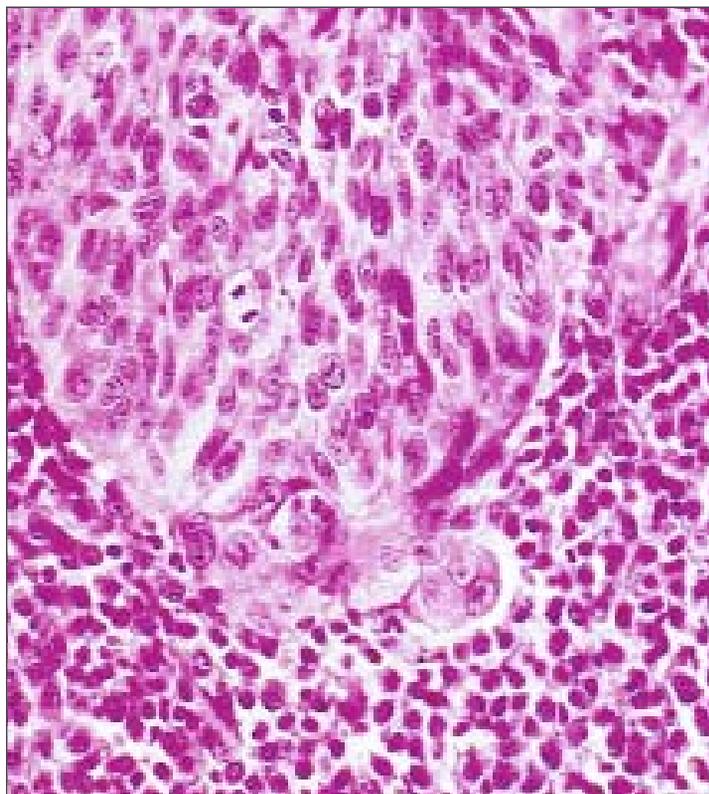


FIGURE 3.1 : Histologie – invasion débutante du stroma (x 40)

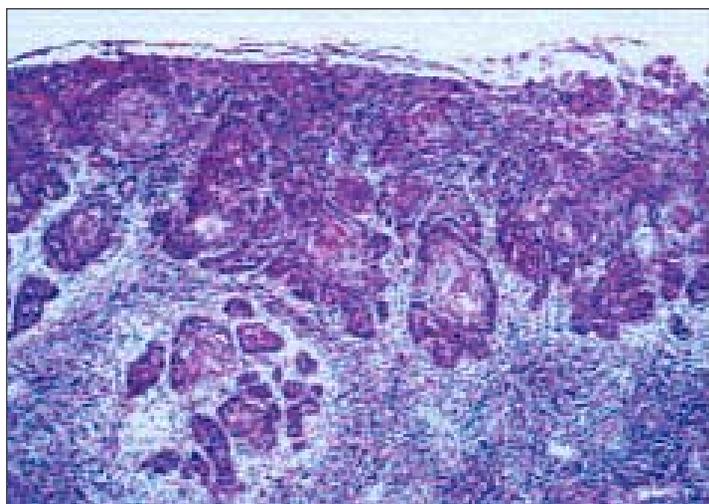


FIGURE 3.2 : Histologie – invasion débutante du stroma (x 10)

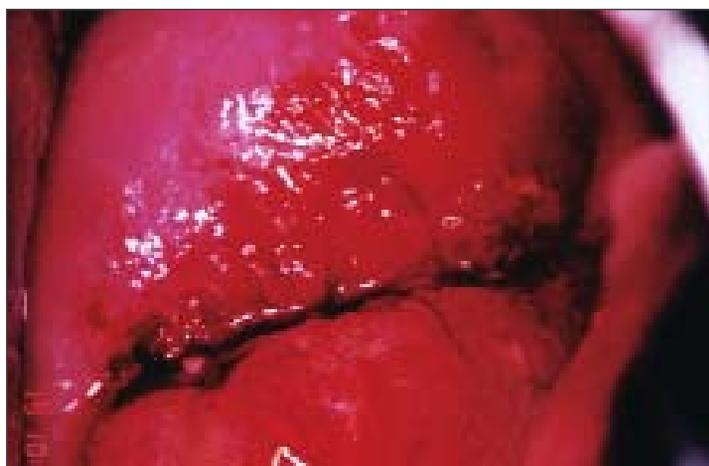


FIGURE 3.3 : Cancer du col invasif débutant



FIGURE 3.4 : Cancer du col invasif



FIGURE 3.5 : Cancer du col invasif

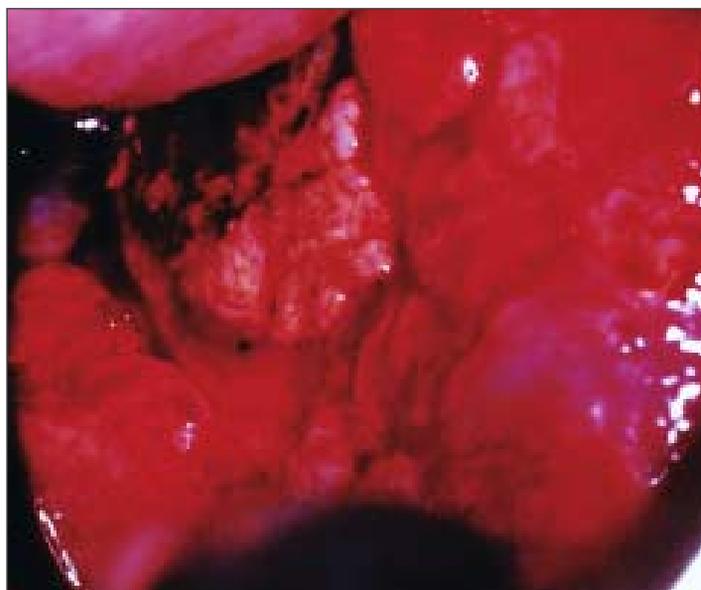


FIGURE 3.6 : Cancer du col invasif à un stade avancé avec tumeur ulcéroproliférante

symptômes cliniques de la maladie se manifestent, avec notamment la présence de plusieurs tumeurs souvent visibles à l'examen avec le spéculum. Des lésions débutantes peuvent se présenter sous forme de zones granuleuses, rougeâtres et rugueuses, qui saignent au toucher (Figure 3.3). Les cancers plus avancés sont soit exophytiques, soit endophytiques, soit une combinaison des deux (Figures 3.4-3.6). Les cancers exophytiques sont généralement invasifs de façon superficielle et leur masse croît dans la lumière vaginale comme un champignon ou comme un chou-fleur, avec des excroissances polypôides ou papillaires. En revanche, les cancers endophytiques sont susceptibles d'infiltrer largement le stroma et de déformer le col, sans pour autant se manifester de façon visible en surface. Tant qu'elles restent d'un diamètre inférieur à 5-6 cm, de telles lésions peuvent s'étendre dans l'endocol sans affecter l'épithélium pavimenteux cervical qui reste intact. Elles finissent par entraîner une nette hypertrophie du col qui prend une forme en barillet, avec une surface rugueuse, granuleuse ou papillaire. De tels cancers peuvent rester longtemps silencieux. Certaines tumeurs exophytiques et endophytiques ont un aspect ulcéreux et s'infiltrent profondément dans le stroma sous-jacent. Dans les deux cas, le saignement au toucher et la nécrose constituent les caractéristiques cliniques prédominantes. Les pertes vaginales nauséabondes fréquemment constatées sont provoquées par une surinfection anaérobie du tissu nécrosé.

Lorsque l'invasion se poursuit, elle peut affecter le vagin, les paramètres, la paroi pelvienne, la vessie et le rectum. La compression de l'uretère provoquée par une tumeur localisée peut entraîner une obstruction

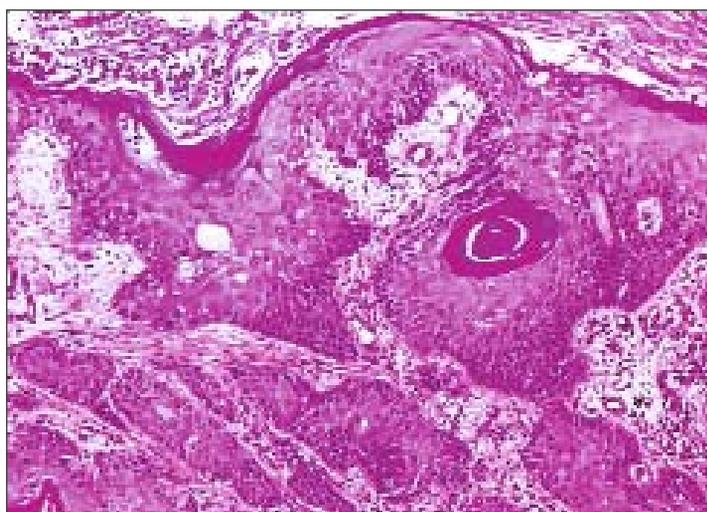


FIGURE 3.7 : Histologie – Carcinome cellulaire épidermoïde invasif kératinisant bien différencié (x 10)

urétérale responsable par la suite d'une hydronéphrose (dilatation rénale) et pour finir d'une insuffisance rénale. L'invasion loco-régionale s'accompagne d'une extension métastatique aux ganglions régionaux. Les métastases dans les ganglions para-aortiques peuvent traverser la capsule du ganglion pour aller directement envahir les vertèbres et les terminaisons nerveuses. Ainsi, l'invasion des branches du nerf sciatique est à l'origine des douleurs dorso-lombaires. De même, l'atteinte des veines de la paroi pelvienne et du réseau lymphatique provoque un œdème des membres inférieurs. Il peut y avoir dissémination des métastases par voie sanguine aux vertèbres lombaires et au muscle psoas sans que la maladie ne se soit manifestée par des excroissances. Les métastases à distance qui se produisent plus tardivement, touchent généralement les ganglions para-aortiques, les poumons, le foie, les os, ainsi que d'autres organes.

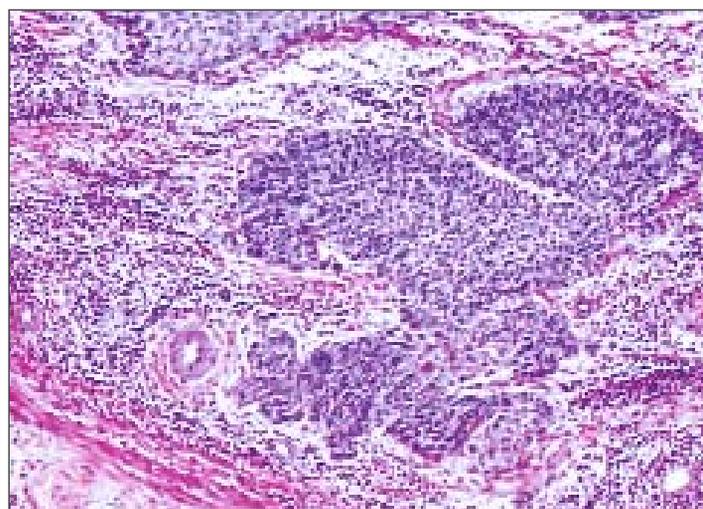


FIGURE 3.8 : Histologie – Carcinome cellulaire épidermoïde invasif non-kératinisant (x 10)

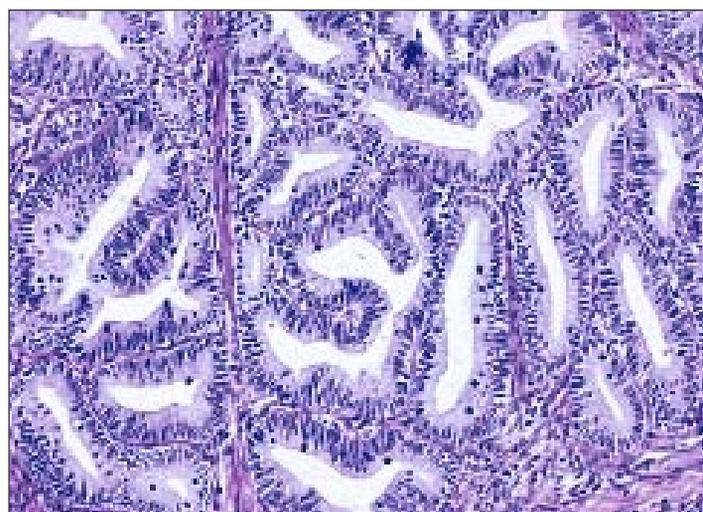


FIGURE 3.9 : Histologie – Adénocarcinome invasif bien différencié (x 20)

Pathologie microscopique

D'un point de vue histologique, environ 90 à 95% des cancers invasifs du col dans les pays en développement sont des cancers épidermoïdes (Figures 3.7 et 3.8), et seulement 2 à 8% sont des adénocarcinomes (Figure 3.9).

A l'examen microscopique, on distingue dans la plupart des carcinomes cellulaires épidermoïdes des groupements de cellules néoplasiques envahissant le stroma. Ces carcinomes présentent une grande diversité tant du point de vue des caractéristiques tumorales, des types cellulaires et du degré de différenciation. Les lymphocytes et les cellules plasmiques infiltrent le stroma cervical séparant les groupes de cellules malignes. Ces dernières sont classées en deux catégories : kératinisantes et non-kératinisantes. Les tumeurs peuvent correspondre à des carcinomes bien différenciés, modérément ou faiblement différenciés. Environ 50 à 60% des cancers du col sont des carcinomes modérément différenciés, le reste se partage de façon équilibrée entre carcinomes faiblement et bien différenciés.

Le carcinome épidermoïde kératinisant est constitué de volutes caractéristiques de cellules épidermoïdes contenant des nids centraux de kératine (perles de kératine) (Figure 3.7). Leurs noyaux sont volumineux et hyperchromatiques, avec une chromatine sous forme de grains. On distingue des ponts intercellulaires, ainsi que des granules de kératohyaline et une kératinisation cytoplasmique. Il y a peu de figures mitotiques visibles.

Le carcinome épidermoïde non-kératinisant (Figure 3.8) est constitué de nids irréguliers (bords déchiquetés) de cellules polygonales arrondies qui infiltrent le stroma cervical. Il peut y avoir une dyskératose et des ponts intercellulaires. Les polymorphismes cellulaires et nucléaires sont plus évidents et les figures mitotiques assez nombreuses. Il n'y a généralement pas de perles de kératine.

Il existe d'autres types de carcinomes épidermoïdes peu fréquents comme le carcinome épidermoïde condylomateux (également appelé carcinome verruqueux), le carcinome épidermoïde papillaire, le carcinome de type lymphoépithéliome, et le carcinome épidermoïde transitionnel.

Dans de nombreux pays en développement, l'adénocarcinome représente moins de 5% de la totalité des cancers du col. Le plus souvent, il débute à partir de l'épithélium glandulaire au niveau du canal endocervical. L'adénocarcinome de type endocervical

est la forme la plus fréquente. On observe alors des glandes anormales de forme et de taille variées avec des bourgeonnements et des ramifications (Figure 3.9). La plupart de ces tumeurs sont modérément à bien différenciées. Les éléments glandulaires sont agencés en un motif complexe. Il peut y avoir des projections papillaires dans la lumière glandulaire et en surface. Quelques-unes des cellules contiennent parfois une quantité modérée ou importante de mucine.

Il existe d'autres types d'adénocarcinomes : adénocarcinome de type intestinal, adénocarcinome de type cellules en bague à chaton, adénocarcinome malignum, adénocarcinome papillaire villoglandulaire, adénocarcinome endométrioïde et adénocarcinome papillaire séreux. L'adénocarcinome adénoépidermoïde correspond à des tumeurs qui ont à la fois un aspect épidermoïde et glandulaire.

Qu'il s'agisse d'un carcinome épidermoïde ou d'un adénocarcinome du col, la présence de cellules tumorales dans la lumière d'un capillaire lymphatique reflète un potentiel tumoral agressif. Elle est en effet corrélée à un risque accru de métastases dans les ganglions régionaux. Plus grave encore est l'invasion des vaisseaux sanguins. C'est un mauvais signe pronostique car elle est corrélée avec le risque de métastases à distance par voie sanguine. Bien que les caractéristiques cytologiques associées au cancer épidermoïde du col aient été parfaitement décrites, la cytologie ne constitue pas une méthode fiable de diagnostic des lésions invasives. L'identification de ces lésions sur des frottis cytologiques nécessite beaucoup d'expérience, car un frottis du col contient souvent très peu de cellules malignes noyées dans un assortiment de débris et d'hématies. Bien souvent, les cytologistes ne peuvent pas reconnaître un adénocarcinome du col. Seul un cytologiste confirmé sera capable d'identifier un adénocarcinome, à condition que celui-ci présente des caractéristiques cellulaires complètement différentes du tissu normal. L'identification des types cellulaires individuels est encore plus difficile. Par conséquent, dans tous les cas, seule l'histopathologie permettra de confirmer le diagnostic final d'un cancer invasif. Il est préférable d'établir le diagnostic à partir d'un échantillon de tissu prélevé à la périphérie de la tumeur, car on a ainsi plus de chance d'obtenir du tissu tumoral morphologiquement intact, tandis qu'une biopsie prélevée en plein centre de la tumeur, contient parfois du matériel nécrosé qui peut compromettre la précision du diagnostic histologique.

Tableau 3.1 : Système de classification FIGO (Voir Figure 3.10)**Stade I**

Le carcinome de Stade I est strictement limité au col utérin. On ne doit pas prendre en compte l'extension au corps utérin. Le diagnostic à la fois des Stades IA1 et IA2 doit être fait à partir de l'examen microscopique d'un prélèvement tissulaire, de préférence un cône qui englobe la lésion entière.

Stade IA :	Cancer invasif identifié par examen microscopique uniquement. L'invasion est limitée à l'invasion stromale mesurée ne dépassant pas 5mm en profondeur et 7 mm en largeur.
Stade IA1 :	L'invasion mesurée dans le stroma ne dépasse pas 3 mm en profondeur et 7 mm en largeur.
Stade IA2 :	L'invasion mesurée dans le stroma est comprise entre 3 et 5 mm en profondeur et ne dépasse pas 7 mm en largeur.
Stade IB :	Soit les lésions cliniques sont limitées au col, soit les lésions infracliniques sont plus importantes que dans le Stade IA. Toute lésion macroscopiquement visible même avec une invasion superficielle est classée cancer de Stade IB.
Stade IB1 :	Lésions cliniques de taille ne dépassant pas 4 cm.
Stade IB2 :	Lésions cliniques de taille supérieure à 4 cm.

Stade II

Le carcinome de Stade II s'étend au-delà du col, mais sans atteindre les parois pelviennes. Il affecte le vagin, mais pas au-delà de ses deux tiers supérieurs.

Stade IIA :	Pas d'atteinte paramétriale évidente. L'invasion touche les deux tiers supérieurs du vagin.
Stade IIB :	Atteinte paramétriale évidente, mais la paroi pelvienne n'est pas touchée.

Stade III

Le carcinome de Stade III s'est étendu à la paroi pelvienne. A l'examen rectal, il n'existe pas de zone non envahie par le cancer entre la tumeur et la paroi pelvienne. La tumeur touche le tiers inférieur du vagin. Tous les carcinomes provoquant une hydronéphrose ou un rein muet, sont des cancers de Stade III.

Stade IIIA :	Pas d'extension à la paroi pelvienne, mais atteinte du tiers inférieur du vagin.
Stade IIIB :	Extension à la paroi pelvienne, hydronéphrose ou rein muet.

Stade IV

Le carcinome de Stade IV s'est étendu au-delà du petit bassin ou a envahi la muqueuse de la vessie et/ou du rectum.

Stade IVA :	Extension de la tumeur aux organes pelviens adjacents.
Stade IVB :	Extension aux organes distants.

Il est impossible d'évaluer cliniquement l'extension d'un cancer du col au corps utérin. On ne doit donc pas prendre en compte l'extension au corps utérin.

Classification

La planification du traitement et l'établissement du pronostic nécessitent une évaluation précise de l'état de santé général de la patiente et l'identification du stade clinique du cancer invasif. Le système de

classification du cancer du col le plus utilisé est celui proposé par la Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique (FIGO). Il est présenté dans le Tableau 3.1. C'est un système essentiellement basé sur une classification par stades en fonction de la

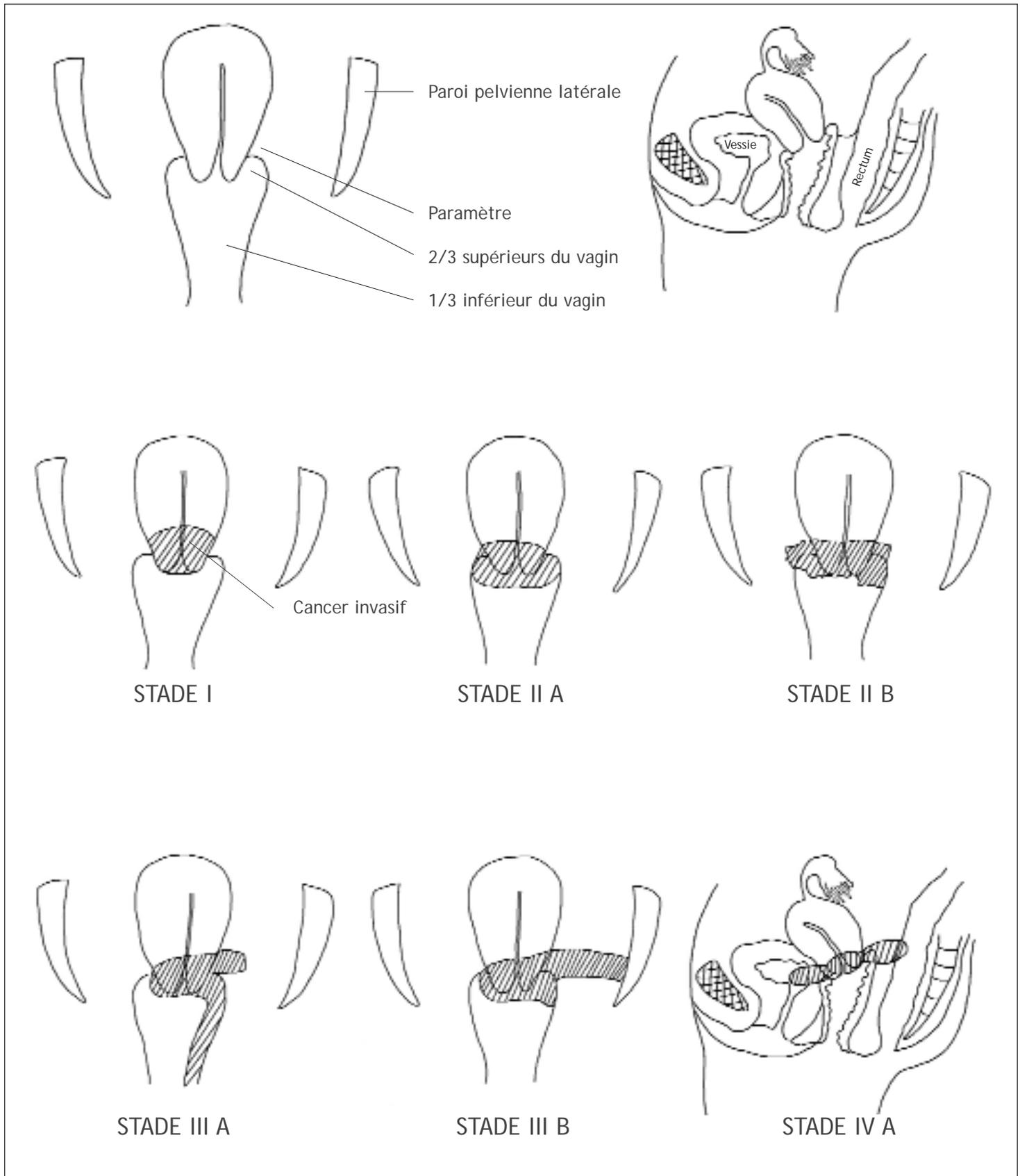


FIGURE 3.10 : Représentation schématique des différents stades cliniques du cancer invasif du col utérin

taille de la tumeur et de l'étendue de la maladie au pelvis. L'étendue du cancer est déterminée par les examens cliniques et autres analyses diverses permettant de classer la maladie du stade I au stade IV (Tableau 3.1 et Figure 3.10). Le stade I représente une lésion localisée au col, tandis que le stade IV correspond à la phase tumorale avec métastases disséminées aux organes distants.

On établit le stade de la maladie selon la classification FIGO grâce à : l'inspection, le toucher recto-vaginal, la colposcopie, la cystoscopie, le curetage endocervical, l'hystéroscopie, l'urographie intraveineuse, la radio du thorax et du squelette. La lymphangiographie, l'échographie, la tomographie computerisée (CT-scan), l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et la laparoscopie peuvent également fournir quelques indications supplémentaires, mais ne peuvent être utilisées pour établir les stades cliniques FIGO, même si les renseignements qu'elles procurent présentent un réel intérêt pour la planification d'un traitement. Cependant, dans de nombreux milieux disposant de faibles ressources, l'examen au spéculum associé au toucher recto-vaginal représente souvent la seule approche possible pour établir le stade de la maladie. Quand c'est possible, on pourra apporter confirmation par cystoscopie et radiologie (radio du thorax et du squelette, urographie intraveineuse). Dès qu'un cancer invasif du col est décelé, il faut systématiquement procéder à sa classification et enregistrer celle-ci dans le dossier de la patiente sous forme d'un diagramme descriptif. Les examens et les méthodes ayant permis cette classification devront également être précisés.

Traitement et pronostic

Dans le cadre d'un traitement standard du cancer du col, on pourra avoir recours soit à la chirurgie, soit à la radiothérapie, soit à une combinaison des deux. Les stades précoces des cancers du col (stade I et IIA) peuvent être traités par l'une ou l'autre de ces méthodes. La radiothérapie constitue le traitement de choix lorsque la maladie s'est étendue au-delà du col et des culs de sac vaginaux, et que la chirurgie dans ce cas n'est plus efficace. Le traitement du cancer du col par radiothérapie peut parfois combiner une radiothérapie externe (pour traiter le pelvis dans sa totalité) et une irradiation intracavitaire (dirigée sur le col). L'irradiation intracavitaire doublée d'une radiothérapie externe est associée à un meilleur contrôle de la

maladie et à une meilleure survie, comparé au seul traitement par radiothérapie externe dans le cas d'un cancer localement avancé de stade IIB et III.

Pour traiter un cancer microinvasif (stade IA), on aura recours soit à la conisation, soit à une hystérectomie totale ou élargie. Le traitement des cancers de stade IB et IIA consistera en une hystérectomie radicale (hystérectomie de Wertheim), et une lymphadénectomie pelvienne ou une irradiation intracavitaire, ou une combinaison radiothérapie externe/irradiation intracavitaire. Dans certains cas de petits carcinomes de stade IB (<2 cm), les équipes entraînées pourront avoir recours à une trachélectomie radicale associée à une lymphadénectomie laparoscopique pour préserver les fonctions reproductrices de la patientes. Dans les cas d'un cancer invasif débutant (stades IB et IIA), la radiothérapie et la chirurgie donnent les mêmes résultats. Pour les stades IIB et III, on pourra envisager une radiothérapie externe associée à une irradiation intracavitaire. Les patientes atteintes de cancer de stade IV sont généralement traitées de façon palliative par radiothérapie externe et/ou chimiothérapie.

L'administration en parallèle d'une chimiothérapie au cisplatine améliore les résultats de la radiothérapie dans les cas de cancer du col avancé. Des essais cliniques randomisés ont effectivement montré une amélioration significative de la survie globale avec rémission de la maladie lors de tels traitements conjuguant chimiothérapie au cisplatine et radiothérapie (Thomas, 2000; Green *et al.*, 2001). On a observé un effet bénéfique de la chimio-radiothérapie sur les récurrences locales et éloignées. Le bénéfice absolu de cette combinaison thérapeutique en terme de survie globale atteignait 16%. Suite à ces observations, le traitement combiné par chimiothérapie et radiothérapie est en passe de devenir le nouveau traitement de référence pour les cancers avancés du col.

Le stade de la maladie lors de sa détection est le plus important facteur de prédiction de la survie à long terme. Les taux de survie déclinent également avec l'âge. L'état de santé général et le statut nutritionnel sont autant d'autres facteurs influençant la survie. C'est ainsi que les patientes anémiques réagissent faiblement au traitement, de même que celles qui sont séropositives pour le VIH. Plusieurs études cliniques et enquêtes de population ont démontré une survie à cinq ans élevée pour les cancers de stade I (> 75%). Cette survie décline rapidement pour les stades plus avancés

(< 10% de stade IV) (Delgado *et al.*, 1990; Fagundes *et al.*, 1992; Kosary *et al.*, 1994; Gatta *et al.*, 1998; Sankaranarayanan *et al.*, 1998; Denton *et al.*, 2000). Dans une large proportion de patientes atteintes d'un cancer du col traité par radiothérapie, on a observé une augmentation de la fréquence des métastases à distance (le plus fréquemment au niveau des ganglions lymphatiques para-aortiques, des poumons, de la cavité abdominale, du foie et du tractus gastro-intestinal) parallèlement à la sévérité du stade de la maladie. Cette fréquence passe en effet de 3% pour les tumeurs de stade IA, à 75% pour les tumeurs de stade IVA (Fagundes *et al.*, 1992). Lors d'une étude portant sur 1028 patientes traitées par une chirurgie radicale,

les taux de survie étaient invariablement corrélés avec la taille de la tumeur (Burghardt *et al.*, 1992). Les taux de survie à cinq ans s'échelonnaient entre 91% pour les patientes présentant des tumeurs de taille < 2.5 cm³ et 70% pour celles dont les tumeurs atteignaient 10 à 50 cm³. La survie à trois ans s'étendait entre 94.6% pour les tumeurs de stade I ≤ 5 mm et 59.5% pour les tumeurs de stade I ≥ 21 mm (Delgado *et al.*, 1990). Les stades cliniques avancés sont associés à une fréquence accrue d'invasion des vaisseaux sanguins et lymphatiques et, par conséquent, à une dissémination dans les ganglions lymphatiques pelviens et para-aortiques, et à des métastases à distance.

Chapitre 4

Introduction à la colposcopie : indications de la colposcopie, instrumentation, principes, et présentation des résultats

- Un colposcope est un microscope binoculaire stéréoscopique de faible grossissement, doté d'une puissante source de lumière. Il permet le grossissement du col de l'utérus lors de l'examen visuel afin de faciliter le diagnostic des néoplasies cervicales.
- La colposcopie est le plus souvent indiquée lorsqu'un test de dépistage s'est avéré positif (par exemple, cytologie positive, réaction positive à l'acide acétique lors de l'examen visuel (IVA), etc.).
- Les éléments clés de l'examen colposcopique consistent en l'observation des caractéristiques de l'épithélium du col utérin après l'application en trois étapes successives de sérum physiologique, d'acide acétique dilué à 3-5%, et enfin du soluté de Lugol.
- Après l'application d'acide acétique dilué, on s'appuiera sur les caractéristiques des régions cervicales acidophiles blanchies par l'acide s'il y en a, pour interpréter la colposcopie et sélectionner les sites des biopsies dirigées.
- Les changements de coloration du col suite à l'application du soluté de Lugol dépendent de la présence ou de l'absence de glycogène dans les cellules épithéliales. Les régions contenant du glycogène deviennent brunes ou noires, celles qui en manquent ne prennent pas la coloration et restent incolores ou pâles, ou bien encore virent au jaune moutarde ou safran.
- Il est essentiel de consigner soigneusement les résultats de la colposcopie dans un compte rendu, immédiatement après l'examen.

Ce chapitre décrit les circonstances pour lesquelles une colposcopie est indiquée, les instruments utilisés pour pratiquer cet examen, les bases des différentes techniques de colposcopie et les méthodes de présentation de leurs résultats. La procédure à suivre étape par étape pour pratiquer l'examen colposcopique fera l'objet du chapitre suivant.

Indications de la colposcopie

A supposer qu'un colposcope et qu'un colposcopiste expérimenté soient disponibles, il existe un certain nombre d'indications pour cet examen, dont les plus fréquentes sont les tests de dépistage positifs. Le plus souvent, on conseille une colposcopie aux femmes présentant une cytologie anormale du col, généralement décelée à l'occasion d'un frottis

cytologique de dépistage (Tableau 4.1). Des anomalies cytologiques de haut grade telles que les néoplasies cervicales intraépithéliales de haut grade (CIN 2 et CIN 3) peuvent être associées à un cancer du col épidermoïde invasif sous-jacent ou à un adénocarcinome. Il est donc important de procéder immédiatement à un diagnostic colposcopique sur toutes les femmes présentant de telles anomalies de haut grade. En revanche, quand les femmes présentent des anomalies de bas grade comme une néoplasie cervicale intraépithéliale de bas grade (CIN 1), leur prise en charge varie considérablement.

Dans certains centres, par exemple dans les pays en développement où la colposcopie est disponible, les femmes présentant des anomalies cytologiques de bas grade seront immédiatement orientées vers un examen

Tableau 4.1 : Indications de la colposcopie

Col utérin d'aspect suspect
Suspicion cytologique d'un cancer invasif
Suspicion cytologique d'une CIN 2 ou CIN 3
Anomalies de bas grade (CIN 1) persistantes (plus de 12 à 18 mois) à l'examen cytologique
Suspicion cytologique d'une CIN 1
Mauvaise qualité persistante de la cytologie
Infection par les virus oncogéniques du papillome humain (HPV)
Réaction positive à l'acide acétique lors de l'inspection visuelle (IVA)
Réaction positive à l'acide acétique lors de l'inspection visuelle utilisant un grossissement (IVAG)
Positive on visual inspection with Lugol's iodine (VILI)

colposcopique, tandis que dans d'autres régions, par exemple dans certains pays industrialisés, ces femmes seront revues pour des frottis répétés tous les six mois pendant deux ans, et seules celles dont les anomalies auront persisté ou évolué subiront une colposcopie. Il est important de souligner que chez les femmes dont le frottis cytologique signale des lésions de bas grade (CIN 1), la possibilité de déceler des lésions de haut grade à la colposcopie existe. On peut en effet déceler des lésions de haut grade chez près de 15% des femmes présentant des atypies cellulaires, et 20% des femmes dont la cytologie indique une CIN 1 (Shafi *et al.*, 1997). Dans les pays en développement, il est conseillé d'orienter vers la colposcopie toutes les femmes chez lesquelles la cytologie a détecté une CIN, et ce, quel que soit le grade de la lésion, dans la mesure où les risques éventuels d'erreur de classification cytologique et d'un moindre suivi ne sont pas négligeables.

L'orientation vers un examen colposcopique pour toute femme dont le frottis cytologique est anormal, peut être angoissante. Il est donc bon de rappeler au clinicien quels sont les signes cliniques qui doivent l'alerter sur la nécessité ou non d'une colposcopie. Si l'aspect du col semble suspect, quel que soit le résultat de la cytologie, il est conseillé d'orienter la patiente vers une colposcopie. De même, l'observation d'une zone cervicale leucoplasique (hyperkératose) requiert

une colposcopie dans les plus brefs délais, car une leucoplasie peut non seulement masquer une lésion, mais aussi empêcher tout prélèvement cytologique correct à cet endroit. En revanche, on ne sait toujours pas si les femmes présentant des verrues anogénitales externes ont un risque accru de CIN. Et s'il est clair qu'elles doivent se soumettre à des frottis cytologiques réguliers, pour autant, il n'est pas certain qu'elles tireront un quelconque bénéfice d'une colposcopie (Howard *et al.*, 2001).

On continue d'étudier la possibilité d'utiliser comme tests de dépistage l'examen visuel du col après l'application d'acide acétique dilué à 3-5% avec ou sans grossissement (IVAG ou IVA), et l'examen visuel après application d'une solution de Lugol (IVL) (Université du Zimbabwe, JHPIEGO study, 1998; Denny *et al.*, 2000; Belinson *et al.*, 2001; Sankaranarayanan *et al.*, 2001). Les femmes positives pour ces tests pourraient alors être orientées vers une colposcopie de façon à s'assurer qu'il ne s'agit pas d'une CIN de haut grade ou d'un cancer invasif.

Instrumentation

Hinselmann (1925) fut le premier à décrire l'équipement colposcopique de base et son utilisation, établissant ainsi les fondements de la pratique colposcopique. Un colposcope est une sorte de microscope binoculaire



FIGURE 4.1 : Colposcope

stéréoscopique de faible grossissement, doté d'une puissante source lumineuse d'intensité variable qui éclaire la région à examiner (Figure 4.1).

La tête du colposcope abrite les lentilles de l'objectif (à l'extrémité de la tête dans la partie positionnée la plus proche de la patiente), deux oculaires (utilisés par le colposcopiste pour voir le col), une source de lumière, des filtres verts et/ou bleus intercalés entre la

source de lumière et les lentilles de l'objectif, un bouton pour introduire le filtre, un bouton pour modifier le grossissement si le colposcope dispose de plusieurs échelles de grossissement, et une molette pour régler manuellement la mise au point. On se sert du filtre vert/bleu pour éliminer la lumière rouge et faciliter ainsi la visualisation des vaisseaux sanguins qui apparaissent en noir. Grâce à une poignée, la tête du



FIGURE 4.2 : Colposcope équipé d'un appareil photo et d'un tube de co-observation

colposcope peut être inclinée d'avant en arrière de façon à faciliter l'examen du col. Il est également possible d'ajuster la distance entre les deux oculaires afin d'adapter l'appareil à la distance interpupillaire de l'utilisateur et obtenir ainsi une bonne vision stéréoscopique. Chaque lentille oculaire possède une échelle de dioptries permettant également d'adapter l'appareil à la vision de chaque colposcopiste. Une poignée permet le réglage en hauteur du colposcope à partir du sol de sorte que son utilisateur soit confortablement assis sans avoir à courber le dos.

Les colposcopes de fabrication récente permettent généralement de modifier le grossissement de 6 à 40x en passant par 9x, 15x et 22x. Certains équipements, plus sophistiqués et plus coûteux, sont parfois équipés d'un zoom électrique qui modifie le grossissement. Les colposcopes les plus simples sont généralement équipés d'un grossissement unique : 6x, 9x, 10x, 12x ou 15x. La plupart des examens pratiqués lors d'une colposcopie sont réalisés avec des grossissements compris entre 6x et 15x. Un grossissement plus faible autorise une vision plus étendue sur le col et donne une plus grande profondeur de champ pour l'examen du col. Un grossissement supérieur n'est pas forcément mieux, dans la mesure où il existe certains inconvénients inhérents au fort grossissement : le champ d'observation devient plus petit, la profondeur du champ diminue également, et il faut augmenter la source de lumière. Cependant, les plus forts grossissements permettent l'observation de caractéristiques plus fines, et de déceler par exemple des vaisseaux sanguins anormaux.

L'ampoule du colposcope doit être aisément accessible pour en faciliter son remplacement si nécessaire. Dans certains colposcopes, l'ampoule est

montée directement sur la tête de l'instrument, dans d'autres, elle est placée ailleurs et la lumière est délivrée par l'intermédiaire d'un câble optique vers la tête du colposcope. Dans ce dernier cas, il est possible d'utiliser des ampoules de plus forte intensité, mais si le câble est tordu ou courbé, l'intensité lumineuse au final sera parfois plus faible. Un colposcope peut être équipé d'ampoules halogènes, au xénon ou à incandescence (à filament de tungstène). On utilise de préférence les ampoules halogènes car elles produisent une lumière blanche intense. Une molette permet d'ajuster l'intensité lumineuse.

Sur un colposcope, on effectue la mise au point en ajustant la distance entre la lentille de l'objectif et la patiente, c'est à dire en positionnant l'instrument à la bonne distance. Les colposcopes possèdent généralement de fins réglages de mise au point de telle façon que si la distance entre l'instrument et la patiente reste fixe, il soit possible de faire la mise au point en utilisant le réglage manuel. La distance de travail (longueur focale) entre la lentille de l'objectif et la patiente est importante - si elle est trop longue (supérieure à 300 mm) il est difficile pour le bras du colposcopiste d'atteindre la patiente. En revanche, si elle est trop courte (moins de 200 mm), il devient difficile d'utiliser des instruments comme une pince à biopsie, tout en examinant la zone cible à travers le colposcope. Une distance focale de 250 à 300 mm est généralement la plus adaptée. Le changement de puissance des lentilles de l'objectif modifie bien entendu le grossissement et la distance de travail.

Les colposcopes étant des instruments assez lourds, ils sont soit montés sur un statif de sol à roulettes, soit suspendus au plafond, soit fixés à la table d'examen ou au mur, quelquefois par l'intermédiaire d'un bras articulé qui permet d'ajuster sa position. Dans les pays en développement, il est préférable d'utiliser des colposcopes fixés verticalement sur un statif de sol à roulettes, car ils sont plus faciles à manipuler et à déplacer d'une salle d'examen à l'autre.

On peut ajouter sur certains colposcopes des accessoires supplémentaires tels qu'un tube de co-observation pour l'enseignement, un appareil photo (Figure 4.2) et une caméra vidéo numérique. Cependant, cela augmente considérablement le coût de l'équipement. Sur la plupart des colposcopes, l'ajout de ces accessoires nécessite l'emploi d'un séparateur de lumière qui divise la lumière en deux de façon à envoyer la même image dans le port de visualisation et le port accessoire. Les systèmes



FIGURE 4.3 : Instruments nécessaires à la coloscopie

- | | | |
|--|---|--|
| 1 : Haricot | 6 : Alcool pour la fixation des frottis cervicaux | 11 : Pince Longue |
| 2 : Sérum physiologique, acide acétique à 5% , soluté de Lugol | 7 : Ecouillons de coton | 12 : Rétracteur latéral des parois vaginales |
| 3 : Solution de Monsel | 8 : Cytobrosses | 13 : Spéculum endocervical |
| 4 : Formol | 9 : Ecouillons de coton plus larges | 14 : Curette endocervicale |
| 5 : Seringue pour l'anesthésique local | 10 : Spéculum vaginal | 15 : Pince à dissequer |
| | | 16 : Pince à biopsie |



FIGURE 4.4 : Spéculum bi-valve de Collins de différentes tailles



FIGURE 4.5 : Rétracteur latéral des parois vaginales

photographiques sont bien sûr utiles à l'enregistrement des résultats colposcopiques et au contrôle de la qualité de l'examen. Les tubes de coobservation et la caméra vidéo peuvent également servir à l'enseignement en temps réel et à la

discussion des observations. L'emploi d'une caméra vidéo numérique reliée au port de communication d'un PC permet de créer des images numérisées haute résolution des images colposcopiques.

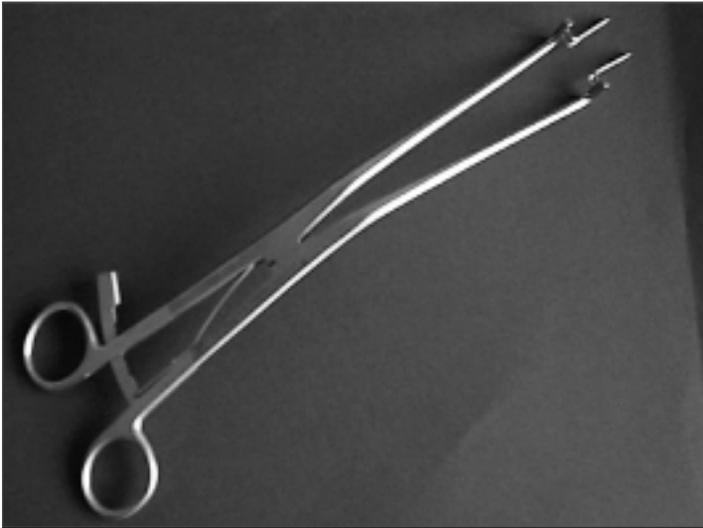


FIGURE 4.6 : Spéculum endocervical

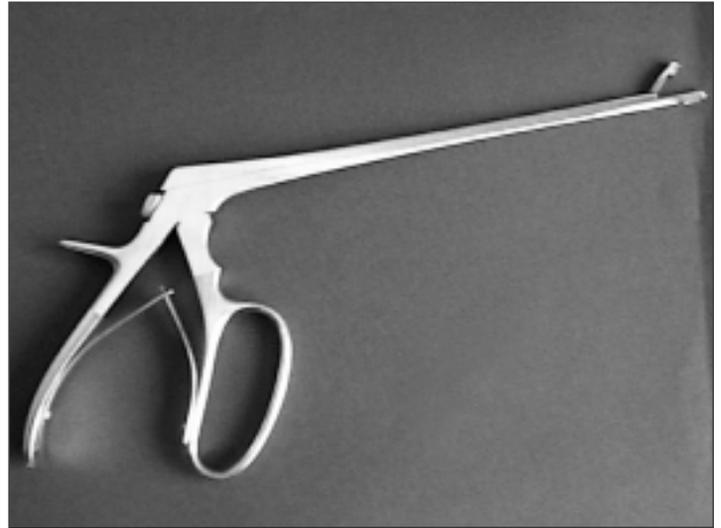


FIGURE 4.8 : Pince à biopsie aux bords tranchants

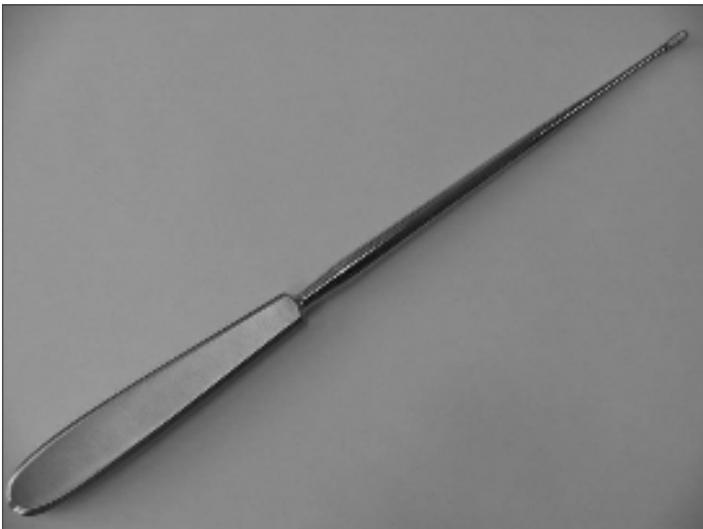


FIGURE 4.7 : Curette endocervicale



FIGURE 4.9 : Spéculum vaginal recouvert d'un préservatif en latex

Table d'examen

La table d'examen doit permettre à la patiente de s'y installer en position gynécologique, les pieds placés dans des étriers ou les jambes soutenues par des supports pour les genoux. Les tables et les chaises mécaniquement ou électriquement abaissables/réhaussables sont plus chères et ne sont absolument pas indispensables à l'examen colposcopique ou aux traitements thérapeutiques réalisés sous colposcopie.

Instruments colposcopiques

Les instruments nécessaires à une colposcopie sont peu nombreux (Figure 4.3). Ils doivent être disposés sur un chariot ou sur un plateau à proximité de la table

d'examen. Les instruments nécessaires sont les suivants : un spéculum bi-valve (Figure 4.4), un rétracteur latéral des parois vaginales (Figure 4.5), des écouvillons de coton, une pince languette (porte-coton), une longue pince à dissection (au moins 20cm de long), un spéculum endocervical (Figure 4.6), une curette endocervicale (Figure 4.7), une pince à biopsie (Figure 4.8), une pince pour les polypes du col et une pince à griffe. Le plateau doit également mettre à disposition les instruments nécessaires au traitement des CIN par cryothérapie ou résection à l'anse diathermique (RAD) (confère Chapitres 11 et 12). On trouvera aussi sur le plateau les consommables utilisés pour la colposcopie et le traitement.

Etant donné les différentes tailles de vagin, il est

nécessaire de disposer de spéculums bi-valve de différentes longueurs et largeurs. On peut utiliser un spéculum de Cusco, de Grave, de Collin ou de Pedersen. Il faut utiliser le spéculum le plus grand possible qui puisse être inséré dans le vagin sans gêne pour la patiente, et qui permette d'obtenir une vue optimale du col. Le rétracteur latéral des parois vaginales empêche les parois d'un vagin relâché d'obstruer la vue sur le col. Toutefois, son utilisation occasionne parfois une certaine gêne pour la patiente. Une autre solution consiste à poser sur le spéculum un préservatif en latex dont la pointe a été ouverte avec des ciseaux à 1 cm du sommet (Figure 4.9). On peut également se servir des pinces languettes ou de longues pinces à dissection pour tenir un tampon de coton sec ou humecté. Le spéculum endocervical ou les pinces à dissection peuvent aussi être utilisés pour examiner le canal endocervical. On se sert d'une curette endocervicale pour prélever des échantillons de tissu de l'endocol. Il existe plusieurs types de pinces à biopsie étroites et très longues (20-25 cm) : pinces de Tischler-Morgan, Townsend ou Kevrokian. On pourra avoir recours à une pince à griffe ou à une pince de Pozzi pour immobiliser le col lors du prélèvement de la biopsie. Les polypes cervicaux peuvent être ôtés à l'aide de pinces à polypes.

Principes des différentes étapes de l'examen colposcopique

Une colposcopie comporte trois étapes successives qui consistent à examiner l'aspect de l'épithélium cervical après l'application de sérum physiologique, puis d'acide acétique dilué à 3-5%, et enfin d'une solution de Lugol.

Sérum physiologique

L'étude de la vascularisation du col peut s'avérer difficile après l'application des solutions d'acide acétique et de Lugol, d'où la nécessité d'appliquer au préalable une solution de sérum physiologique qui permettra d'examiner en détail l'architecture vasculaire subépithéliale. Il est conseillé d'utiliser un filtre vert pour mieux distinguer les vaisseaux.

Test à l'acide acétique

Le deuxième temps de la colposcopie consiste à observer le col après l'avoir badigeonné d'une solution d'acide acétique à 3-5%, généralement à l'aide d'un coton (tampon de coton maintenu au bout d'une pince ou écouvillon) ou d'un petit pulvérisateur. L'acide acétique facilite la coagulation et l'élimination du

mucus. On pense qu'il provoque un gonflement du tissu épithélial au niveau de l'épithélium cylindrique et des régions présentant des anomalies de l'épithélium pavimenteux en particulier. Il provoque une coagulation ou une précipitation réversible des protéines nucléaires et des cytokératines. L'effet de l'acide acétique dépend donc des taux de protéines nucléaires et de cytokératines présents dans l'épithélium. Quand il est appliqué sur l'épithélium pavimenteux normal, l'acide acétique ne provoque qu'une légère coagulation dans la couche cellulaire superficielle car l'activité nucléaire y est faible. Et, bien qu'en profondeur les cellules contiennent plus de protéines nucléaires, l'acide acétique ne peut y pénétrer suffisamment et la précipitation en résultant ne suffit pas à masquer la couleur du stroma sous-jacent. En revanche, les zones de CIN présentent de fortes quantités de protéines nucléaires, si bien que la coagulation sera maximale et empêchera la lumière de passer à travers l'épithélium. Par conséquent, le réseau vasculaire sub-épithélial sera masqué et difficilement visualisable. Dans ce cas, l'épithélium apparaît blanc. Cette réaction acidophile entraîne un changement d'aspect notable comparé à la coloration rosâtre habituelle de l'épithélium cervical pavimenteux normal environnant. Cet effet est généralement visible à l'œil nu

Dans le cas d'une CIN de bas grade, l'acide acétique doit pénétrer dans le tiers inférieur de l'épithélium (là où sont situées la plupart des cellules anormales à forte densité nucléaire). Le délai d'apparition des zones blanchâtres sera donc plus long et l'intensité de la coloration moins intense à cause des taux plus faibles de protéines nucléaires par comparaison avec une CIN de haut grade ou un cancer invasif infraclinique. En effet, dans le cas d'une CIN de haut grade ou d'un stade précoce de cancer invasif, les zones blanches et opaques apparaissent immédiatement après l'application d'acide acétique, étant donné les fortes concentrations en protéines nucléaires anormales et le grand nombre de cellules dysplasiques dans les couches superficielles de l'épithélium.

L'apparition d'une région acidophile n'est pas pour autant synonyme de CIN ou de cancer précoce. Il existe bien d'autres situations dans lesquelles l'activité nucléaire est élevée : métaplasie pavimenteuse immature, zone de remaniement congénitale (dystrophie), épithélium en cours de cicatrisation et de régénération (associé à une inflammation), leucoplasie (hyperkératose) et condylome. L'épithélium acidophile associé à une CIN ou à un stade précoce de

Tableau 4.2 : Lésions intraépithéliales prénéoplasiques acidophiles du tractus anogénital

Néoplasie cervicale intraépithéliale (CIN)

Néoplasie vaginale intraépithéliale (VAIN)

Néoplasie vulvaire intraépithéliale (VIN)

Néoplasie anale intraépithéliale (AIN)

Néoplasie pénienne intraépithéliale (PIN)

cancer, apparaît dense, épais et opaque, avec des marges bien délimitées par rapport à l'épithélium normal environnant. S'il s'agit d'une métaplasie pavimenteuse immature, la région acidophile correspondant à l'épithélium en cours de régénération sera moins blanche, opalescente, plus fine, et très souvent translucide, aux marges peu marquées, avec une distribution inégale. Dans le cas d'une inflammation ou d'une cicatrisation, la réaction acidophile est largement répandue sur tout le col et ne se limite pas à la zone de remaniement. Les modifications acidophiles associées à une métaplasie immature et à l'inflammation, disparaissent généralement rapidement en moins d'une minute (entre 30 et 60 secondes).

En revanche, les modifications acidophiles associées à une CIN et au cancer invasif, apparaissent rapidement et persistent plus d'une minute (entre 2 et 4 minutes). L'effet de l'acide acétique se dissipe en effet bien plus lentement pour les CIN de haut grade et les stades précoces de cancer invasif infraclinique que pour les lésions de bas grade, la métaplasie immature et les modifications sub-cliniques liées à l'infection à HPV.

La réaction acidophile peut aussi concerner la muqueuse vaginale, la peau de la région anogénitale externe, ainsi que la muqueuse anale (confère Tableau 4.2). L'intensité de cette réaction varie d'une patiente à l'autre et pour une même patiente. Fréquemment associée à d'autres signes visibles dans la même région, cette réaction n'est pas spécifique d'une prénéoplasie intraépithéliale. En effet, un cancer invasif peut être acidophile, mais il peut tout aussi bien ne pas l'être. Il possède généralement d'autres caractéristiques marquantes qui alerteront le colposcopiste.

C'est pourquoi, il est indispensable de développer les

connaissances, les compétences et l'expérience en matière de colposcopie. L'apprentissage de la colposcopie requiert un enseignement pratique plus important que pour la plupart des techniques d'endoscopie, à cause non seulement des aspects pratiques de la méthode, mais aussi en grande partie à cause de l'aspect interprétation microscopique de ce qui se passe *in vivo*.

Comme nous l'avons précédemment mentionné, le principal objectif de la colposcopie est la détection des CIN de haut grade et du cancer invasif. Il faut donc que l'épithélium à risque soit parfaitement visible dans sa totalité, que les lésions soient précisément identifiées et évaluées en fonction de leur degré d'anomalie, et que des biopsies appropriées soient prélevées. La façon dont sont répertoriés les résultats de la colposcopie et le prélèvement des biopsies par le colposcopiste constituent d'importants indicateurs du contrôle de qualité des services de colposcopie

Test de Schiller (test au soluté de Lugol)

Ce test repose sur le principe suivant : l'épithélium pavimenteux métaplasique mature nouvellement formé est riche en glycogène, au contraire de l'épithélium cylindrique et de l'épithélium pavimenteux métaplasique immature qui ne contiennent pas de glycogène. L'épithélium pavimenteux métaplasique immature n'est que très rarement partiellement glycogéné. L'iode étant glycophile, une solution iodée sera donc absorbée par un épithélium riche en glycogène. Ainsi, l'épithélium pavimenteux normal, riche en glycogène, prendra une coloration noire ou acajou après application d'une solution iodée. En revanche, l'épithélium cylindrique ne prend pas la coloration à l'iode et pourra même paraître légèrement

décoloré à cause de la fine pellicule déposée par la solution iodée. De la même façon, l'épithélium pavimenteux métaplasique immature est iodo-négatif, ou ne prend que partiellement la coloration à l'iode. En cas d'érosion des couches cellulaires superficielles et intermédiaires associée à une inflammation de l'épithélium pavimenteux, ces régions ne prendront pas la coloration à l'iode et resteront incolores sur un fond noir ou marron. Les régions touchées par une CIN ou un cancer invasif sont également iodo-négatives (défiance en glycogène) et apparaissent d'une couleur jaune moutarde ou safran. De même pour les régions leucoplasiques (hyperkératose). Quant aux condylomes, ils peuvent occasionnellement prendre la coloration à l'iode de façon partielle. Nous conseillons l'application systématique du soluté de Lugol lors d'une colposcopie, car le test de Schiller permet parfois d'identifier des lésions qui ont échappé à l'examen après l'application de sérum physiologique et d'acide acétique. Il permet aussi de mieux définir les limites anatomiques des zones anormales, facilitant ainsi leur traitement.

Compte rendu des résultats de la colposcopie

Immédiatement après l'examen, le colposcopiste doit consigner soigneusement les résultats de la colposcopie

sur papier ou sur informatique, ou tout autre système de base d'enregistrement des données médicales permettant d'assurer le suivi des patientes. Dans l'exemple donné en Annexe 1, figurent les éléments essentiels d'un examen colposcopique. Il est bien entendu tout à fait possible d'adapter ce formulaire en fonction des besoins. Le format proposé est destiné à inciter le colposcopiste à utiliser autant que possible des données quantitatives, et à consigner les données qualitatives sous forme de dessin. A l'intérieur d'un même centre médical, les colposcopistes consignent généralement leurs résultats de diverses façons. C'est pourquoi les experts recommandent une normalisation des représentations des résultats colposcopiques sous forme de dessins. Ainsi, René Cartier a proposé quelques représentations symboliques qui constituent un bon exemple de ce qu'il est possible de faire dans ce contexte (Cartier & Cartier, 1993).

Dans la mesure où toute femme orientée vers une colposcopie doit subir un examen de tout l'appareil génital bas, le colposcopiste devra être capable de pratiquer un examen clinique de l'épithélium vaginal, vulvaire, périanal et anal. Ces résultats seront consignés avec ceux du col sur une seule feuille ou sur une feuille séparée.

Chapitre 5

L'examen colposcopique étape par étape

- Avant même de commencer la colposcopie, il est important de rassurer la patiente et de lui expliquer la façon dont l'examen va se dérouler. Tout doit être mis en œuvre de sorte qu'elle reste détendue durant toute la durée de la colposcopie.
- La patiente devra donner son consentement éclairé par écrit avant de débiter la colposcopie.
- Les antécédents médicaux, gynécologiques et obstétricaux devront être demandés avant de débiter la colposcopie.
- Un strict respect des étapes essentielles de l'examen colposcopique permet d'éviter les erreurs habituelles.
- Il est important de visualiser la jonction pavimento-cylindrique sur toute sa circonférence, sinon l'examen colposcopique est qualifié de "déficient".
- Au cours de l'examen colposcopique, il faut identifier la zone de remaniement (ZR) en repérant sa limite proximale, délimitée par la jonction pavimento-cylindrique, et sa limite distale que l'on déterminera en traçant une ligne imaginaire entre les orifices glandulaires ou les kystes de Naboth les plus éloignés sur les lèvres du col.
- Il est important de prélever des biopsies dirigées sous contrôle colposcopique à partir des zones identifiées comme étant anormales/suspectes.
- La pratique d'une colposcopie en cours de grossesse nécessite une grande expérience. Plus la grossesse est avancée, plus forte est la probabilité d'un saignement important, souvent difficile à résorber lors du prélèvement d'une biopsie. Ce risque est à mettre en balance avec le risque de laisser échapper un cancer invasif. On s'occupera des lésions non invasives après l'accouchement.

Ce chapitre détaille les différentes étapes de l'examen colposcopique pour identifier les néoplasies cervicales. Un strict respect du protocole d'examen permet dans une large mesure d'éviter les erreurs courantes en colposcopie. Avant d'aller plus loin, il est fortement conseillé aux étudiants de soigneusement réviser les bases anatomiques et physiopathologiques essentielles à la pratique de la colposcopie (confère chapitres précédents).

S'entraîner d'abord sur des objets inanimés

Le colposcope peut être d'une certaine façon considéré

comme un prolongement de la vue du clinicien. En tant que tel, et avec de la pratique, il devient davantage un outil familier qu'une entrave - une partie du corps du colposcopiste en quelque sorte. Lorsqu'on apprend la colposcopie, il est utile de se familiariser avec le matériel que l'on va être amené à utiliser. On peut donc commencer par s'entraîner dans la salle d'examen à faire la mise au point avec le colposcope sur des objets inanimés (pommes, oranges, fleurs, petites bouteilles portant des étiquettes, etc.) en utilisant les différentes intensités lumineuses et les différents grossissements, avec ou sans filtre vert et/ou bleu.

Il est parfois nécessaire d'effectuer deux types d'ajustement afin d'adapter le colposcope à chaque utilisateur. Tout d'abord, pour obtenir une vision stéréoscopique, il faut ajuster la distance interpupillaire en jouant sur la distance séparant les deux oculaires. Au départ, ceux-ci doivent être écartés au maximum, de sorte qu'en regardant à travers le colposcope, on obtienne deux champs de vision séparés. Puis, il suffit de rapprocher progressivement les deux oculaires jusqu'à ce que les champs de vision se superposent pour n'en former plus qu'un et donner ainsi une vision binoculaire stéréoscopique. Si besoin est, on peut également ajuster les oculaires de façon à compenser les différences de vue de chaque colposcopiste en réglant la mise au point de chaque lentille selon la correction requise (+ ou - de dioptries) grâce à l'échelle de dioptries sur le côté des oculaires. Pour ce faire, on regarde dans l'objectif droit en fermant l'œil gauche et en bougeant le colposcope tout en ajustant la mise au point à l'aide d'une molette de réglage de précision jusqu'à ce que l'image apparaisse nette. Puis, sans bouger le colposcope, l'œil droit fermé cette fois-ci, on tourne doucement l'oculaire gauche jusqu'à obtenir une image nette. L'instrument est alors ajusté à la vue de son utilisateur. Ceux dont la vue est normale ou corrigée par des lunettes, n'ont pas besoin de modifier le réglage des dioptries.

Pour s'entraîner au prélèvement de biopsies sous contrôle colposcopique sur un objet inanimé, on peut par exemple utiliser un morceau de tuyau de même diamètre et de même longueur que le vagin (environ 5 cm de large et 15 cm de long), et une balle en caoutchouc mousse qui sera découpée et que l'on enfoncera dans l'extrémité distale du tuyau. Il est ensuite possible de simuler les lésions à la surface du caoutchouc mousse à l'aide de liquide correcteur blanc pour machine à écrire ou de toute autre peinture similaire. Ces lésions constituent les cibles sur lesquelles on peut s'entraîner à la colposcopie. On évite ainsi le recours aux tissus animaux avec tous les problèmes que cela comporte en termes de disponibilité, de nettoyage et de stockage de ces tissus. Quand c'est possible, il faut prélever les biopsies sous contrôle colposcopique. Il est donc préférable de s'y entraîner dès le départ. Dans la mesure du possible, l'étudiant devra être supervisé par un enseignant qui possède une bonne expérience de la colposcopie et qui aura, si possible, suivi un stage de formation. Bien entendu, l'apprentissage sera plus rapide si l'enseignement s'effectue de façon interactive sur de

véritables patients. Lors des sessions de formation pratique, il est utile d'apprendre à utiliser les formulaires d'examen colposcopiques (confère Annexe 1) pour enregistrer les observations et le lieu exact de prélèvement de la biopsie.

Étapes de l'examen colposcopique

La littérature abonde de conseils quant à la façon de réaliser un examen colposcopique (Campion *et al.*, 1991; Cartier & Cartier, 1993; Coppleson *et al.*, 1993; Soutter 1993; Wright *et al.*, 1995; Anderson *et al.*, 1996; Burghart *et al.*, 1998; Singer & Monaghan 2000). Bien qu'il existe différentes écoles de pensée et de pratique de la colposcopie, l'approche proposée dans ce manuel repose sur la technique de colposcopie classique ou interventionnelle.

Les colposcopistes se créent souvent leur propre opinion en ne tenant compte que de ce qu'ils croient essentiel à la colposcopie, et en rejetant tout ce qu'ils jugent inutile. Il semble donc que la pratique de la colposcopie soit quelque peu flexible dans son principe, et que l'ordre d'exécution des différentes étapes puisse varier dans la mesure où les contextes culturels et autres modifient les conditions dans lesquelles sont réalisées cet examen à travers le monde. Cependant, nous conseillons de respecter soigneusement les étapes suivantes aussi bien durant la phase d'apprentissage qu'après, lorsque la pratique de la colposcopie devient régulière. Autant que possible, nous nous sommes efforcés d'expliquer les raisons de chaque étape, mais c'est bien souvent avec l'expérience que l'on prend conscience de l'importance de chacune d'entre elles. Les chapitres 6 à 9 décrivent la façon dont il est possible d'interpréter les observations colposcopiques normales ou anormales.

Explication du déroulement de l'examen à la patiente

Les patientes orientées vers un service de colposcopie n'ont pas forcément bénéficié avant leur arrivée d'une explication détaillée concernant le déroulement de l'examen. Il peut être judicieux de proposer à celles qui savent lire et écrire, une brochure leur expliquant ce que signifie une cytologie cervicale anormale ou tout autre test de dépistage, et ce qu'est un examen colposcopique. Quoi qu'il en soit, il est important que toutes les femmes bénéficient d'une explication concernant le déroulement de l'examen et soient rassurées par l'infirmière ou le colposcopiste. Si la patiente n'est pas détendue, l'examen peut s'avérer

difficile et les résultats ne seront pas très bons. Enfin, il est extrêmement important de préserver la pudeur et la dignité de la patiente tout au long de la consultation et de l'examen.

Obtention du consentement éclairé

Une fois que le déroulement de l'examen a été expliqué à la patiente, on lui demande de signer un formulaire de consentement éclairé avant la colposcopie. Ce formulaire de consentement écrit doit contenir une information sur l'examen colposcopique et préciser les interventions habituelles qui peuvent l'accompagner : prélèvement de biopsies, curetage endocervical et prise de photos. Il doit également comporter un résumé des complications qui peuvent survenir (les moins graves et les plus fréquentes, mais aussi celles plus rares et plus graves). On trouvera en Annexe 2, un exemple de formulaire de consentement éclairé. Si par la suite, il s'avère nécessaire de répéter l'examen colposcopique, il sera parfois préférable d'obtenir un nouveau consentement éclairé de la patiente avant chaque colposcopie.

Au cours d'une même consultation, il est possible de prévoir la colposcopie et tout de suite après, s'il y a lieu, le traitement de la néoplasie cervicale intraépithéliale (CIN) confirmée par cet examen. Ceci afin de minimiser le nombre de consultations et garantir un traitement dans la mesure où certaines femmes refusent parfois (pour toute une série de raisons) de prendre rendez-vous pour une prochaine consultation à visée thérapeutique. Il est possible de pratiquer un traitement par destruction comme la cryothérapie (confère Chapitre 12) aussitôt après le prélèvement d'une biopsie sous contrôle colposcopique (les résultats d'histopathologie de la lésion traitée seront ainsi disponibles plus tard). D'un autre côté, un traitement par exérèse tel que la résection à l'anse diathermique (RAD) (confère Chapitre 13) permettra l'obtention d'un échantillon de tissu qui facilitera l'identification de la nature pathologique de la lésion traitée. Si l'on prévoit une telle approche thérapeutique immédiatement après la colposcopie, au cours de la même consultation, le formulaire de consentement éclairé devra aussi mentionner tous les points concernant le traitement. Avant de le remplir, la patiente devra bien entendu être informée des conséquences éventuelles d'une telle approche en terme de traitement excessif ou inutile, ainsi que des effets secondaires éventuels et des complications potentielles liées à cette

intervention.

Obtention des antécédents médicaux

C'est généralement après l'obtention du formulaire de consentement éclairé que l'on s'informe du passé médical de la patiente. La plupart des femmes sont orientées vers une colposcopie à la suite d'un test de dépistage positif (cytologie anormale). Dans ce cas, il est préférable de disposer d'une copie écrite des résultats du (des) frottis précédent(s) au moment de la consultation colposcopique. Les antécédents gynécologique et obstétricaux et tout autre antécédent médical pertinent (par exemple, nombre de grossesses, date des dernières règles, passé contraceptif, actuelle contraception orale, traitements hormonaux, infections sexuellement transmissibles, etc.) doivent être également obtenus et consignés à l'aide d'une fiche établie à cet effet. Il est important de demander la date des dernières règles afin d'évaluer la possibilité de ménopause ou de grossesse.

Insertion du spéculum vaginal et inspection du col

La femme est invitée à s'allonger en position gynécologique sur une table d'examen équipée de supports pour les talons ou d'étriers, ou bien encore de supports pour les genoux. Il est important de demander à la patiente de se détendre. Les fesses doivent légèrement dépasser du bord de la table d'examen afin de faciliter l'insertion du spéculum et son orientation, si nécessaire, selon différents axes. Les instruments indispensables à la colposcopie sont disposés sur un plateau à proximité de la table d'examen (Figure 4.3). En général, on utilise un spéculum bi-valve de taille moyenne (Spéculum de Cusco, de Grave, de Collin ou de Pedersen) préalablement immergé dans de l'eau chaude stérile afin de le lubrifier et de réchauffer le métal sans pour autant créer d'interférences avec l'analyse des échantillons du col comme les frottis. Si les parois vaginales de la patientes sont extrêmement relâchées, on utilisera un rétracteur latéral des parois vaginales (Figure 4.5) ou un préservatif en caoutchouc posé sur le spéculum (le bout du préservatif étant coupé à 1 cm de la pointe) (Figure 4.9). On prendra soin de placer les lames du rétracteur vaginal bien perpendiculairement au spéculum afin d'éviter tout pincement du vagin. Ce geste technique s'acquiert avec la pratique. Chez les femmes souffrant d'une forte obésité, il est parfois préférable d'utiliser deux

spéculum de Sim pour rétracter également les parois vaginales antérieure et postérieure.

Une fois le spéculum introduit et les lames largement ouvertes, le col et les culs de sac vaginaux sont alors parfaitement visibles. Chez la patiente multipare, l'ouverture du spéculum peut entraîner une petite éversion des lèvres du col, si bien que la partie basse du canal endocervical devient également visible. Après avoir ainsi exposé le col, on doit alors déterminer la nature des sécrétions cervico-vaginales et remarquer tout ce qui apparaît clairement, c'est à dire : l'ectropion, les polypes, les kystes de Naboth, une dystrophie congénitale, une atrophie, une inflammation et une infection, une leucoplasie (hyperkératose), un condylome, une ulcération, une excroissance, ou tout autre lésion visible dans les culs de sac vaginaux. Puis, à l'aide d'un écouvillon en coton imbibé de sérum physiologique, on ôtera délicatement l'excès de mucus cervical. Il est déconseillé de nettoyer le col avec un coton sec car cela peut engendrer des saignements d'origine traumatique et induire des pétéchies sous épithéliales. Il faut bien entendu faire attention à ne pas endommager l'épithélium et éviter tout saignement provoqué par une utilisation brutale et traumatisante du spéculum et des écouvillons.

Obtention d'un frottis cytologique, si nécessaire

Généralement, une patiente a été orientée vers une

colposcopie parce qu'elle présentait une cytologie anormale. Dans ces conditions, on peut donc se demander s'il est nécessaire de répéter le frottis. Si le colposcopiste souhaite disposer des résultats d'un nouveau test cytologique, il doit effectuer le prélèvement cervical avant toute application de produit tel que d'acide acétique. Ce prélèvement peut entraîner un saignement qui se résorbe cependant progressivement après l'application d'acide acétique.

Obtention d'échantillons destinés au laboratoire d'analyses, si nécessaire

En cas de symptômes ou de signes suspects, si l'on soupçonne une infection par exemple, c'est à ce stade qu'il faut réaliser les prélèvements à l'aide d'un écouvillon pour un dépistage ou un diagnostic. Ainsi, la présence de *Neisseria gonorrhoeae* pourra être détectée dans une culture réalisée à partir d'un prélèvement effectué au niveau du canal endocervical ou du pus accumulé dans le cul de sac vaginal. Dans le cas de *Chlamydia trachomatis*, le prélèvement devra être fait au niveau du canal endocervical après avoir pris soin d'ôter l'excès de mucus. Si le colposcopiste décèle une lésion ulcéreuse sur le vagin, le col ou la région anogénitale externe, il devra envisager la possibilité qu'une ou plusieurs infections sexuellement transmissibles soient à l'origine de ces lésions, et effectuer les prélèvements appropriés. De même, s'il lui semble nécessaire de tester un échantillon pour la

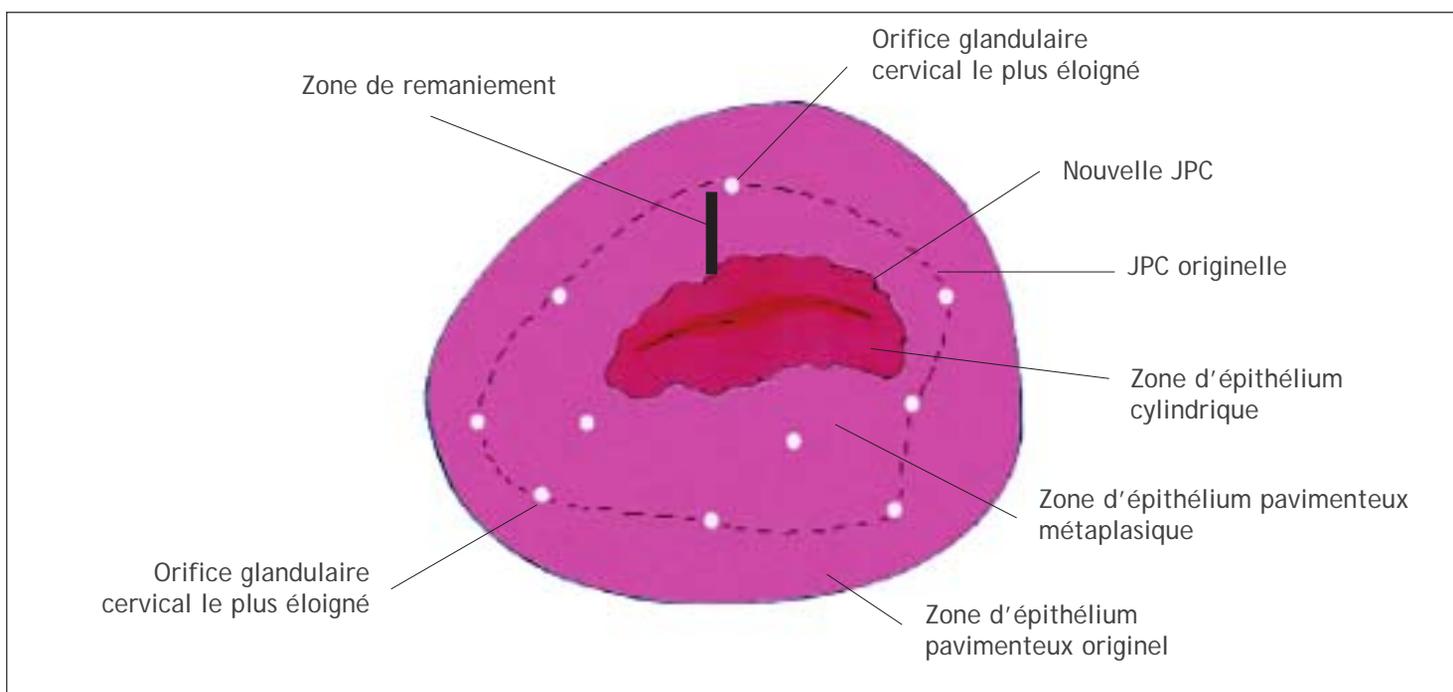


FIGURE 5.1 : Méthode d'identification des bords extérieurs et intérieurs de la zone de remaniement (JPC : jonction pavimonto-cylindrique)

présence du virus du papillome humain (HPV) par exemple, il devra prélever les cellules du col avant l'application d'acide acétique.

Une fois ces prélèvements réalisés, le col doit être examiné à faible grossissement (5x à 10x) à la recherche de toute région d'apparence anormale (par exemple, leucoplasie).

Application de la solution de sérum physiologique

On applique le sérum physiologique sur le col à l'aide d'un petit pulvérisateur ou d'un tampon de coton. L'excès de liquide est ensuite éliminé. Cette technique est non seulement la meilleure façon de réaliser un premier examen à la recherche des anomalies de surface (par exemple, leucoplasie, condylome), mais c'est aussi le meilleur moyen d'examiner dans le détail les capillaires cervicaux et les vaisseaux sanguins de surface. L'utilisation d'un plus fort grossissement (environ 15x) et d'un filtre vert (ou bleu) pour accentuer le contraste des vaisseaux, facilitera l'étude de la vascularisation à l'aide du colposcope. Bien que certains colposcopistes expérimentés omettent cette étape d'observation avec le sérum physiologique (ils appliquent directement la solution d'acide acétique), nous maintenons cependant qu'elle doit être réalisée de façon systématique, car les renseignements obtenus grâce à elle concernant la localisation de vaisseaux anormaux viendront s'ajouter à ceux des étapes suivantes destinées à déterminer le(s) site(s) de biopsies les plus appropriés, si besoin est. En effet, l'application d'acide acétique et du soluté de Lugol sur le col entraîne un gonflement des tissus et par conséquent une opacité qui tend à masquer certains détails vasculaires dans le tissu sous épithélial. Il est donc toujours préférable de vérifier les vaisseaux et les capillaires avant l'application de toute solution autre que du sérum physiologique.

A ce stade, il est également important d'identifier les limites proximale et distale de la zone de remaniement. L'intégralité de la circonférence à 360 degrés de la jonction pavimento-cylindrique définit la limite proximale (bord interne) de la zone de remaniement. Si la jonction est proche de l'orifice externe, voire déplacée dans le canal cervical, il sera plus difficile de visualiser la jonction dans sa totalité. Cependant, en ouvrant plus largement les lames du spéculum vaginal et en utilisant un applicateur muni d'un embout de coton pour soulever la lèvre antérieure du col ou pour repousser la lèvre

postérieure, il est généralement possible de voir la jonction si celle-ci est suffisamment proche de l'orifice. Il est également possible de se servir d'un spéculum endocervical (Figure 4.6) ou des bords d'une longue pince à dissection de façon à examiner le canal sur une plus grande longueur. Ces gestes techniques s'acquièrent avec la pratique. S'il est impossible de voir la jonction pavimento-cylindrique dans l'intégralité de sa circonférence, la colposcopie sera qualifiée d'incorrecte ou de déficiente (confère Chapitre 6).

On identifie la limite distale de la zone de remaniement, autrement dit le site de la jonction pavimento-cylindrique originelle, en repérant les orifices glandulaires ou les kystes de Naboth les plus éloignés sur les lèvres du col, et en traçant une ligne imaginaire entre ces repères (Figure 5.1).

Application d'acide acétique (ou test de Schiller)

Pour cette étape, on pourra utiliser une solution d'acide acétique glacial dilué à 3-5%. Nous préférons utiliser une solution d'acide acétique dilué à 5% car le blanchiment sous l'action de l'acide (réaction acidophile) apparaît plus rapidement et de façon plus nette qu'avec une solution à 3-4%. Si l'on utilise du vinaigre de table blanc, il faut savoir que celui-ci contient généralement 5% d'acide acétique. Il est cependant préférable de confirmer cette concentration. L'application d'acide acétique présente un double intérêt. Premièrement, elle permet un examen supplémentaire de la nouvelle jonction pavimento-cylindrique dans sa totalité, et deuxièmement, elle permet de détecter et d'évaluer toute région de zone de remaniement atypique ou anormale (ZRA). On badigeonne généreusement le col d'acide acétique à l'aide d'un écouvillon, d'un tampon de coton, d'une compresse de gaze de 5cm x 5 cm, ou d'un pulvérisateur, en prenant soin de couvrir la surface du col toute entière, y compris l'orifice externe.

Le fait de tamponner le col plusieurs fois avec un tampon de coton ou tout autre applicateur suffisamment large, favorise la coagulation et l'élimination du mucus, ce qui en retour facilite la pénétration de l'acide acétique dans l'épithélium. Il est parfois difficile d'ôter le mucus accumulé dans le canal, mais il est cependant facile de le repousser temporairement dans l'orifice avec un écouvillon imbibé d'acide acétique, surtout s'il masque une caractéristique importante telle que la jonction pavimento-cylindrique. Dans ce dernier cas, l'emploi de

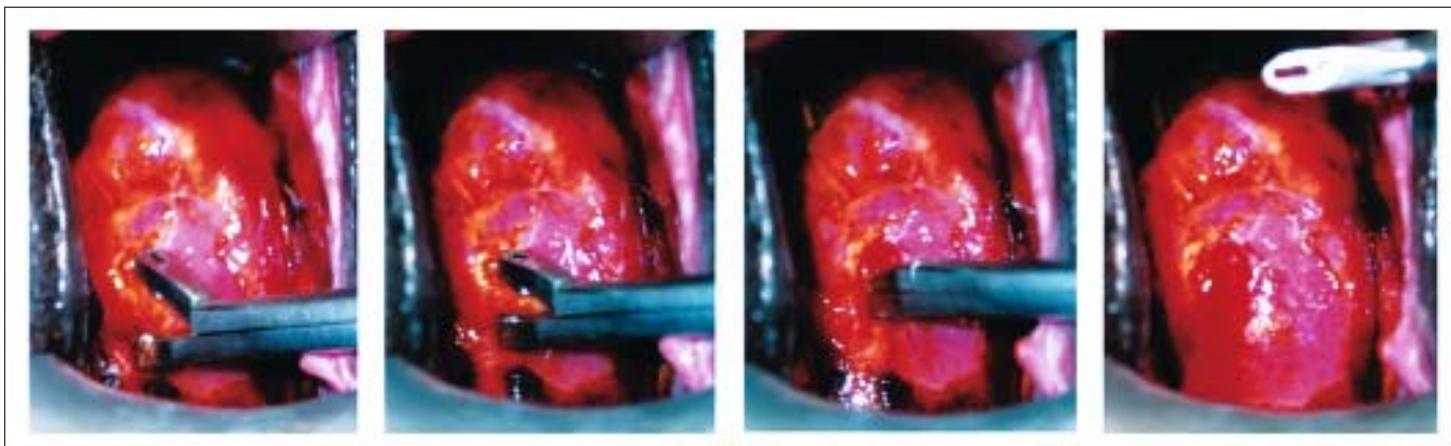


FIGURE 5.2 : Technique de biopsie : Il faut utiliser une pince à biopsie bien dentée et coupante. Appuyer fermement la pince à biopsie sur le col, mâchoires largement ouvertes ; immobiliser la mâchoire inférieure de la pince à biopsie et refermer complètement la mâchoire supérieure d'un coup sec et rapide. Il faut éviter les coupures répétées et les mouvements de rotation de la pince pour ne pas déchieter l'échantillon de tissu. L'échantillon ainsi prélevé doit être immédiatement placé dans le formol. Le site de biopsie peut être cautérisé avec la solution de Monsel

l'écouvillon facilite également l'application de l'acide sur cette région qui se trouve parfois juste à l'intérieur de l'orifice. L'écouvillon permet aussi de faire bouger le col de façon à démasquer certaines régions intéressantes qui, sans cela, seraient restées cachées. Cette étape nécessite de la patience car la réaction de blanchiment à l'acide se développe progressivement en l'espace de 60 secondes pour disparaître parfois aussitôt après. Il peut donc s'avérer nécessaire de répéter l'application d'acide acétique toutes les 2 à 3 minutes pendant la durée de l'examen. Pour ce faire, on pourra, à l'aide d'un écouvillon, utiliser l'acide acétique accumulé dans la partie postérieure du vagin.

Application du soluté de Lugol

L'épithélium normal (originel ou métaplasique mature) contient des stocks de glycogène qui sont à l'origine de la coloration brun acajou ou presque noire qui apparaît lors de l'application d'une solution iodée comme le soluté de Lugol. En revanche, l'épithélium cylindrique qui ne contient pas de glycogène, ne prend pas la coloration à l'iode. Il est iodo-négatif. De la même façon, l'épithélium pavimenteux métaplasique immature, l'épithélium des zones inflammatoires ou en cours de régénérescence, ainsi que la zone de remaniement congénitale, contiennent très peu ou quasiment pas de glycogène, et ne prennent donc pas la coloration à l'iode si ce n'est que très partiellement. Idem pour les condylomes et les zones de remaniement anormales comme les lésions CIN ou le cancer invasif, qui sont iodo-négatives car elles ne contiennent pas de glycogène ou très peu. Le degré de différenciation cellulaire dans une lésion prénéoplasique détermine le

taux de glycogène intracellulaire et détermine par conséquent l'intensité de la coloration observée. On observe ainsi toute une gamme de coloration qui va de la coloration partielle brun acajou au jaune moutarde, et qui reflète l'éventail des lésions CIN, depuis la CIN de bas grade jusqu'à la CIN de haut grade. Généralement, les CIN de haut grade sont celles qui prennent le moins la coloration. Elles apparaissent sous formes de régions jaune moutarde ou safran. Dans ce cas-là, l'application généreuse et répétée du soluté de Lugol entraîne parfois une desquamation de l'épithélium anormal qui laisse alors apparaître le stroma sous-jacent de couleur pâle puisque celui-ci ne contient pas de glycogène.

Pour poser un diagnostic colposcopique, il est important de toujours tenir compte des observations obtenues après l'application de sérum physiologique, d'acide acétique et enfin du soluté de Lugol. Le test de Schiller permet de délimiter clairement les limites d'une lésion avant de procéder à la biopsie ou au traitement de celle-ci. Il permet aussi de déceler la présence de lésions vaginales.

Prélèvement d'une biopsie cervicale si nécessaire

Lorsqu'on détecte une zone de remaniement anormale, il faut l'étudier et la comparer avec d'autres régions du col. S'il existe d'autres zones d'anomalies, le colposcopiste doit alors décider de l'endroit où réaliser la (ou les) biopsie(s). Il est essentiel de faire une ou plusieurs biopsies dans les régions colposcopiquement identifiées comme étant anormales et/ou suspectes. On prélèvera la biopsie à partir de la région de la lésion qui présente les caractéristiques les plus frappantes, et qui se trouve la plus proche de la jonction pavimento-

cylindrique. Ce prélèvement doit toujours être pratiqué sous contrôle colposcopique, en appliquant fermement la pince à biopsie (Figure 4.8), mâchoires largement écartées (Figure 5.2), sur la surface du col à prélever. Le col peut parfois reculer lors de cet acte, mais c'est normal.

Pour réaliser le prélèvement de tissu, la pince à biopsie est dirigée sous contrôle colposcopique vers la région ciblée. Le col tend à se dérober sous la pression, mais il est généralement facile de pincer et d'ôter l'échantillon de tissu si la pince utilisée est suffisamment large et possède des bords coupants bien tranchants, ainsi qu'une ou deux griffes permettant de l'ancrer pendant le prélèvement (Figure 5.2). On peut également s'aider d'une pince de Pozzi pour immobiliser le col pendant le prélèvement. Les mâchoires de la pince sont ensuite refermées, et l'échantillon de tissu ainsi ôté, est directement placé dans le formol. La biopsie doit être prélevée suffisamment en profondeur afin de contenir du stroma, de telle sorte que l'analyse histologique puisse écarter toute possibilité d'invasion. Lorsqu'on coupe l'échantillon tissulaire, il faut le faire de façon rapide et précise en refermant énergiquement les mâchoires de la pince à biopsie pour éviter toute rotation de la pince ou coupure à répétition qui détruiraient le tissu. Cet acte est généralement indolore s'il est pratiqué de manière efficace avec une pince à biopsie suffisamment coupante. L'emploi d'une pince à griffe sera parfois nécessaire pour ancrer la région cible du col s'il s'avère difficile de l'agripper avec la pince à biopsie. Une fois la biopsie réalisée, il est conseillé d'indiquer dans le compte rendu, le site exact de prélèvement de la biopsie en s'aidant d'un diagramme du col. La biopsie qui vient d'être obtenue doit être aussitôt placée dans un récipient étiqueté contenant 10% de formol. Immédiatement après le prélèvement, il est possible de résorber tout saignement en appliquant de la solution de Monsel ou un bâton de nitrate d'argent sur le site de la biopsie.

Application de la solution de Monsel après la biopsie

Il est courant d'assurer l'hémostase en appliquant la solution de Monsel (sulfate de fer) sur le site de la biopsie à l'aide d'un applicateur dont l'embout de coton aura été enduit de cette préparation (confère Annexe 3). La solution de Monsel est l'agent hémostatique le plus fréquemment utilisé lors d'une exérèse ou d'une biopsie cervicale. Elle est très efficace lorsqu'elle est d'une consistance pâteuse semblable à du dentifrice. On

obtient cette texture en exposant la solution de Monsel à l'air libre dans un petit récipient. Avec l'évaporation, la solution s'épaissit. On peut également utiliser un four à micro-ondes. Cette consistance épaisse peut être préservée en gardant la pâte ainsi obtenue dans un récipient fermé et en y ajoutant un petit peu de solution de Monsel lorsqu'elle sèche et devient trop épaisse.

On peut aussi cautériser le site de la biopsie à l'aide d'un bâton de nitrate d'argent. L'action hémostatique de ce produit est bien meilleure s'il est appliqué rapidement dès le début du saignement, pour permettre un contact direct du nitrate d'argent avec le tissu plutôt qu'avec le sang.

Curetage endocervical, si nécessaire

Il existe trois circonstances dans lesquelles on est amené à pratiquer un curetage endocervical (CEC) à l'aide d'une curette endocervicale (Figure 4.7). Tout d'abord, quand l'examen colposcopique de l'exocol n'a révélé aucune anomalie bien que la femme ait été orientée vers une colposcopie à cause d'une cytologie anormale. Dans ce cas, le CEC est indispensable afin d'examiner correctement le canal endocervical à la recherche d'un cancer invasif ou de toute autre lésion qui y seraient cachés. Deuxièmement, si la cytologie de la patiente orientée vers une colposcopie suggère la présence éventuelle d'une lésion glandulaire, on pratiquera un CEC (indépendamment des résultats de l'examen colposcopique). Troisièmement, si la colposcopie s'est avérée déficiente c'est à dire une jonction pavimento cylindrique intériorisée (qu'une lésion du col ait été ou non décelée), un CEC s'impose. Il faut toutefois préciser que le bénéfice d'un CEC entre des mains inexpérimentées est quasiment inexistant dans la mesure où le tissu prélevé est souvent inapproprié. Par conséquent, un CEC négatif ne constitue en aucune façon une preuve catégorique de l'absence de néoplasie dans le canal endocervical.

Dans les trois situations précédentes, et plus particulièrement dans le cas d'une lésion acidophile s'étendant dans le canal, il est parfois prudent d'exciser la lésion par conisation (RAD ou conisation à froid selon les cas ; confère Chapitres 11 et 13). Néanmoins, cette approche met à forte contribution les services d'histopathologie, ce qui n'est pas toujours possible dans plusieurs pays de l'Afrique subsaharienne et autres pays en développement qui ne disposent que d'un nombre extrêmement limité de services d'histopathologie, voire pas du tout. Dans de telles

conditions, c'est au colposcopiste qu'il revient de décider ou non de pratiquer un CEC et/ou de faire une biopsie par conisation. Par ailleurs, le CEC étant susceptible d'entraîner des complications pendant la grossesse, il est formellement déconseillé chez la femme enceinte.

Avant d'effectuer le CEC, il faut d'abord sécher le cul de sac vaginal postérieur pour éviter de perdre le tissu cureté dans l'acide acétique qui s'y est accumulé après son application sur le col. Pour réaliser le CEC, le colposcopiste tient la curette comme un stylo et gratte le canal endocervical sur tout son pourtour avec de petits mouvements fermes et linéaires. Durant cet acte, la curette doit rester à l'intérieur du canal, et lors de son extraction, on prendra soin de ne pas la faire pivoter pour ne pas renverser le tissu prélevé contenu dans le panier de la curette. Le matériel tissulaire ainsi obtenu doit ensuite être placé dans un morceau de gaze ou de papier brun avant d'être rapidement plongé dans le formol. Le tissu résiduel peut être retiré du canal à l'aide d'une pince. Afin d'éviter une éventuelle confusion en prélevant par inadvertance une lésion visible sur l'exocol ou en emportant avec la curette le tissu résiduel d'une biopsie de l'exocol au voisinage de l'orifice externe, certains colposcopistes préfèrent d'abord pratiquer le CEC sous contrôle colposcopique avant de prélever la biopsie cervicale.

Examen des parois vaginales, de la vulve, du périnée et des régions périanales

Lors du retrait du spéculum, on examine soigneusement les parois vaginales, ainsi que l'épithélium vulvaire, périnéal et périanal. Pour ce faire, on badigeonne les surfaces concernées avec de l'acide acétique et après une ou deux minutes, on repère et on examine les régions acidophiles qui apparaissent. Même s'il n'existe pas de consensus concernant la nécessité d'un tel examen systématique, il semble cependant raisonnable de le faire compte tenu d'une part, du peu de temps qu'il nécessite, et d'autre part, de la propension du virus HPV à infecter ces régions pour y provoquer des lésions intraépithéliales dont la plupart sont facilement curables.

Examen bimanuel

Certains praticiens conseillent de pratiquer l'examen bimanuel et le toucher rectal avant la colposcopie. D'autres préfèrent les pratiquer après. Enfin, certains jugent qu'ils ne font pas partie du protocole colposcopique clinique normal. S'ils sont pratiqués avant

la colposcopie, l'eau doit être le seul lubrifiant autorisé. En dépit d'avis divergents, l'examen bimanuel et le toucher rectal procurent des renseignements sur l'orientation de l'axe du canal vaginal avant l'insertion du spéculum vaginal. Ils permettent également, lors de la palpation du col, de détecter tout signe de nodularité, de dureté ou de tumeurs, au niveau des ovaires et de l'utérus. La détection d'anomalies, comme un fibrome utérin par exemple, peut parfois influencer sur le choix du meilleur traitement pour la patiente.

Exposé des résultats à la patiente

Après que la patiente se soit rhabillée, on lui expliquera avec tact les résultats de l'examen tout en lui offrant la possibilité de poser des questions. On lui exposera ensuite le programme de prise en charge en insistant bien sur l'importance du suivi, et en discutant de tous les problèmes qui pourraient y faire obstacle.

Compte rendu des résultats

Les résultats de l'examen colposcopique seront consignés à l'aide de formulaires appropriés, classés de façon à être aisément retrouvés.

Si la patiente est enceinte

Lors de la grossesse, on observe une congestion, un épaissement de l'épithélium, l'élargissement et l'ouverture de l'orifice externe, ainsi qu'une éversion. Plus la grossesse est avancée, plus ces modifications sont amplifiées, si bien qu'une colposcopie déficiente en début de grossesse peut devenir tout à fait satisfaisante à un stade plus tardif suite à l'éversion cervicale. Toutefois, l'examen colposcopique chez la femme enceinte se heurte à un certain nombre de difficultés au fur et à mesure que la grossesse avance : les parois vaginales tendent à être plus rebondies et à se relâcher, masquant ainsi la vue sur le col ; la sécrétion de mucus cervical augmente ; l'accroissement de la vascularisation favorise les saignements ; la vascularisation dans le tissu cervical pseudo-décidual fait parfois penser à un cancer invasif ; et la CIN semble être à un stade plus avancé qu'elle ne l'est réellement (à cause de l'augmentation de taille du col, de l'œdème et de la vascularisation). La colposcopie en cours de grossesse exige donc une grande expérience.

Chez la femme enceinte, les étapes de la colposcopie sont les mêmes que celles précédemment décrites, si ce n'est qu'il faut faire particulièrement attention à ne blesser aucun tissu lors du toucher

vaginal ou de l'insertion du spéculum. S'il faut répéter un prélèvement cytologique, celui-ci sera réalisé à l'aide d'une spatule, en appuyant doucement pour éviter les saignements. Certains praticiens préfèrent réaliser ce prélèvement cytologique à la fin de la colposcopie afin d'éviter les saignements qui pourraient masquer le champ d'observation. Mais dans ce cas, le prélèvement risque fort de ne contenir que très peu de cellules, dans la mesure où celles-ci auront été emportées au cours des différentes étapes de l'examen colposcopique lors des applications successives de sérum physiologique, d'acide acétique et de solution de Lugol.

Plus la grossesse est avancée, plus le prélèvement de biopsies cervicales est associé à une probabilité accrue de saignements importants qui peuvent souvent s'avérer difficiles à contrôler. Le risque pris en prélevant une biopsie doit toujours être mis en balance avec le risque de passer à côté d'un cancer invasif précoce. Il faut faire une biopsie de toute lésion suspecte de cancer invasif ou en exciser une grosse partie. Pour ce faire, on utilise des pinces à biopsies bien tranchantes pour éviter de

déchirer le tissu. La biopsie doit toujours être faite sous colposcopie afin de contrôler la profondeur du prélèvement. Pour minimiser le saignement, il faut rapidement appliquer la solution de Monsel ou le nitrate d'argent sur le site de la biopsie, demander à la patiente de rester allongée entre 15 et 30 minutes, et exercer une pression sur le site de biopsie à l'aide d'un tampon ou de tout autre matériel hémostatique. Chez certaines patientes, il sera parfois nécessaire de pratiquer une injection de pitressine dans le col ou de faire quelques points de suture pour arrêter le saignement. Afin de minimiser l'effet dommageable de la solution de Monsel sur les tissus, le matériel hémostatique ne doit pas rester en place plus de quelques heures après l'application de la solution. Chez la femme enceinte, une autre alternative consiste à prélever la biopsie à l'aide d'une anse diathermique. Si la colposcopie n'est pas satisfaisante et que la cytologie suggère un cancer invasif, il faut pratiquer une conisation, idéalement au cours du second trimestre de la grossesse. Quant aux lésions non invasives, elles seront examinées après l'accouchement.

Chapitre 6

Aspects colposcopiques d'un col normal

- Après l'application de sérum physiologique, l'épithélium pavimenteux apparaît lisse, translucide, et d'une teinte rosée. L'épithélium pavimenteux originel paraît rose foncé comparé à la nuance rose pâle de l'épithélium pavimenteux métaplasique.
- L'épithélium cylindrique apparaît rouge foncé avec un aspect soit en grains de raisin, soit villositaire, soit papillaire semblable à des tentacules d'anémone de mer.
- Souvent, on ne distingue pas la vascularisation au niveau de l'épithélium pavimenteux originel. On peut cependant y observer parfois un réseau capillaire. Dans l'épithélium métaplasique nouvellement formé, on distingue des vaisseaux arborescents.
- Après l'application d'acide acétique, l'épithélium pavimenteux apparaît terne et pâle comparé à son habituelle teinte rose. L'épithélium cylindrique paraît moins foncé, avec une réaction acidophile faible des villosités dont l'aspect rappelle celui des grains de raisin.
- Après l'application d'acide acétique, les nombreux aspects que peut prendre la métaplasie pavimenteuse rendent difficile la distinction entre les changements normaux et certains aspects anormaux associés à une CIN. Les zones de métaplasie pavimenteuse apparaissent soit sous forme d'amas ou de plages inégalement distribués, soit sous forme d'épithélium transparent d'un blanc rosé, avec des orifices glandulaires s'étirant sous forme de languettes vers l'orifice externe.
- Après l'application du soluté de Lugol, l'épithélium pavimenteux, qu'il soit originel ou métaplasique mature, prend une teinte brun acajou ou noire, tandis que l'épithélium cylindrique ne change pas de teinte. L'épithélium pavimenteux métaplasique immature ne prend généralement pas la coloration à l'iode, si ce n'est partiellement lorsqu'il est en partie glyco-géné. Chez la femme en post-ménopause, l'épithélium pavimenteux peut ne pas prendre complètement la coloration à l'iode car il est atrophié.

L'anatomie du col ayant été résumée dans le chapitre 1, nous nous attacherons à décrire dans ce chapitre les différents aspects colposcopiques de l'épithélium pavimenteux normal, de l'épithélium cylindrique, de la jonction pavimento-cylindrique, de la métaplasie immature et mature, et de la zone de remaniement congénitale. L'aptitude du colposcopiste à faire la distinction entre des résultats colposcopiques normaux et des résultats colposcopiques anormaux, repose essentiellement sur sa connaissance des différents aspects colposcopiques du col normal et sa capacité à les identifier.

Pour le colposcopiste, le concept anatomique central est l'identification de la zone de remaniement (confère Chapitre 5, Figure 5.1). En effet, cette zone anatomique est celle à partir de laquelle se développent la néoplasie cervicale intraépithéliale (CIN) et le cancer invasif du col. Par conséquent, elle est le point d'intérêt majeur lors d'un examen colposcopique. Tant que le colposcopiste n'aura pas réussi à examiner la totalité de la zone de remaniement avec le colposcope, on qualifiera la colposcopie d'insuffisante ou de déficiente. Cela signifie qu'il doit réussir à voir la jonction pavimento-

cylindrique sur toute sa longueur. Si celle-ci n'est que partiellement visible, ou pas du tout, une grande partie de la zone de remaniement est donc elle aussi invisible. L'examen est alors jugé insuffisant ou déficient du point de vue de son objectif premier qui consiste à écarter toute éventualité de CIN ou de cancer invasif. En effet, même s'il n'existe aucune anomalie apparente dans la portion visible de la zone de remaniement, on ne pourra pas négliger la possibilité d'une néoplasie cervicale dans certaines régions de la zone de remaniement restées cachées.

La description de l'aspect colposcopique d'un col normal débute par la description des caractéristiques de la zone de remaniement normale.

Après l'application de sérum physiologique Épithélium pavimenteux

L'épithélium pavimenteux apparaît comme un épithélium lisse translucide de teinte rosée. Il doit être très soigneusement examiné afin de définir les points de repères de la zone de remaniement. Tout d'abord, l'épithélium pavimenteux originel est souvent d'une couleur rose plus foncée comparé à la nuance rose pâle ou rose blanchâtre de l'épithélium pavimenteux métaplasique. Deuxièmement, chez certaines femmes, on repèrera, éparpillées à sa surface de l'épithélium

pavimenteux, les orifices glandulaires qui ressemblent à de minuscules trous circulaires (Figures 5.1 et 6.1). Chez d'autres femmes, on repèrera les kystes de Naboth. En s'éloignant de l'orifice externe, c'est à dire en s'approchant de la partie extérieure de l'exocol, on constate qu'il y a de moins en moins d'orifices glandulaires et/ou de kystes de Naboth visibles. Il suffit alors de tracer une ligne imaginaire entre les orifices glandulaires et/ou les kystes de Naboth les plus éloignés que l'on peut encore apercevoir sur les lèvres du col, pour définir colposcopiquement la jonction pavimento-cylindrique originelle (jonction entre l'épithélium pavimenteux originel et l'épithélium pavimenteux métaplasique). La jonction pavimento-cylindrique originelle constitue sur toute sa circonférence à 360 degrés, la limite extérieure, distale ou caudale, de la zone de remaniement. Parfois, c'est une subtile variation de teinte entre l'épithélium pavimenteux originel et l'épithélium pavimenteux métaplasique qui définit la jonction pavimento-cylindrique originelle.

La tâche suivante consiste à identifier la limite proximale ou intérieure de la zone de remaniement. Cette limite correspond en réalité à la nouvelle jonction pavimento-cylindrique sur toute sa circonférence à 360 degrés (ligne de démarcation où se

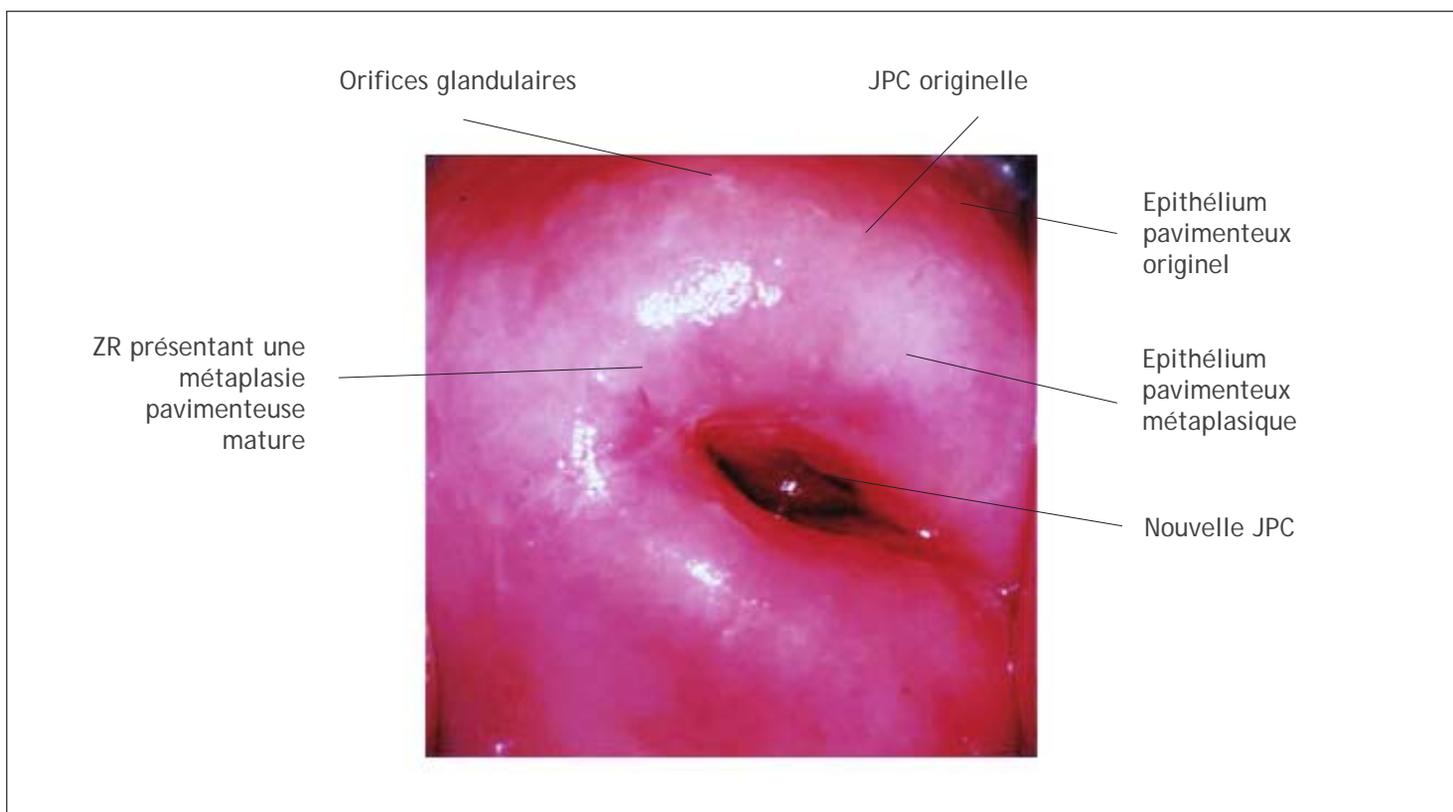


FIGURE 6.1 : La nouvelle jonction pavimento-cylindrique (JPC) est entièrement visible, par conséquent l'examen colposcopique est satisfaisant ; la zone de remaniement (ZR) est totalement visible. L'épithélium pavimenteux métaplasique est blanc rosé comparé à l'épithélium pavimenteux originel de couleur franchement rose

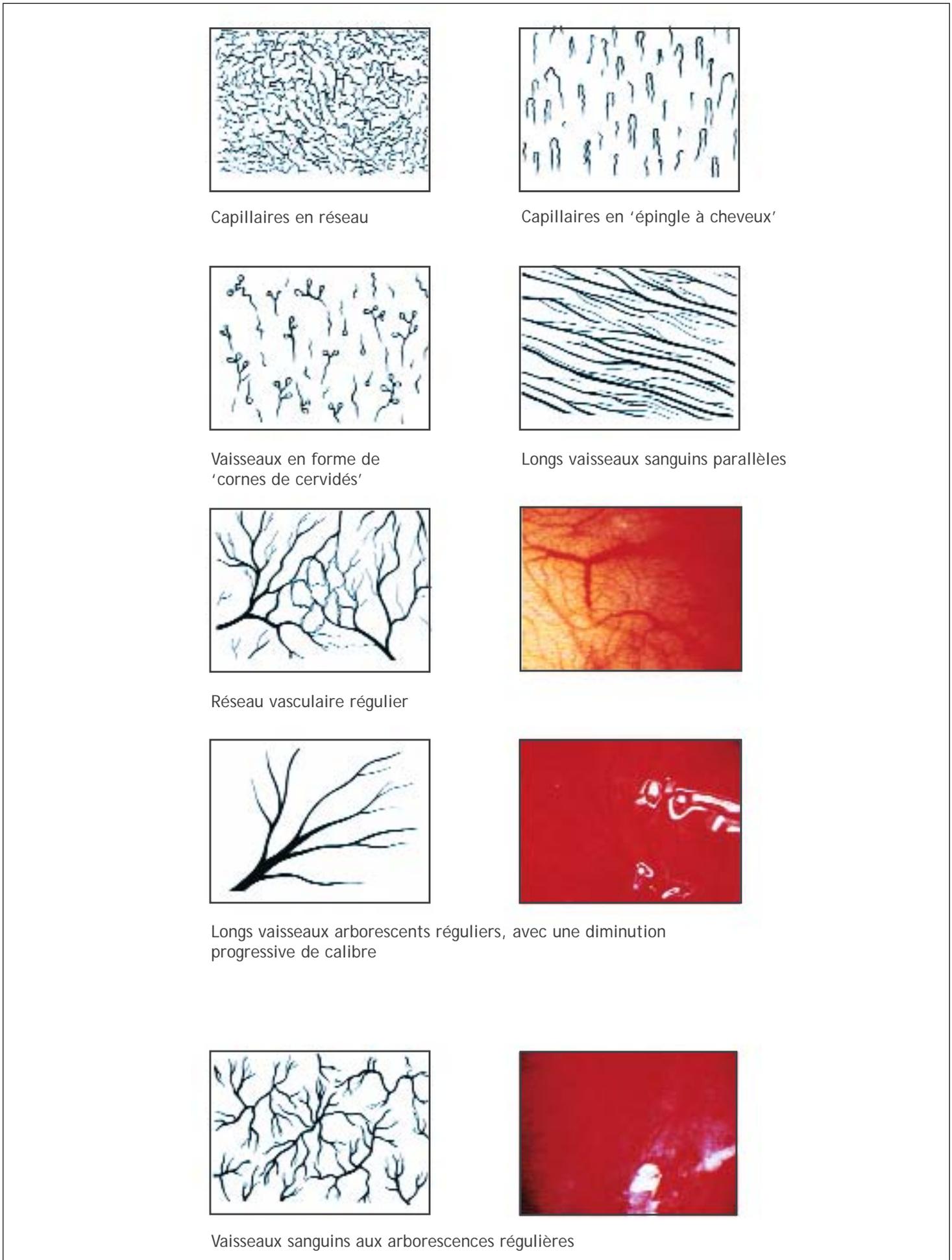


FIGURE 6.2 : Aspects vasculaires normaux

rencontrent l'épithélium cylindrique et l'épithélium pavimenteux métaplasique). Cette nouvelle jonction pavimento-cylindrique sera mieux identifier après application d'acide acétique.

Epithélium cylindrique

Lorsqu'on examine le col d'une jeune femme, on distingue immédiatement l'orifice cervical externe. Il apparaît généralement entouré d'épithélium cylindrique de couleur rouge foncé, à l'aspect villositaire, en grains de raisin, ou semblable à des tentacules d'anémone de mer. L'apparence de l'épithélium cylindrique contraste avec l'aspect lisse et rose pâle de l'épithélium pavimenteux. Chaque structure villositaire contient un fin capillaire. C'est le sang contenu dans le capillaire et la vascularisation du tissu conjonctif sous-jacent qui donnent à l'épithélium cylindrique cette teinte rougeâtre si caractéristique. Lors de l'examen du canal endocervical, de petits polypes peuvent y être décelés.

Vascularisation

La vascularisation constitue la caractéristique suivante la plus importante à observer. Pour faciliter l'examen des vaisseaux sanguins, on badigeonne le col de sérum physiologique et on intercale un filtre vert (ou bleu) dans le colposcope afin d'augmenter le contraste des vaisseaux. L'emploi d'un grossissement plus fort (environ 15x), si le colposcope en dispose, facilite également l'examen de la vascularisation. Selon l'épaisseur ou l'opacité de l'épithélium pavimenteux qui les recouvre, les petits vaisseaux seront plus ou moins visibles. Les plus petits vaisseaux que l'on peut distinguer correspondent aux capillaires situés dans le stroma sous l'épithélium.

On distingue deux types de capillaires dans l'épithélium pavimenteux originel : soit des capillaires en réseaux, soit des capillaires en épingle à cheveux (Figure 6.2). Les capillaires en réseaux sont particulièrement visibles chez les femmes sous contraceptifs oraux et chez les femmes en post-ménopause parce que l'épithélium est plus fin. Les capillaires en épingle à cheveux montent verticalement vers la surface, forment une boucle, et redescendent dans le stroma d'où ils sont issus. Ce sont les extrémités de ces boucles que l'on aperçoit sous forme de points à la colposcopie. Quelquefois, on distingue un léger aspect en boucle. En cas d'inflammation du col (par exemple, trichomoniose), les vaisseaux en épingle à cheveux prennent fréquemment des formes semblables à celles de cornes

de cervidés, si bien que ces vaisseaux deviennent plus frappants et leur aspect en boucle plus prononcé (Figure 6.2). Souvent, on ne distingue pas de réseau vasculaire dans l'épithélium pavimenteux originel. Les caractéristiques vasculaires de l'exocol qui viennent d'être décrites sont encore plus frappantes en périphérie de la zone de remaniement, plus près de la jonction pavimento-cylindrique originelle.

On distingue également d'autres caractéristiques vasculaires marquantes dans l'épithélium pavimenteux métaplasique immature le plus récemment formé, proche de la nouvelle jonction pavimento-cylindrique. Comparés aux capillaires, il s'agit de gros vaisseaux arborescents de surface présentant trois motifs de base parfaitement reconnaissables (Figure 6.2). Le premier motif ressemble aux branches d'un arbre. On aperçoit souvent le second à la surface des kystes de Naboth (Figure 6.3). Pour ces deux motifs, la structure régulière et la diminution progressive du calibre des vaisseaux en allant vers l'extrémité des branches, traduisent une nature normale (bénigne). Un troisième motif apparaît quelquefois au cours du processus de cicatrisation qui s'installe après le traitement thérapeutique d'une CIN (Figures 6.2 et 13.9) : les vaisseaux sont longs et cheminent parallèlement les uns aux autres. L'absence de toute caractéristique épithéliale anormale qui pourrait suggérer une néoplasie, constitue un indice en faveur d'une vascularisation normale. Mais s'il y a le moindre doute,



FIGURE 6.3 : Kyste de Naboth présentant des vaisseaux aux arborescences régulières (a)

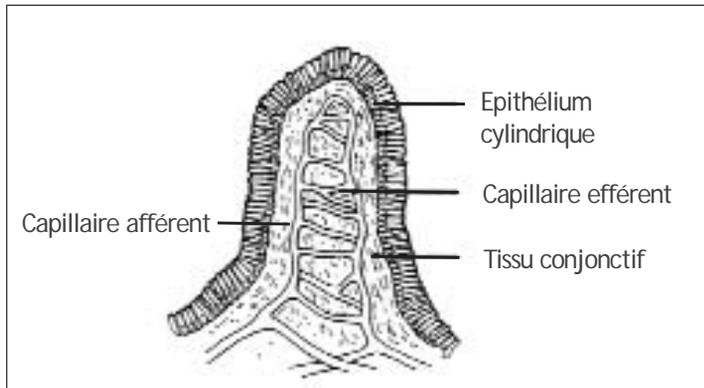


FIGURE 6.4 : Réseau capillaire d'une villosité cylindrique

il est toujours plus prudent de faire une biopsie.

Au niveau de l'épithélium cylindrique, les vaisseaux correspondent aux réseaux capillaires terminaux. Le noyau stromal de chaque villosité en grain de raisin contient un réseau capillaire (Figure 6.4) qui se projette vers l'épithélium de surface. On aperçoit à travers le colposcope le bout arrondi de chaque villosité au sommet de laquelle le réseau vasculaire apparaît sous la forme d'un point. Dans certains cas, on peut observer de gros vaisseaux arborescents.

Après l'application d'une solution d'acide acétique à 5%

Epithélium pavimenteux

Après avoir laissé suffisamment de temps à l'acide pour faire son effet (1 à 2 minutes), on voit apparaître sur le col normal d'une jeune femme certaines modifications

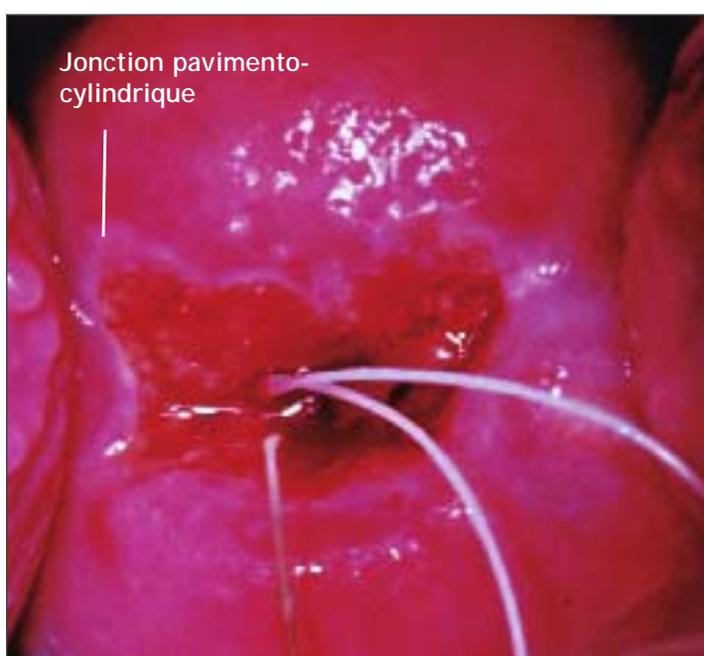


FIGURE 6.5 : Nouvelle jonction pavimento-cylindrique bien visible après l'application d'acide acétique à 5%

des caractéristiques observées précédemment avec le sérum physiologique. L'épithélium pavimenteux tend à être d'une nuance plus terne par contraste avec sa teinte rose habituelle. Il est également moins translucide, si bien qu'il paraît un peu plus pâle (Figure 6.1). Généralement, après la ménopause, sa couleur est encore plus pâle. On recherche à nouveau très attentivement les points de repère et l'étendue totale de la zone de remaniement. Après la ménopause, l'épithélium pavimenteux atrophique paraît encore plus pâle, sec, et sans éclat, avec parfois la présence de pétéchies sous-épithéliales provoquées par le traumatisme des capillaires sous-épithéliaux lors de l'insertion du spéculum vaginal bi-valve (Figure 6.6).

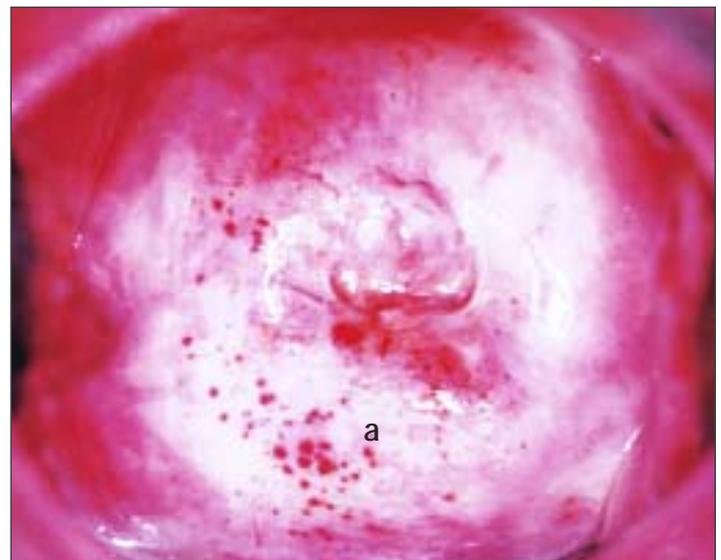


FIGURE 6.6 : Col à la post-ménopause : L'épithélium pâle et terne paraît sec avec des pétéchies sous-épithéliales (a). La jonction pavimento-cylindrique n'est pas visible

La jonction pavimento-cylindrique

La jonction pavimento-cylindrique peut être parfaitement visible sous l'aspect d'une fine ligne blanche, légèrement surélevée à cause de la présence d'une métaplasie pavimenteuse immature en pleine division à la limite entre les deux épithéliums (Figure 6.5). Après la ménopause, très souvent, la nouvelle jonction pavimento-cylindrique disparaît dans le canal endocervical et n'est plus visible. Si le colposcopiste réussit à délimiter entièrement la nouvelle jonction pavimento-cylindrique, l'examen colposcopique est qualifié de satisfaisant, dans la mesure où la zone de remaniement est parfaitement définie (Figures 5.1 et 6.1). Avec l'âge, la nouvelle jonction pavimento-cylindrique tend à s'éloigner vers, et pour finir, dans le canal endocervical (Figures 1.7d, 1.7e, 1.8c et 1.8d).



FIGURE 6.7 : Modifications de coloration de l'épithélium cylindrique après l'application d'acide acétique à 5%. Les villosités cylindriques blanchissent, masquant ainsi la couleur rouge de l'épithélium cylindrique



FIGURE 6.8 : Premières modifications colposcopiques dans une région de métaplasie pavimenteuse immature (après application d'acide acétique à 5%) ; les sommets des villosités cylindriques blanchissent (a) et les villosités adjacentes commencent à fusionner ensemble (b)

Lorsqu'elle est proche de l'orifice externe, dans le canal, il faut faire un effort supplémentaire d'observation pour la visualiser dans son intégralité. Souvent, on obtient une meilleure vue sur la jonction (si celle-ci, bien entendu, est suffisamment proche de l'orifice) en ouvrant plus largement les lames du spéculum et en s'aidant d'un applicateur à embout cotonné pour soulever la lèvre antérieure du col ou au contraire repousser sa lèvre postérieure. On peut aussi utiliser un spéculum endocervical (Figure 4.6) ou le bout d'une longue pince à dissection pour permettre l'examen du canal sur une plus grande longueur. La maîtrise de ces gestes techniques vient avec l'expérience. La grande majorité des lésions CIN débutent dans la zone de remaniement et les plus graves tendent à être plus proches, voire accolées, à la nouvelle jonction pavimento-cylindrique.

Epithélium cylindrique

Il faut ensuite examiner l'épithélium cylindrique. Il est nettement moins rouge foncé que ce qu'il était avec le sérum physiologique ; avec l'acide,, les villosités se séparent les unes des autres et leur faible blanchiment leur donne un aspect en grains de raisin (Figure 6.7). Une fois que le mucus endocervical entre les villosités a été coagulé et éliminé, il est plus facile d'en examiner la topographie. Chez la femme enceinte, les villosités sont hypertrophiées et l'aspect en grains de raisin sera facilement visible. Lorsqu'un polype est recouvert d'épithélium cylindrique n'étant pas encore passé par

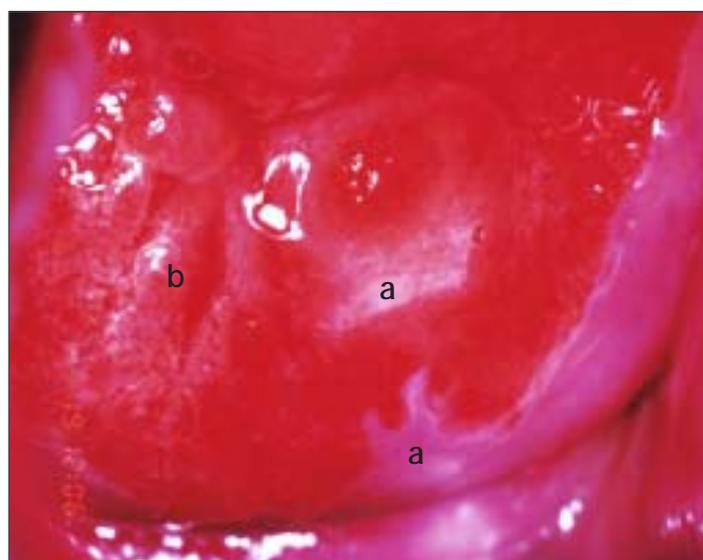


FIGURE 6.9 : Métaplasie pavimenteuse immature : les villosités cylindriques ont fusionné pour former une fine membrane (a). Les villosités adjacentes fusionnent (b) (après application d'acide acétique à 5%)

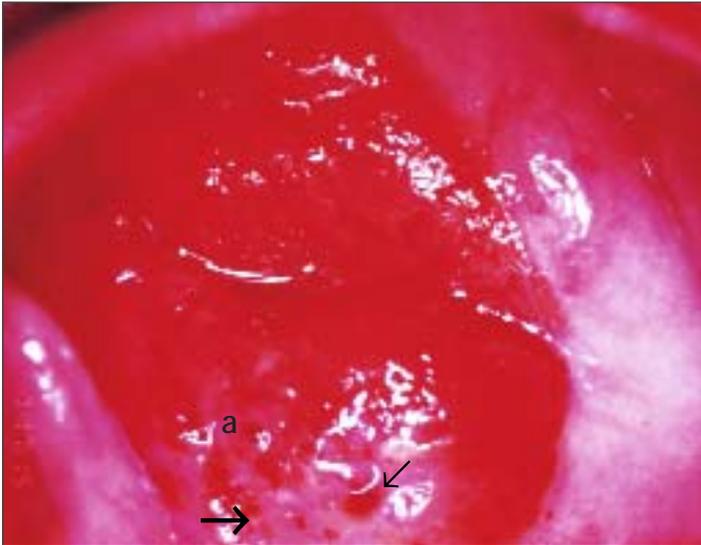


FIGURE 6.10 : Epithélium pavimenteux métaplasique immature, brillant, blanc rosé (a) présentant des îlots d'épithélium cylindrique (flèche fine) et des ouvertures glandulaires (flèche épaisse) (après application d'acide acétique à 5%)

les changements métaplasiques, on peut aussi observer cet aspect caractéristique en grains de raisin. Mais le plus souvent, l'épithélium qui recouvre le polype, surtout si celui-ci est protubérant, est passé par les transformations métaplasiques et présente donc les caractéristiques des différents stades de la métaplasie.

Métaplasie pavimenteuse

Au cours des différentes étapes de la métaplasie, on

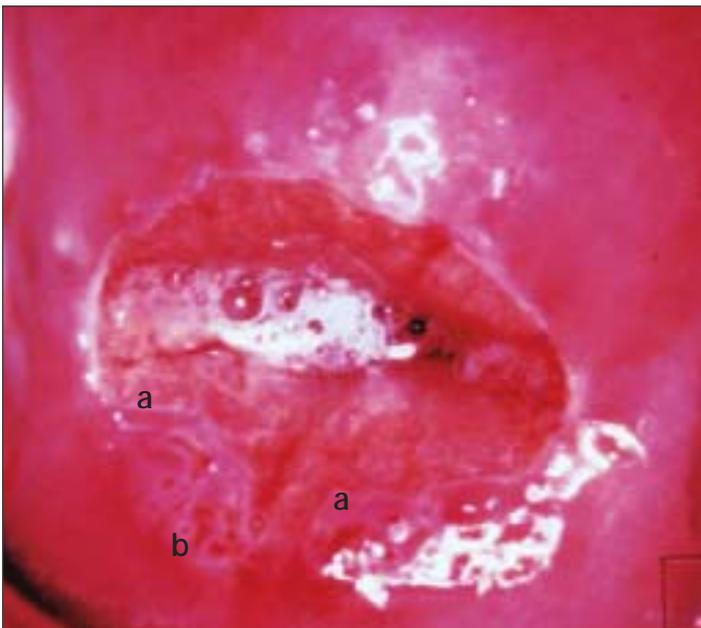


FIGURE 6.11 : La ligne blanche bien visible correspond à la nouvelle jonction pavimento-cylindrique et aux languettes de métaplasie pavimenteuse immature (a) avec des ouvertures glandulaires en position 4 et 8 heures (b) (après application d'acide acétique à 5%)

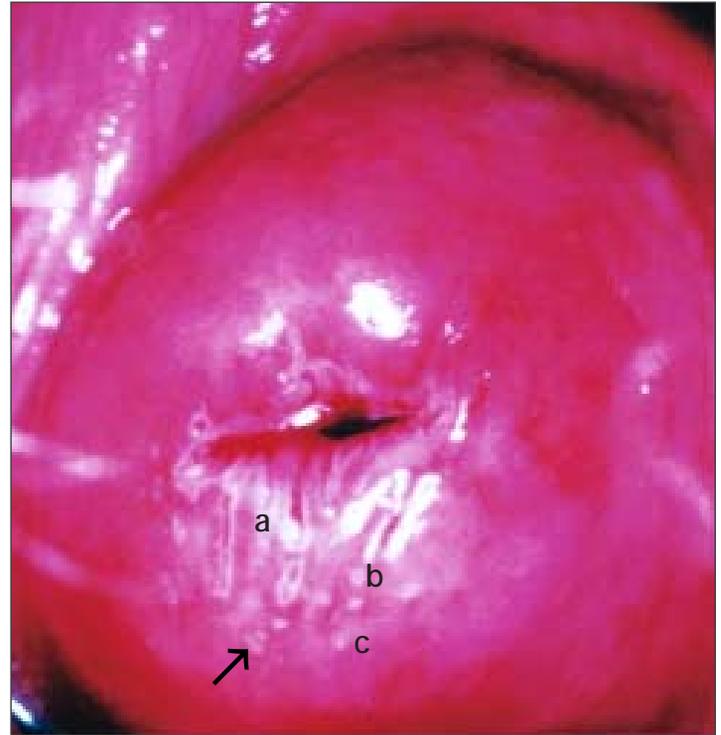


FIGURE 6.12 : Aspect du col après application d'acide acétique à 5%: Noter les languettes d'épithélium pavimenteux métaplasique (a) qui s'avancent vers l'orifice externe sur la lèvre inférieure, et les ouvertures glandulaires (b). Certains orifices glandulaires déjà recouverts par l'épithélium métaplasique (c) pourront bientôt se transformer en kystes de Naboth. Noter l'orifice glandulaire distal signalé par la flèche, et la nuance blanc rosé de l'épithélium métaplasique comparé à la couleur rose de l'épithélium pavimenteux original

observe une grande variété d'aspects colposcopiques. Il peut donc s'avérer difficile pour le colposcopiste inexpérimenté de faire la différence entre ces caractéristiques normales et les anomalies associées à une CIN. L'épithélium pavimenteux métaplasique immature qui peut blanchir faiblement après l'application d'acide acétique, est souvent source de confusions pour le colposcopiste débutant. S'il y a le moindre doute, il est raisonnable de faire une biopsie. D'un point de vue colposcopique, il est possible d'identifier trois étapes au cours du processus de progression de la métaplasie pavimenteuse (Coppleson & Reid, 1986). Au tout début, les villosités épithéliales cylindriques perdent leur transparence. Elles deviennent opaques à leur sommet, s'élargissent et s'aplatissent, et des villosités contiguës fusionnent pour former des amas ou des plages de couleur rose pâle (Figures 6.8, 6.9 et 6.10). Par conséquent, au niveau de l'épithélium cylindrique ectopique, l'épithélium métaplasique apparaît sous formes de plages ou d'amas de couleur pâle, inégalement distribués.

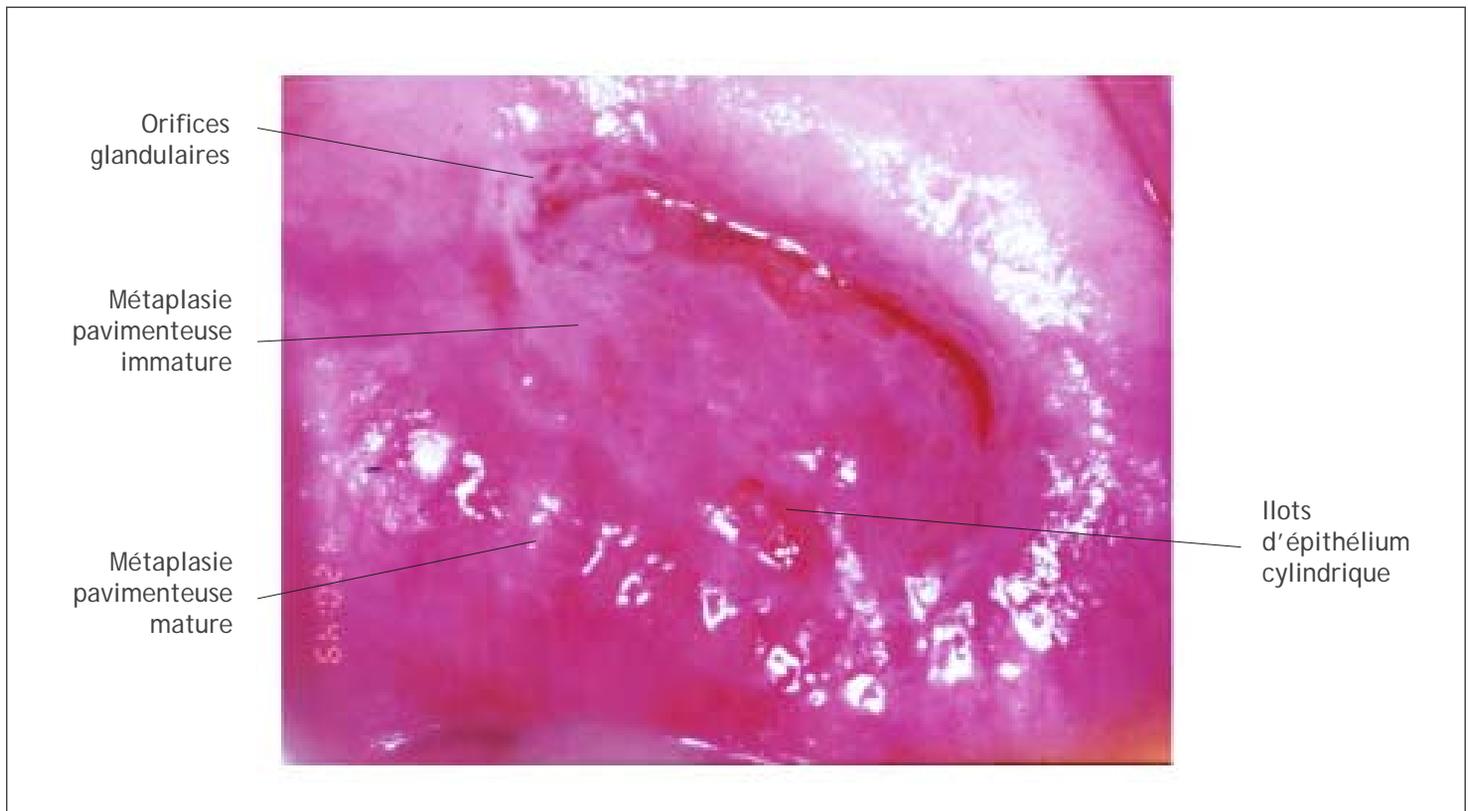


FIGURE 6.13 : Réaction acidophile pâle, translucide, liée à la métaplasie pavimenteuse immature, avec de nombreuses ouvertures glandulaires, après application d'acide acétique à 5%

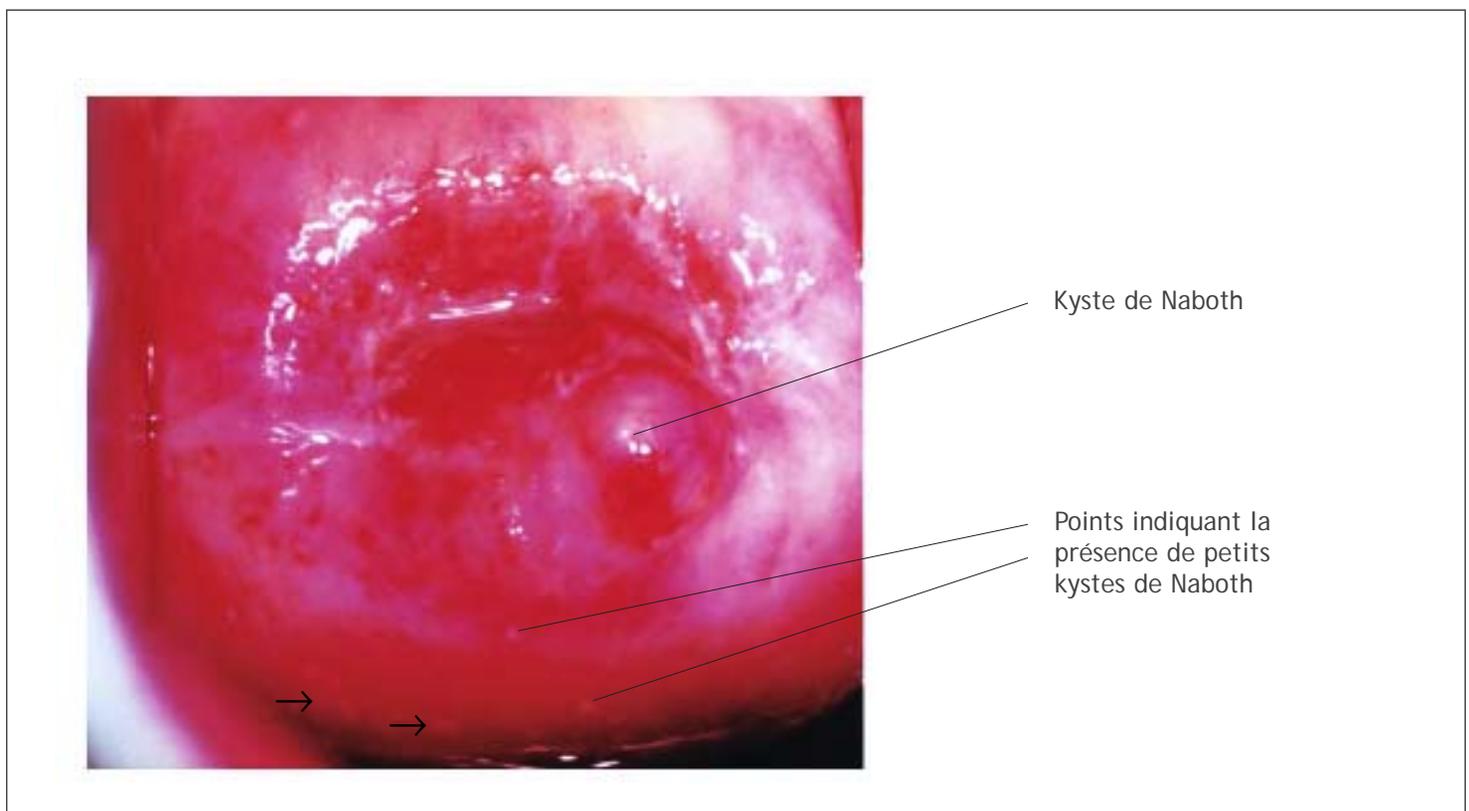


FIGURE 6.14 : Métaplasie pavimenteuse mature après application d'acide acétique à 5% : Noter les kystes de Naboth en position 5 heures, et les nombreux points qui indiquent la présence de kyste de rétention. Les flèches fines signalent les orifices glandulaires distaux. La nouvelle jonction pavimento-cylindrique a disparu dans la canal cervical

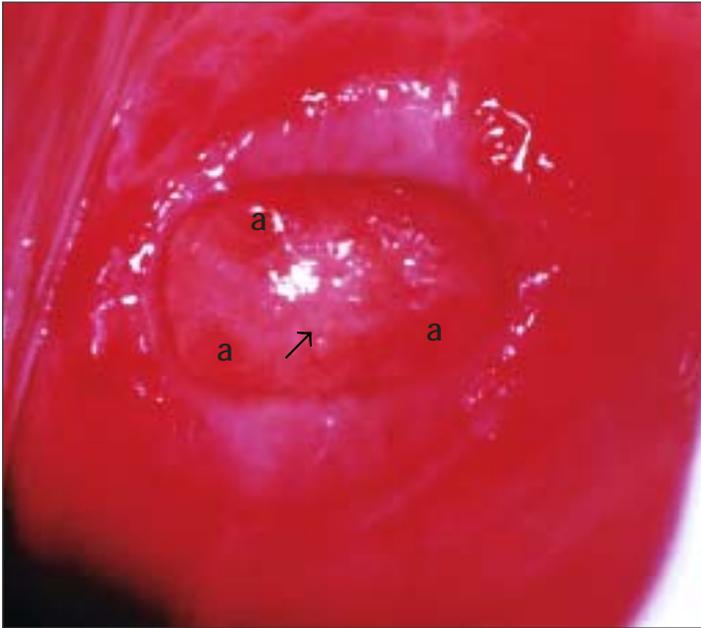


FIGURE 6.15 : Epithélium pavimenteux métaplasique immature (flèche) sur un polype avec des zone persistantes d'épithélium cylindrique (a), après application d'acide acétique à 5%

Plus la métaplasie avance, plus l'aspect en grains de raisin de l'épithélium cylindrique disparaît, et les espaces entre les villosités sont comblés par un épithélium lisse d'un blanc rosé, digitiforme ou en forme de languettes qui pointent vers l'orifice externe (Figures 6.11 et 6.12). A ce stade, on peut observer de

nombreux orifices glandulaires et des îlots d'épithélium cylindrique éparpillés à travers tout l'épithélium métaplasique. Au début de la métaplasie, les bords des orifices glandulaires ne blanchissent pas forcément sous l'effet de l'acide acétique, mais ils pourront blanchir faiblement par la suite avec la progression du processus métaplasique. Peu à peu, les régions métaplasiques en forme de languettes fusionnent pour prendre l'aspect d'un épithélium lisse, brillant, blanc rosé ou légèrement opalescente, en constante extension (Figure 6.13).

Pour finir, l'épithélium métaplasique immature se transforme totalement en un épithélium métaplasique mature qui ressemble à l'épithélium pavimenteux originel, excepté par la présence dans cet épithélium de quelques orifices glandulaires (Figure 6.1) et de kystes de Naboth (Figures 1.11, 6.3 et 6.14). Au début, ces kystes de rétention peuvent apparaître sous forme de points blancs. Puis, ils s'élargissent sous l'effet de l'accumulation de mucus et se présentent alors sous forme de régions faiblement jaunâtres ou de boutons blanc ivoire ou bleutés (Figures 1.11, 6.3 et 6.14). La vascularisation de l'épithélium métaplasique est constituée de longs vaisseaux régulièrement ramifiés dont le calibre décroît progressivement et d'un réseau de vaisseaux arborescents réguliers (Figure 6.2). Ces caractéristiques vasculaires sont particulièrement

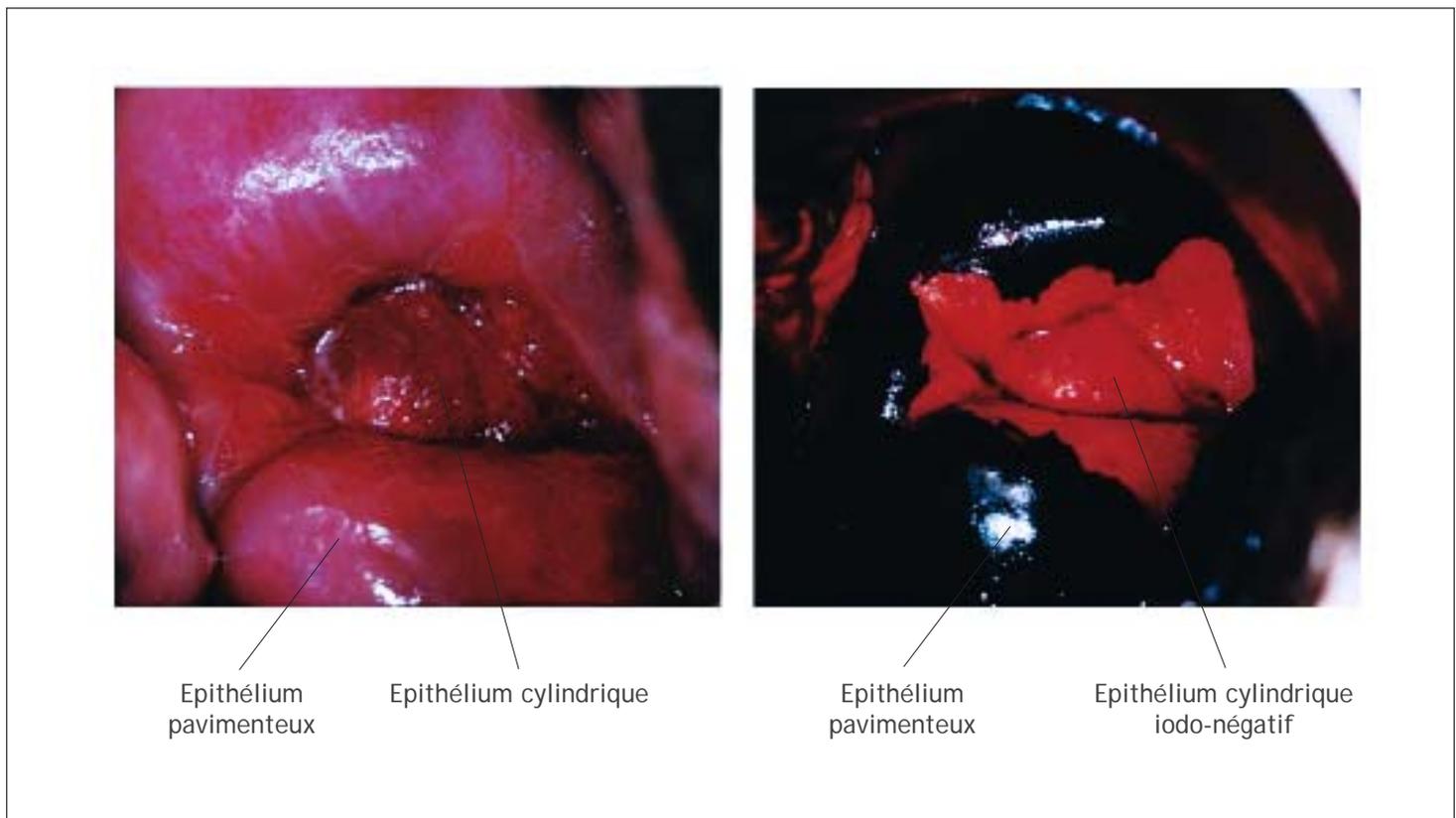


FIGURE 6.16 : Changements de coloration après application du soluté de Lugol

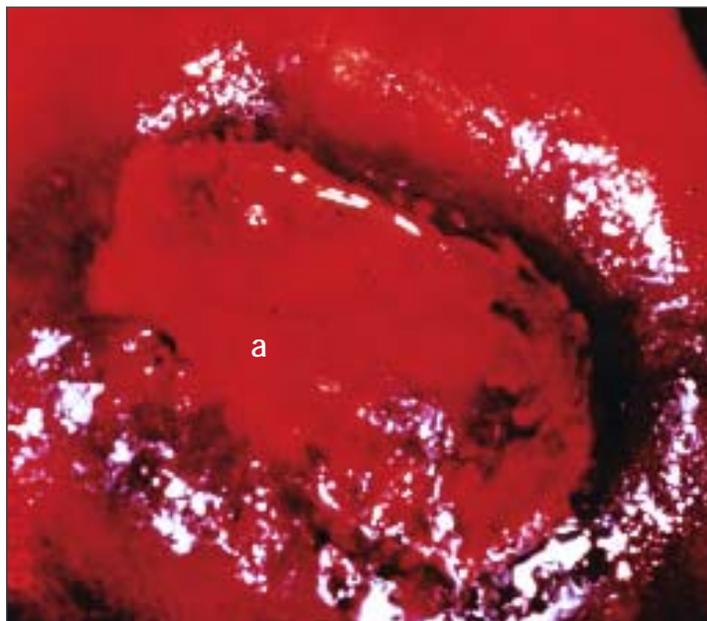


FIGURE 6.17 : Zone iodo-négative ou partiellement iodo-positive dans l'épithélium pavimenteux immature (a) (la figure 6.13 montre son aspect après application d'acide acétique)

frappantes sur les kystes de Naboth (Figure 6.3).

Lorsque la métaplasie touche l'épithélium recouvrant un polype cervical protubérant, ce dernier apparaît recouvert d'un épithélium blanc opalescent (Figure 6.15).

Après l'application du soluté de Lugol

Comme précédemment décrit au chapitre 5, les cellules glycogénées absorbent l'iode et prennent ainsi une teinte sombre brun acajou uniforme en présence du soluté de Lugol. C'est la raison pour laquelle chez la femme en âge de procréer, l'épithélium pavimenteux vaginal et cervical (qu'il soit originel ou métaplasique mature) prend une coloration brun acajou ou noire lorsqu'il est exposé au soluté de Lugol (Figure 6.16). Cette réaction permet de distinguer les régions normales des régions anormales dans la zone de remaniement qui a légèrement blanchi sous l'action de l'acide. En revanche, l'épithélium cylindrique ne prend pas la coloration à l'iode (Figure 6.16), de même que l'épithélium pavimenteux métaplasique immature qui peut cependant être en partie coloré lorsqu'il est partiellement glycogéné (Figure 6.17). Les caractéristiques vasculaires, si visibles avec le sérum physiologique, deviennent généralement difficiles à observer après l'application du soluté de Lugol. Quant aux polypes cervicaux, ils sont iodo-négatifs car ils sont généralement recouverts d'épithélium cylindrique ou pavimenteux métaplasique immature (Figure 6.18). Bien entendu, s'il y a des variations de maturation de

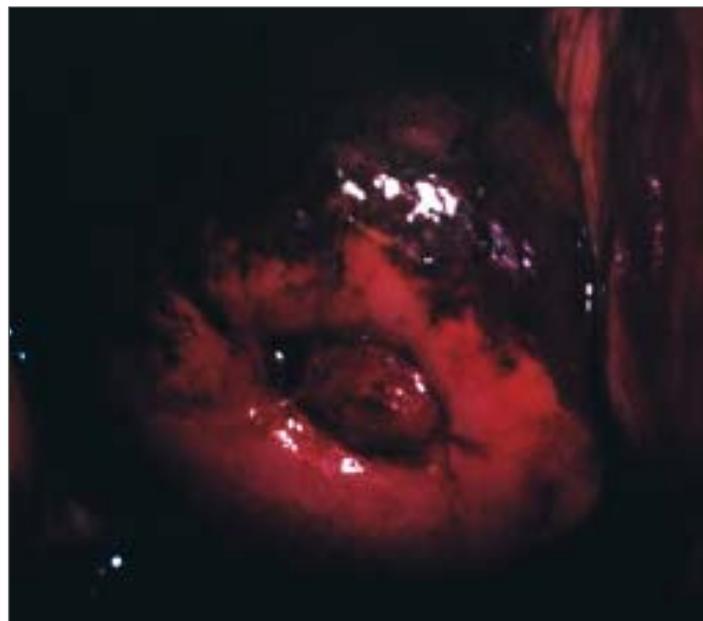


FIGURE 6.18 : Après application du soluté de Lugol, le polype endocervical et la métaplasie pavimenteuse immature entourant l'orifice externe prennent partiellement la coloration à l'iode

l'épithélium métaplasique, on distinguera sur un même polype des régions qui ne prennent pas la coloration à l'iode et des régions qui la prennent partiellement, voire même totalement. Après la ménopause, l'exocol peut ne pas prendre complètement la coloration à l'iode à cause de l'atrophie épithéliale.

Zone de remaniement congénitale

La zone de remaniement congénitale (appelée aussi dystrophie) blanchit parfois après l'application d'acide acétique. Dans ce cas, l'épithélium métaplasique généré en dernière partie de la vie foetale est éloigné de la zone de remaniement formée après la naissance. Il est situé loin de l'exocol à bonne distance de l'orifice externe, et dans certains cas, peut même s'étendre jusque sur le vagin. Il est important de savoir que ceci correspond à une situation normale qui ne nécessite aucun traitement.

Généralement, sous l'effet de l'acide acétique, la zone de remaniement congénitale blanchit modérément et la vascularisation capillaire peut alors se présenter sous l'aspect d'une fine mosaïque (confère Chapitre 7). La zone de remaniement congénitale est iodo-négative lors de l'application du soluté de Lugol. Bien entendu, si l'on juge qu'une biopsie est nécessaire pour confirmer le diagnostic, il est préférable de prévenir le pathologiste du diagnostic colposcopique. A ce propos, nous insistons sur la nécessité de toujours communiquer au pathologiste les résultats détaillés de la colposcopie.

Chapitre 7

Diagnostic colposcopique des néoplasies cervicales intraépithéliales

- Le diagnostic colposcopique des néoplasies cervicales repose sur quatre principales caractéristiques : intensité de la réaction acidophile (intensité du blanchiment), marges et aspect de surface des régions acidophiles, caractéristiques vasculaires et changements de couleur après l'application d'iode.
- La présence de caractéristiques anormales dans une région localisée de la zone de remaniement accroît la probabilité d'un diagnostic de lésion néoplasique.
- Faire la distinction entre les CIN de bas grade, la métaplasie pavimenteuse immature et les lésions inflammatoires, exige un grand savoir faire.
- Il faut faire une biopsie dirigée au moindre doute.
- L'observation dans la zone de remaniement d'une(de) région(s) acidophile(s), opaque(s) et dense(s), bien délimitée(s), proche(s) ou accolée(s) à la jonction pavimento-cylindrique, est le signe colposcopique d'une CIN.
- La CIN de bas grade apparaît souvent sous formes de lésions acidophiles lisses et peu épaisses, aux bords bien nets, mais cependant irréguliers, duveteux, déchiquetés ou digitiformes.
- La CIN de haut grade correspond à des régions acidophiles épaisses, denses, ternes, opaques ou d'un blanc grisâtre, aux bords bien nets et réguliers un peu surélevés et s'enroulent sur eux-mêmes. Il peut exister des lésions plus hétérogènes et plus étendues qui s'étendent parfois jusque dans le canal endocervical. La surface des régions acidophiles associées à une CIN de haut grade tend généralement à être moins lisse, voire irrégulière et nodulaire. Lorsqu'on distingue un ou plusieurs bords surélevés à l'intérieur d'une même lésion acidophile ou lorsqu'on observe une lésion acidophile présentant différentes intensités de coloration, il s'agit très probablement d'une lésion de haut grade.
- Des caractéristiques vasculaires anormales comme les ponctuations ou les mosaïques présentent une réelle importance surtout si elles sont observées dans des régions acidophiles.
- Dans les régions acidophiles, des caractéristiques vasculaires telles que les ponctuations et/ou mosaïques fines sont parfois associées à une CIN de bas grade.
- Des ponctuations et/ou mosaïques larges dans les régions acidophiles tendent à être associées aux lésions de haut grade.
- Les lésions CIN ne contiennent pas de glycogène et ne prennent donc pas la coloration à l'iode lorsqu'elles sont exposées au soluté de Lugol ; elles apparaissent jaune moutarde ou safran.
- L'utilisation d'un système de cotation comme le score colposcopique de Reid peut guider l'interprétation des résultats colposcopiques et le diagnostic.

Le diagnostic colposcopique des néoplasies cervicales exige une bonne compréhension et l'identification de quatre caractéristiques principales : coloration et intensité de la réaction acidophile (blanchiment à l'acide acétique), marges et aspect de surface des régions acidophiles, vascularisation et coloration à l'iode. La biopsie dirigée sous contrôle colposcopique constitue l'examen de référence ou 'l'étalon-or' du diagnostic du précancer cervical (Singer & Monaghan, 2000). Dans le cadre des diagnostic de la néoplasie cervicale, la colposcopie présente une sensibilité allant de 87% à 99%, mais sa spécificité est plus faible, entre 23% et 87% (Mitchell *et al.*, 1998; Belinson *et al.*, 2001).

Ce chapitre décrit les caractéristiques colposcopiques des néoplasies cervicales intraépithéliales (CIN) afin que l'apprenti colposcopiste puisse faire la distinction entre les caractéristiques colposcopiques des lésions CIN de haut grade (CIN 2-3) et celles des lésions de bas grade (CIN 1). Bien que la présence d'une seule caractéristique anormale isolée ne soit pas forcément synonyme de lésion, la présence de caractéristiques anormales, toutes localisées dans une région de la zone de remaniement, augmente la probabilité d'une CIN. Dès qu'on commence à pratiquer la colposcopie, il devient évident qu'il faut posséder de solides compétences pour pouvoir faire la distinction entre les lésions de bas grade, la métaplasie pavimenteuse immature et certains états inflammatoires. Il faut encourager l'apprenti colposcopiste à faire des biopsies au moindre doute, et

à discuter des résultats histopathologiques avec le pathologiste. Il est en effet indispensable d'établir avec ce dernier une étroite collaboration afin d'améliorer ses compétences en matière de diagnostic. A la fin de ce chapitre, on trouvera un système de cotation des anomalies. Ce système est très utile lors du choix des régions à biopsier, car il est essentiel de prélever la biopsie dans la région qui présente les modifications d'aspect les plus graves.

Les observations colposcopiques d'une zone de remaniement anormale ou atypique peuvent concerner toute la zone de remaniement, mais le plus souvent elles ne concernent qu'une partie de cette zone dans laquelle il peut exister de multiples lésions distinctes. On observe généralement une nette démarcation entre l'épithélium normal et anormal.

Les caractéristiques colposcopiques qui permettent de distinguer une zone de remaniement normale d'une zone de remaniement anormale sont les suivantes : intensité de coloration des régions acidophiles ; aspect de la surface des régions acidophiles ; ligne de démarcation entre les régions acidophiles et le reste de l'épithélium ; caractéristiques vasculaires ; et changements de coloration après l'application d'iode.

Après l'application de sérum physiologique

Après l'application de sérum physiologique, l'épithélium anormal apparaît beaucoup plus sombre (rouge, congestif) que l'épithélium normal.

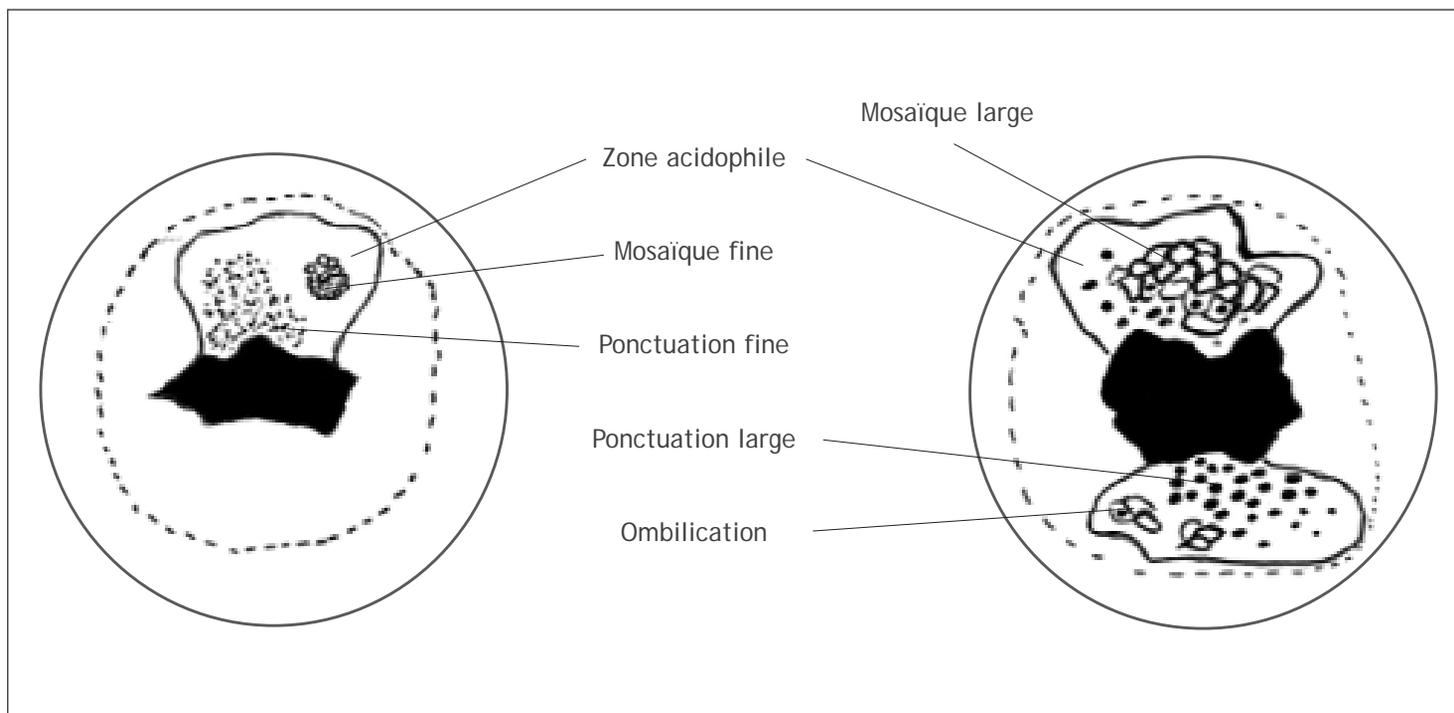


FIGURE 7.1 : Représentation schématique des ponctuations et des mosaïques

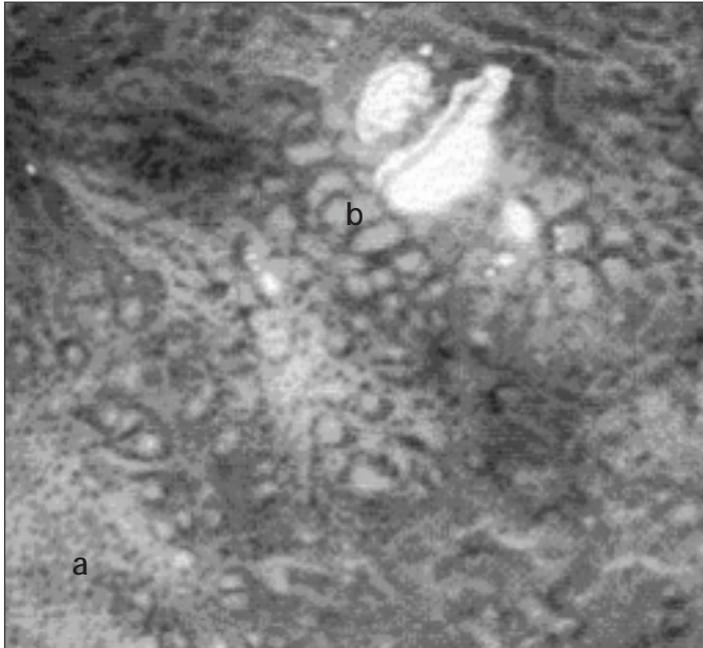


FIGURE 7.2a : Ponctuation fine (a) et mosaïque large (b) observées après application de sérum physiologique

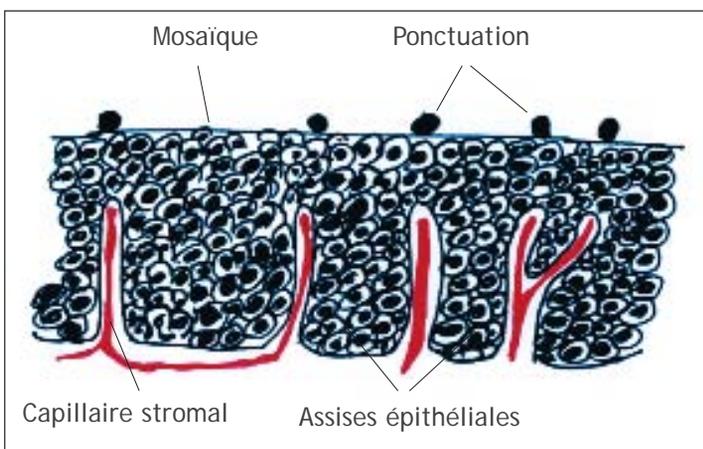


FIGURE 7.2b : Diagramme schématique pour montrer les assises épithéliales et les capillaires du stroma qui apparaissent comme des ponctuations vue par dessus

Vascularisation

Pour identifier des aspects vasculaires anormaux, on utilise un filtre vert (ou bleu) et, si nécessaire, un grossissement plus fort. Cette étape doit précéder l'application d'acide acétique dont l'effet peut masquer quelques uns des changements, voire tous, en particulier dans une région acidophile. Les anomalies significatives apparaissent sous forme de ponctuations, de mosaïques et de vaisseaux atypiques.

Capillaires : Les capillaires afférents et efférents à l'intérieur des villosités de l'épithélium cylindrique (Figure 6.4) sont comprimés au cours du processus normal de métaplasie et ne sont pas intégrés à l'épithélium pavimenteux nouvellement formé. Au lieu

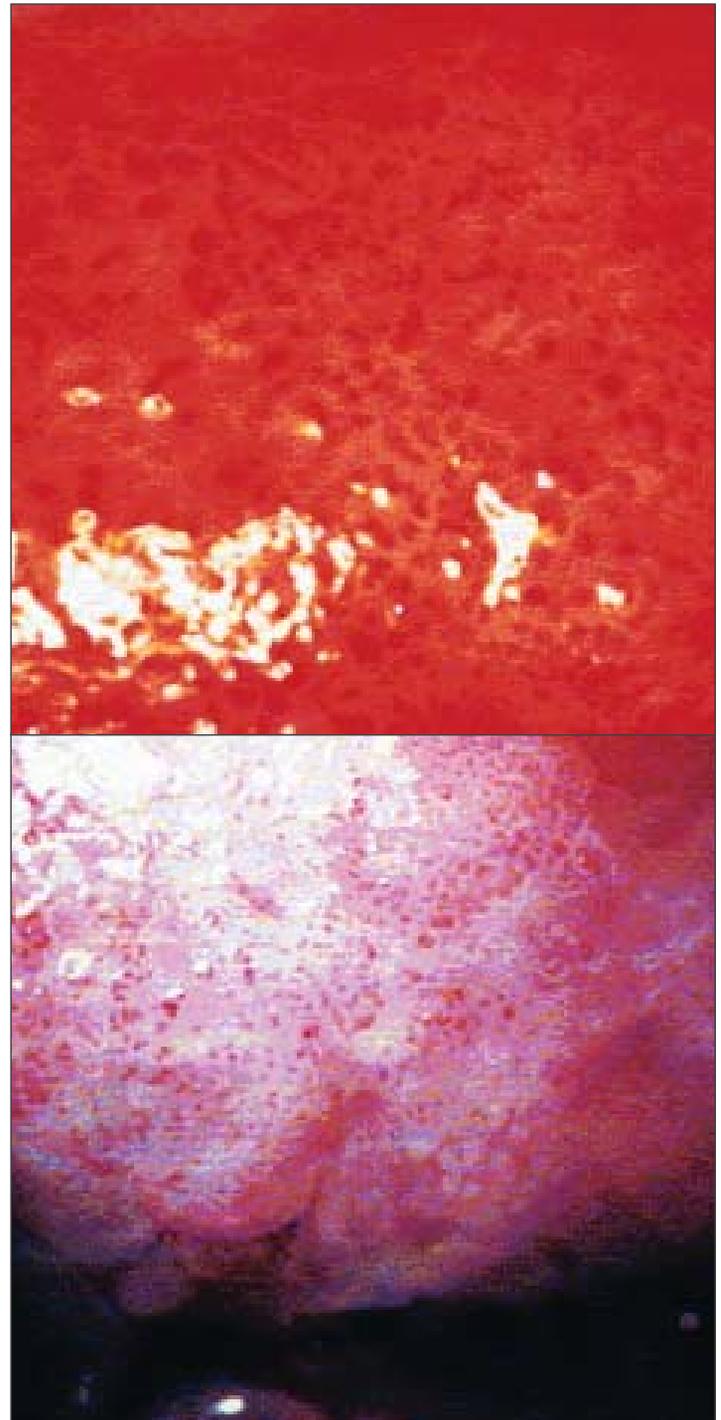


FIGURE 7.3 : Ponctuation large avant et après application d'acide acétique

de ça, ils forment un fin réseau sous la membrane basale. A l'inverse, quand une CIN se développe suite à une infection par le HPV et à une métaplasie atypique, le système capillaire afférent et efférent peut être piégé (incorporé) dans l'épithélium dysplasique malade à travers plusieurs papilles stromales étirées (Figures 2.3 et 2.4). La fine couche d'épithélium qui subsiste alors au sommet de ces vaisseaux permet de les voir en transparence. C'est ce phénomène qui est à l'origine des aspects vasculaires en forme de ponctuations ou de mosaïques (Figures 7.1, 7.2 et 7.3). En effet, sous cette

fine couche épithéliale, les vaisseaux terminaux dans les papilles stromales apparaissent comme des points noirs (motif en pointillé) lorsqu'ils sont vus de dessus à la colposcopie. Ils forment ce que l'on appelle des ponctuations (Figures 7.1, 7.2 et 7.3). A la colposcopie, on peut également observer au niveau des papilles stromales qui entourent les assises épithéliales, des vaisseaux sanguins interconnectés entre eux qui cheminent parallèlement à la surface. C'est ce qui donne cet aspect si caractéristique dit de " mosaïque " (Figures 7.1 et 7.2). Dans les régions en mosaïques, l'épithélium prend l'aspect de blocs individuels, réguliers ou irréguliers, petits ou gros, ronds ou polygonaux. Les ponctuations ou les mosaïques sont classées fines ou larges. Ces dernières tendent à être associées à des degrés d'anomalie plus sévères. Quand les ponctuations coexistent avec les mosaïques, on utilise les mêmes critères de prédiction de la maladie que lorsque ces caractéristiques vasculaires existent séparément.

Les vaisseaux sous forme de ponctuations ou de mosaïques sont généralement nettement plus visibles que les vaisseaux normaux du stroma, car ils ont pénétré dans l'épithélium et se trouvent donc plus proches de la surface. Quand on applique l'acide acétique, ces vaisseaux anormaux sont confinés aux régions acidophiles.

Les ponctuations fines correspondent aux boucles que forment les capillaires vus de dessus. Ces capillaires de fin calibre, proches les uns des autres, produisent un délicat effet de pointillé (Figures 7.1 et 7.2a). *Les mosaïques fines* correspondent à un réseau de vaisseaux sanguins de fin calibre, très proches les uns des autres, formant une mosaïque quand on l'observe au colposcope (Figure 7.1). Ces deux types de motifs vasculaires peuvent coexister. On les observe dans les lésions de bas grade (CIN 1). Leur présence ne concerne pas forcément toute la lésion.

Les ponctuations larges (Figure 7.3) et *les mosaïques larges* (Figures 7.1 and 7.2) sont constituées par des vaisseaux de plus fort diamètre, séparés par des distances intercapillaires plus importantes, contrairement aux ponctuations et aux mosaïques fines. Ces ponctuations et ces mosaïques larges tendent à être associées aux lésions néoplasiques plus graves (CIN 2 et 3) et aux stades précoces du cancer invasif infraclinique. Parfois, dans une même région, les deux types de motifs se superposent de telle façon que les boucles des capillaires occupent le centre de chaque 'pavé' de la

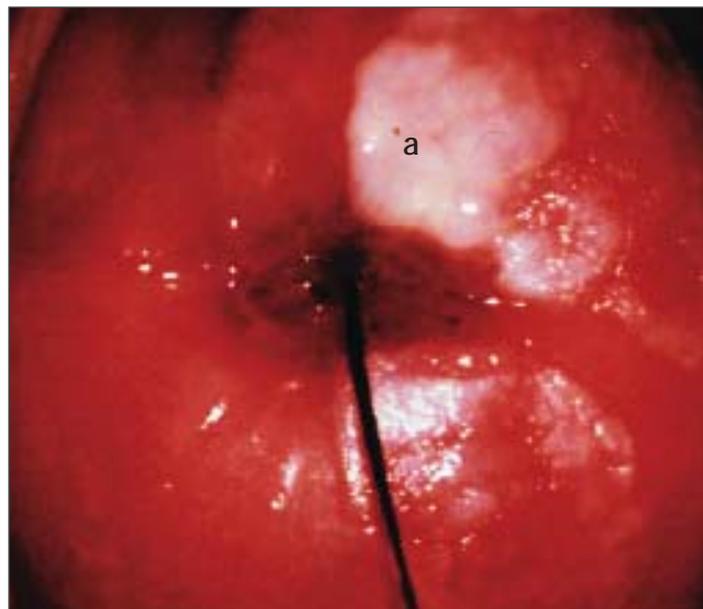


FIGURE 7.4 : Hyperkératose (leucoplasie) (a)

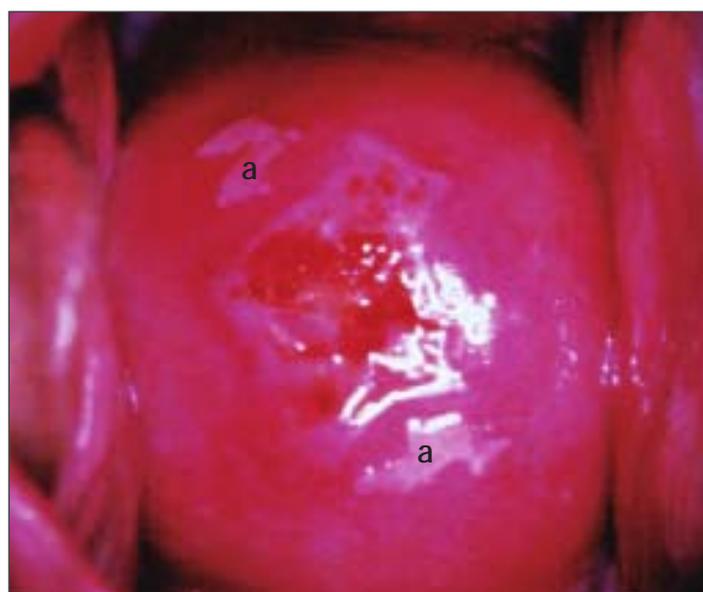


FIGURE 7.5 : Lésions géographiques satellites (a) éloignées de la jonction pavimonto-cylindrique, évocatrices d'un condylome (lésion de bas grade)

mosaïque. On parle alors d'ombilication (Figure 7.1).

Leucoplasie (hyperkératose)

La leucoplasie ou hyperkératose (Figure 7.4) correspond à une zone blanche bien délimitée sur le col. Elle peut parfois échapper à l'œil nu avant l'application d'acide acétique. La couleur blanche due à la présence de kératine est un caractère essentiel. Généralement, la leucoplasie est idiopathique, elle peut se situer sur une dystrophie congénitale, mais elle peut aussi être la conséquence d'une irritation chronique causée par un corps étranger, d'une infection HPV ou d'une néoplasie épidermoïde. Quel que soit l'endroit du col où se situe

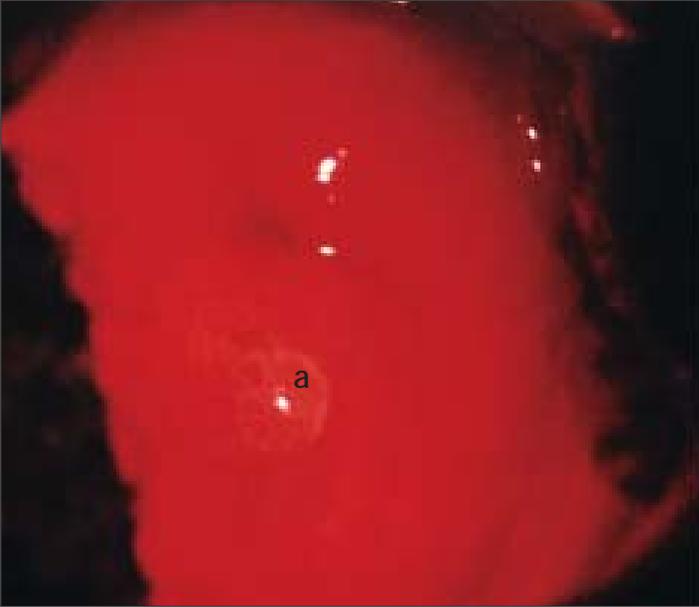


FIGURE 7.6 : Condylome exophytique sur la lèvre postérieure du col (a) avant et après application d'acide acétique à 5%

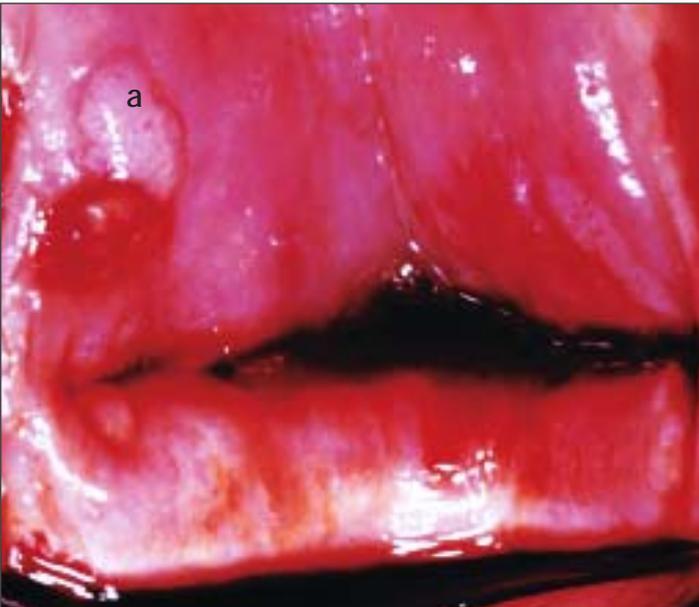


FIGURE 7.7 : Condylome exophytique (a) sur le col après application d'acide acétique

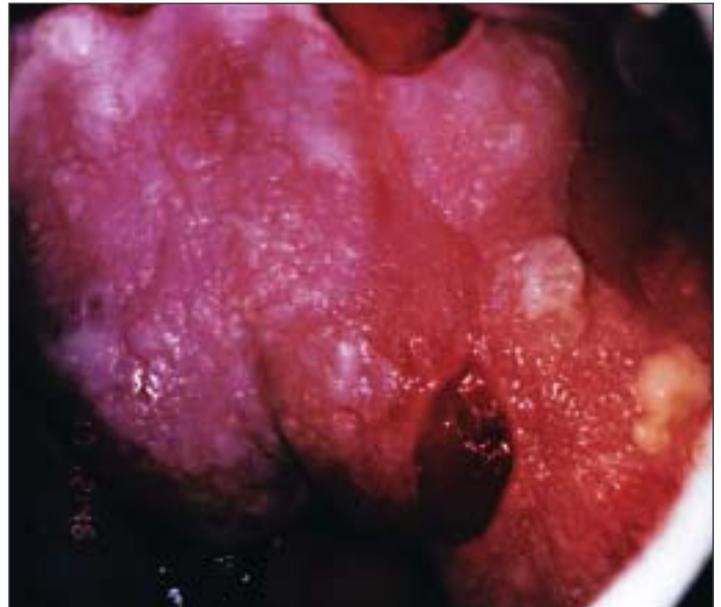


FIGURE 7.8 : Condylome à motif encéphalique (cérébroïde)

la leucoplasie, il faut faire une biopsie afin d'écartier toute éventualité de CIN de haut grade ou de cancer. Il est généralement impossible d'évaluer la vascularisation sous une telle région.

Condylome

Une lésion exophytique du col correspond généralement à un condylome et en présente les caractéristiques (Figures 7.5- 7.8). Les condylomes sont un ensemble de multiples lésions exophytiques, rarement présentes sur le col, mais plus fréquemment observées sur le vagin ou sur la vulve. Selon leur taille, ils peuvent être visibles à l'œil nu. Avant l'application d'acide acétique, ils

apparaissent sous la forme de grosseurs vascularisées rose pâle ou blanches, avec en surface de nombreuses projections fines et digitiformes. Sous le colposcope, le condylome présente un aspect typique avec une surface vascularisée papillaire ou feuilletée dont chaque élément contient un capillaire central. De temps en temps, la surface du condylome peut présenter des circonvolutions semblables à celles du cerveau, d'où le terme de 'motif encéphaloïde' (Figure 7.8). Souvent, la surface du condylome est fortement hyperplasique. Ce type de lésion se rencontre parfois dans la zone de remaniement, mais c'est le plus souvent à l'extérieur de cette zone que l'on observe des condylomes.

L'application d'acide acétique provoque un blanchissement de la surface qui persiste quelques temps, si bien qu'on peut parfois confondre un condylome au niveau de la jonction pavimento-cylindrique avec des villosités épithéliales cylindriques hypertrophiques. Les deux sont acidophiles, mais le condylome est plus blanc. Il est toujours plus prudent de pratiquer une biopsie afin de confirmer le diagnostic de toute lésion exophytique, et écarter ainsi toute éventualité de malignité. Les condylomes ne prennent pas la coloration à l'iode ou ne sont que partiellement colorés en brun.

Après l'application d'une solution d'acide acétique à 5%

Après l'application d'acide acétique à 5%, l'observation d'une zone acidophile dense et opaque, bien délimitée,

proche ou accolée à la jonction pavimento-cylindrique dans la zone de remaniement, constitue l'un des signes colposcopiques les plus importants. C'est le signe principal du diagnostic colposcopique de la néoplasie cervicale. Le degré d'absorption de l'acide acétique par l'épithélium est corrélé avec l'intensité de coloration, la brillance de la surface, la durée de la réaction acidophile, et enfin avec le stade néoplasique de la lésion. Les lésions de haut grade auront ainsi tendance à blanchir rapidement. Les caractéristiques vasculaires anormales telles que les ponctuations, les mosaïques et les vaisseaux atypiques présentent une réelle importance uniquement si elles sont situées dans des régions acidophiles.

L'acide acétique déshydrate les cellules et coagule de façon réversible les protéines nucléaires. Ainsi, les plus fortes colorations s'observent dans les régions dont

Tableau 7.1 : Etendue en surface des régions acidophiles associées à une néoplasie cervicale

Néoplasie cervicale	Cas	Une seule lèvre du col (%)	Les deux lèvres (%)
CIN 1	27	21 (78)	6 (22)
CIN 2	30	17 (57)	13 (43)
CIN 3	87	36 (41)	51 (59)
Cancer invasif précoce	66	10 (15)	56 (85)

D'après Burghart *et al.*, 1998



FIGURE 7.9 : Lésion géographique satellite après application d'acide acétique à 5% (a). Eloignée de la jonction pavimento-cylindrique, elle est évocatrice d'une lésion de bas grade

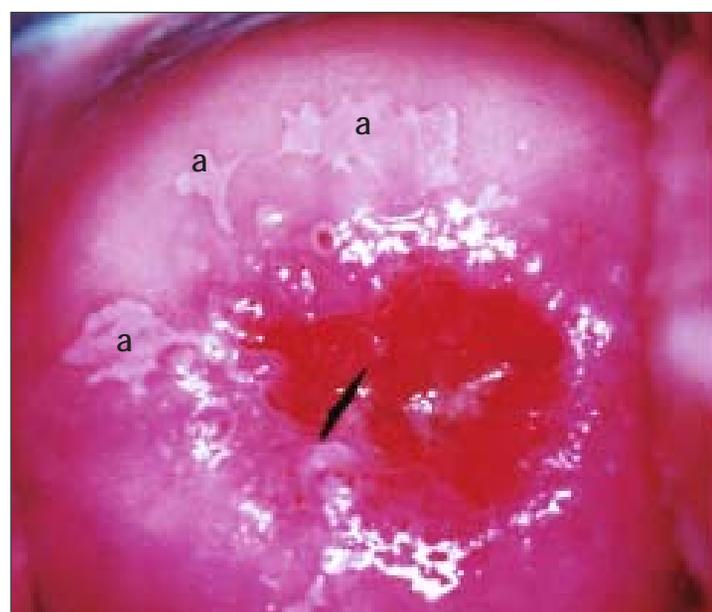


FIGURE 7.10 : Lésions géographiques satellites après application d'acide acétique à 5% (a). Eloignées de la jonction pavimento-cylindrique, elles sont évocatrices de lésions de bas grade



FIGURE 7.11 : Fine lésion acidophile avec des marges géographiques sur la lèvre supérieure. CIN 1 d'après l'histologie



FIGURE 7.13 : Lésions acidophile modérément denses émergeant de la jonction pavimonto-cylindrique en positions 12 et 6 heures avec des marges géographiques irrégulières. Lésion CIN 1 d'après l'histologie



FIGURE 7.12 : Lésion acidophile modérément dense, fine et allongée, avec des marges régulières, accolée à la jonction pavimonto-cylindrique. Remarquer la mosaïque fine à l'extrémité distale de la lésion. CIN 1 d'après l'histologie

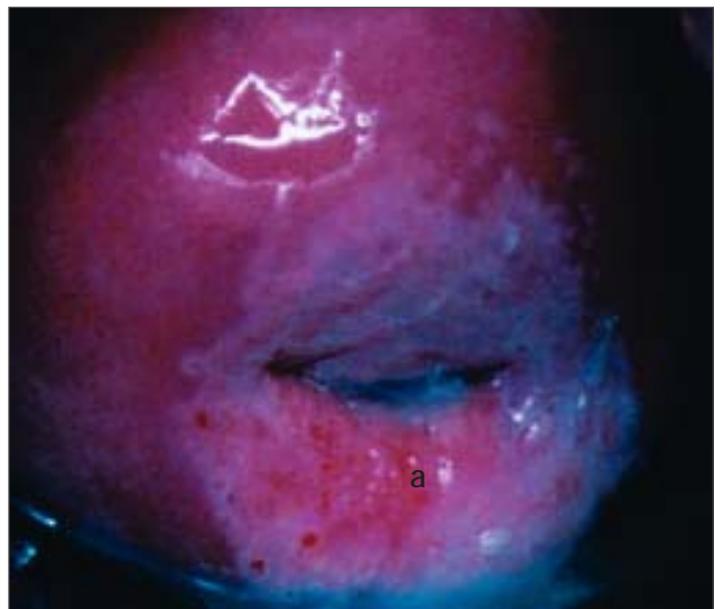


FIGURE 7.14 : Remarquer la lésion acidophile CIN 1 qui circonscrit l'orifice externe. Elle présente une marge irrégulière et de fines mosaïques (a)

l'activité nucléaire et le contenu en ADN est élevé, comme c'est le cas dans les lésions de haut grade et le cancer invasif. Par conséquent, il existe une corrélation directe entre l'intensité de la couleur blanc terne et la sévérité de la lésion. Les zones moins différenciées sont associées avec l'aspect blanc terne fortement opaque des lésions dans la zone de remaniement.

Le condylome 'plan' et la CIN de bas grade peuvent très rarement s'observer sous forme de fines lésions acidophiles blanches satellites, détachées (éloignées) de la jonction pavimonto-cylindrique, avec des motifs géographiques (semblables à une carte de géographie) aux bords irréguliers, déchiquetés, duveteux ou digitiformes (Figures 7.9- 7.13). La plupart des lésions

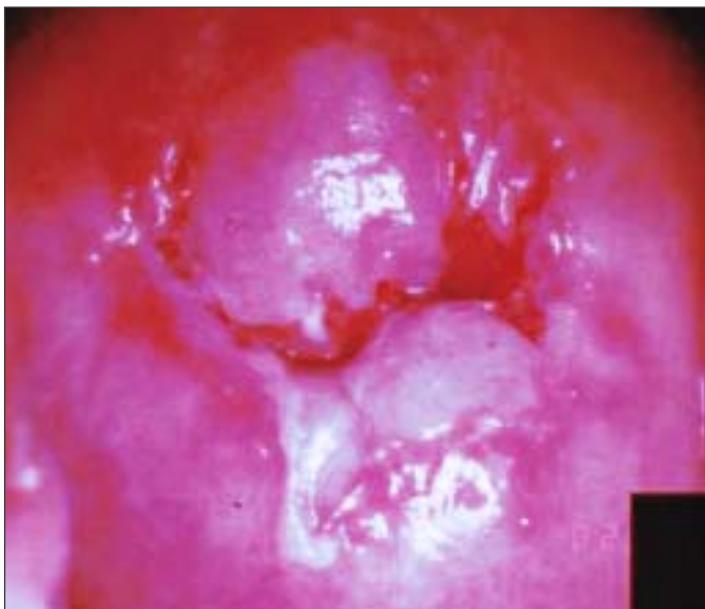


FIGURE 7.15 : Lésions acidophiles modérément denses aux marges irrégulières, mais à surface lisse et régulière, sur les lèvres antérieure et postérieure du col (CIN 1)



FIGURE 7.17 : Lésions acidophiles modérément denses aux marges bien définies, avec des ponctuations larges sur la lèvre antérieure en position 3 heures (lésion CIN 2)



FIGURE 7.16: Lésion circonférentielle modérément ou densément acidophile, avec une fine mosaïque (flèche). CIN 1 d'après l'histologie. Remarquer les bords internes à l'intérieur de la lésion (a) (épaississements localisés)

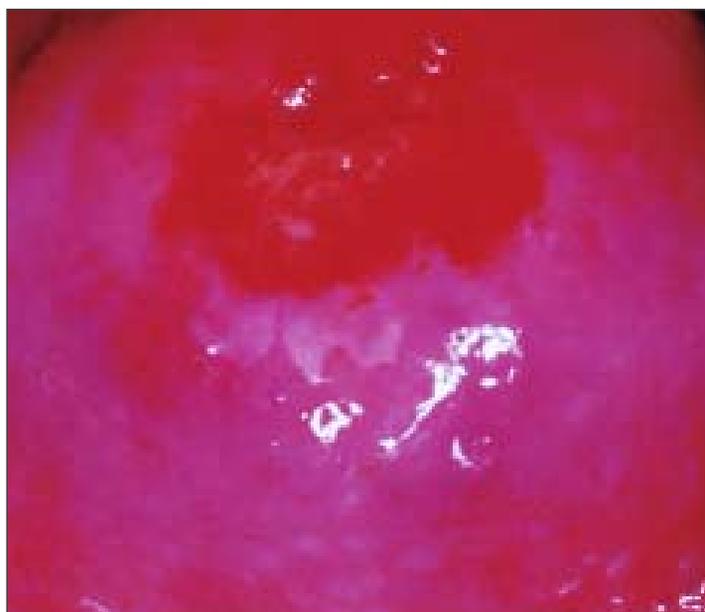


FIGURE 7.18 : Zone acidophile dense bien délimitée avec des marges régulières et une mosaïque large (lésions CIN 2)

de CIN de bas grade se présentent sous forme de zones acidophiles peu hétérogènes, peu étendues et peu denses, proches ou accolées à la jonction pavimato-cylindrique, avec des bords bien nets, anguleux, duveteux ou digitiformes (Figures 7.10-7.16) contrairement aux lésions de CIN de haut grade (Figures 7.17-7.27). Ces dernières présentent en effet des bords arrondis réguliers, parfaitement définis, qui peuvent parfois se surélever et s'enrouler sur eux-

mêmes (Figures 7.25 et 7.26). Les CIN 2 ou 3 ont généralement un aspect épais ou dense, terne, blanc crayeux ou grisâtre (Figures 7.17-7.27). Comparées aux CIN de bas grade, il s'agit de lésions plus hétérogènes et plus larges, s'étendant jusque dans le canal endocervical (Figures 7.22-7.27). Ces lésions de haut grade ont souvent tendance à affecter les deux lèvres du col (Burghardt *et al.*, 1998) (Tableau 7.1). Quand elles sont particulièrement sévères ou lorsqu'ils s'agit

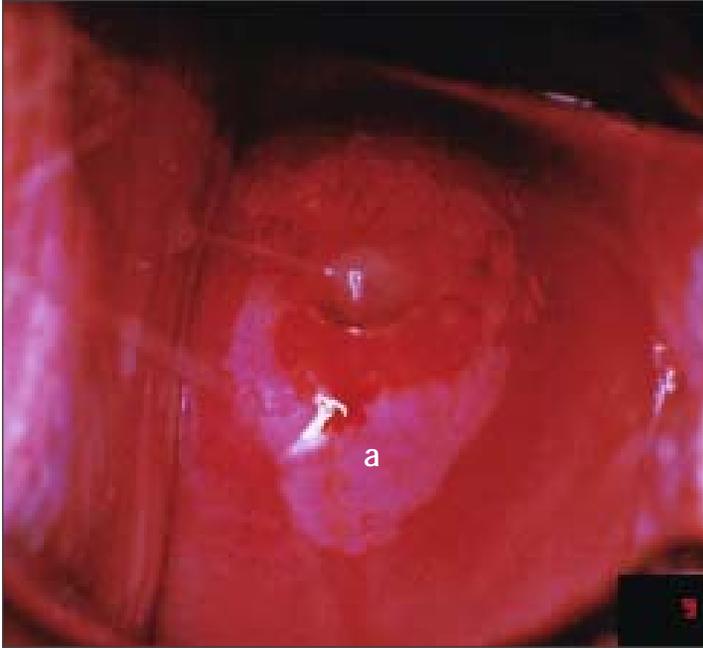


FIGURE 7.19 : Lésion acidophile dense, d'intensité de coloration variée, et présentant des mosaïques larges (a) dans une lésion CIN 2

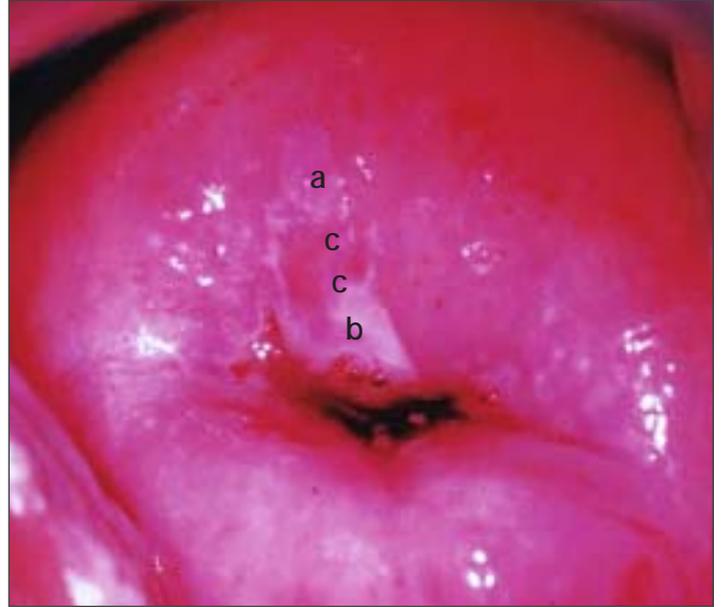


FIGURE 7.21 : Lésion acidophile émergeant en position 12 heures, accolée à la jonction pavimento-cylindrique. Remarquer les deux intensités de coloration (a et b) et le bord interne (c) dans la même lésion. C'est un exemple de lésion de haut grade à l'intérieur d'une lésion de bas grade

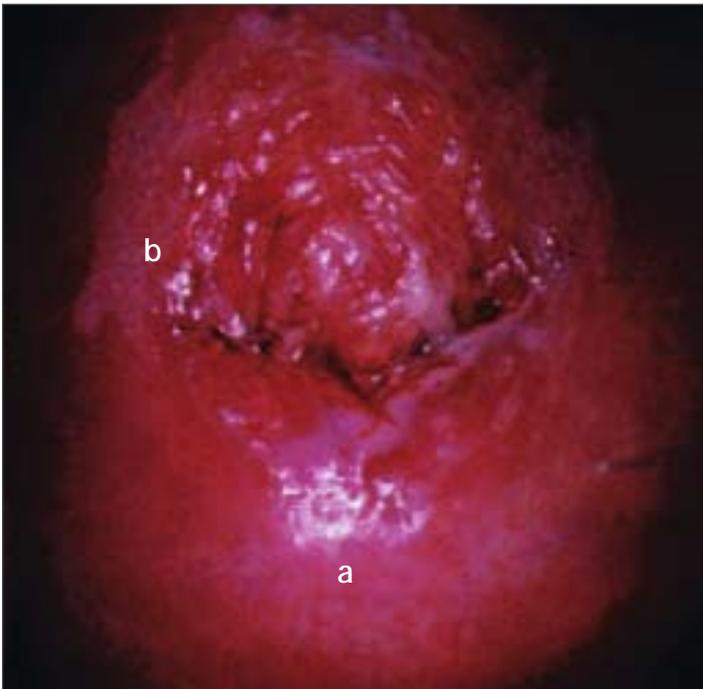


FIGURE 7.20 : Lésions acidophiles avec des ponctuations larges (a) et des mosaïques larges (b) dans une lésion CIN 2

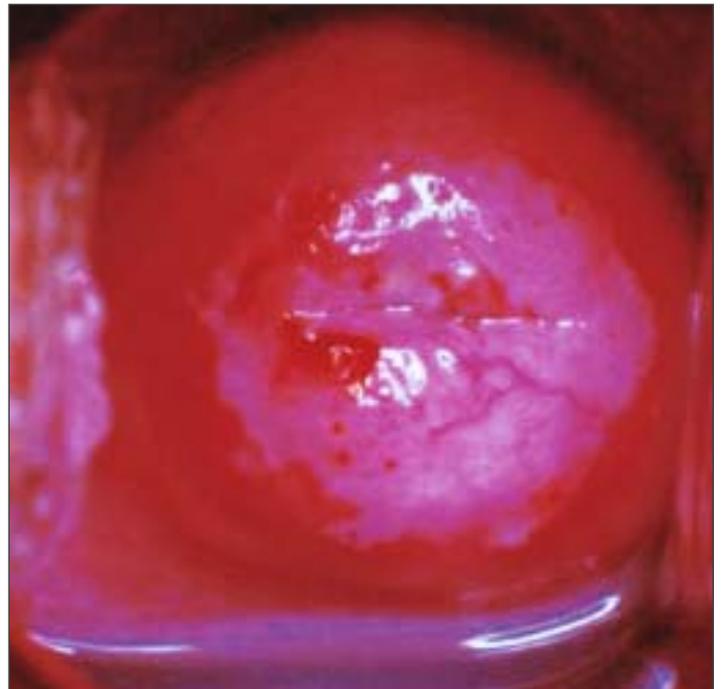


FIGURE 7.22 : Lésion acidophile circonférentielle dense et opaque, avec des mosaïques larges (lésion CIN 3)

de lésions cancéreuses débutantes, elles peuvent parfois masquer l'orifice externe (Figures 7.22 et 7.25).

En progressant vers des degrés de gravité supérieurs, la surface des lésions tend à être moins lisse et à moins réfléchir la lumière que celle de l'épithélium pavimenteux normal. Leur surface peut également devenir irrégulière, surélevée et nodulaire par rapport

à l'épithélium environnant (Figures 7.20 et 7.23-7.27).

La ligne de démarcation entre les régions normales et anormales de la zone de remaniement est franche et bien définie. Les lésions de haut grade ont tendance à avoir des bords réguliers et plus nets (Figures 7.17, 7.18, 7.19, 7.21, 7.23, 7.25 et 7.26) que ceux des lésions de bas grade (Figures 7.13-7.16). L'observation



FIGURE 7.23 : Lésion acidophile dense, aux marges régulières, avec des ponctuations larges et irrégulières dans une lésion CIN 3

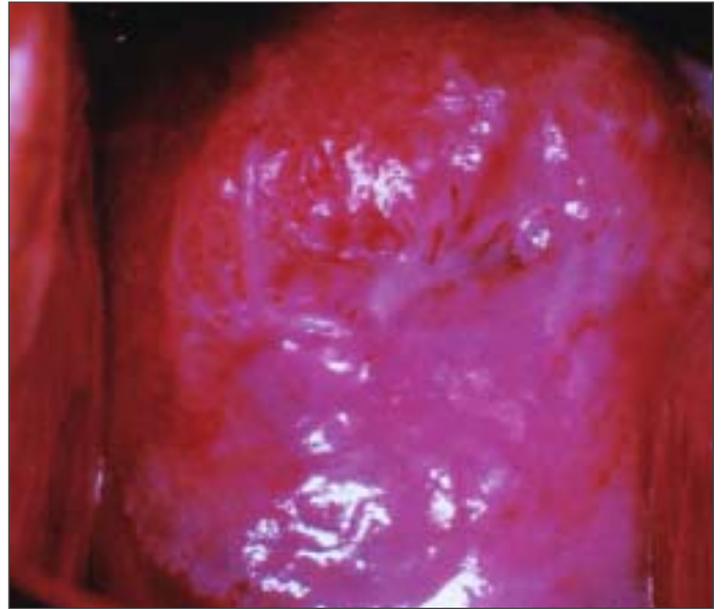


FIGURE 7.25 : Remarquer la lésion acidophile intensément dense et hétérogène (lésion CIN 3) aux marges redressées et enroulées, masquant l'orifice externe et de gros vaisseaux larges à 1 heure

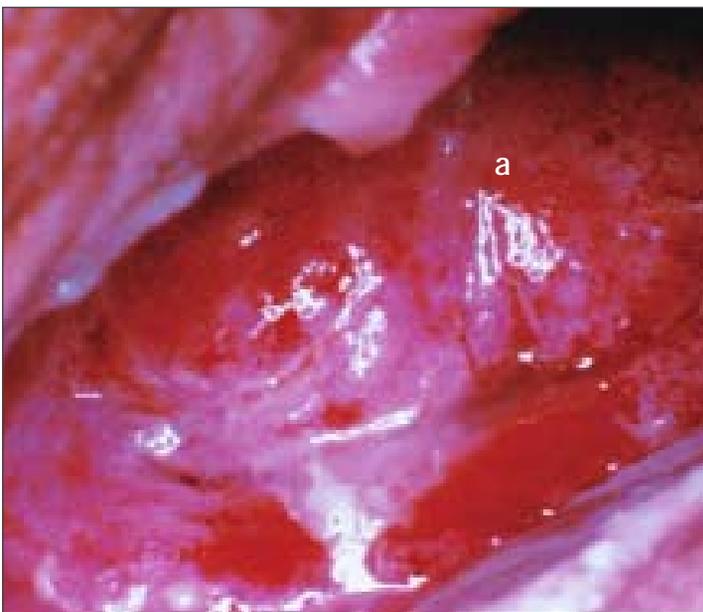


FIGURE 7.24 : Mosaïques larges (a) dans une lésion CIN 3



FIGURE 7.26 : Lésion acidophile dense aux marges redressées et enroulées, avec un orifice glandulaire cerné (flèche épaisse), des mosaïques larges et une ombilication, évocatrices d'une lésion CIN 3

d'un ou plusieurs bords à l'intérieur d'une lésion acidophile ('lésion à l'intérieur de la lésion') (Figure 7.21) ou d'une intensité de coloration variable sur une même lésion (Figure 7.16) est un signe colposcopique important, suggérant la présence d'une lésion préneoplasique, plus particulièrement d'une lésion de haut grade. Les orifices glandulaires touchés par les

lésions précurseurs de haut grade présentent parfois des bords acidophiles larges, épais et denses, si bien qu'on les désigne sous le terme d'orifices glandulaires cernées (Figure 7.26). Leurs bords sont plus blancs et plus larges que les anneaux acidophiles étroits ou de largeur moyenne que l'on distingue parfois autour des orifices glandulaires normales.

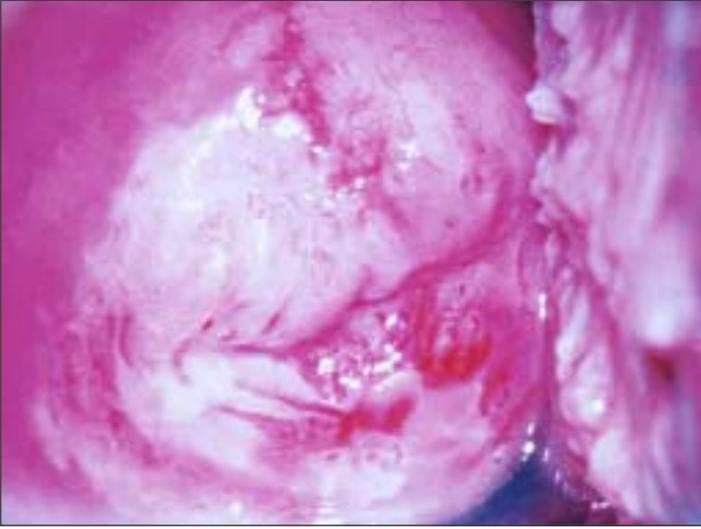


FIGURE 7.27 : Lésion CIN 3 acidophile dense, opaque, hétérogène, circonférentielle, avec vaisseaux larges à 6heurs

Les caractéristiques essentielles qui permettent de différencier les CIN de l'épithélium métaplasique immature sont : premièrement, une moindre densité et une certaine transparence du blanchiment acidophile associé à la métaplasie et, deuxièmement, l'absence de ligne de démarcation distincte entre les régions acidophiles de l'épithélium métaplasique immature et l'épithélium normal. En effet, la ligne de démarcation entre l'épithélium normal et les régions acidophiles métaplasiques dans la zone de remaniement est floue et se fond invariablement avec le reste de l'épithélium (Figures 6.8-6.13). D'autre part, les projections

digitiformes ou en forme de languette de l'épithélium métaplasique pointent souvent de façon centripète vers l'orifice externe (Figures 6.11-6.12). A l'inverse, les lésions acidophiles associées à une CIN de bas grade, proches ou accolées à la jonction pavimonto-cylindrique dont elles semblent émerger (Figures 7.11-7.21), se propagent de façon centrifuge en s'éloignant de l'orifice externe. Dans le cas des lésions inflammatoires et de l'épithélium en cours de régénération, comme pour la métaplasie immature, la ligne de démarcation avec l'épithélium pavimenteux normal est floue (Figures 9.2, 9.5).

En résumé, la coloration blanche à l'acide n'est pas spécifique des CIN mais peut également concerner dans une certaine mesure des zones de métaplasie pavimenteuse immature, les zones de remaniement congénitale, une région inflammatoire, ainsi que l'épithélium en cours de régénération et de cicatrisation. Cependant, quand elles sont associées à une CIN, les modifications acidophiles s'observent dans la zone de remaniement ; elles sont accolées à la jonction pavimonto-cylindrique et bien démarquées de l'épithélium environnant. Les lésions de bas grade ont tendance à être plus fines, moins denses, moins étendues, avec des bords anguleux, duveteux, aux motifs géographiques. Elles peuvent présenter des ponctuations et/ou mosaïques fines et régulières. Parfois, les lésions de bas grade se détachent de la jonction pavimonto-cylindrique. Il est rare d'observer

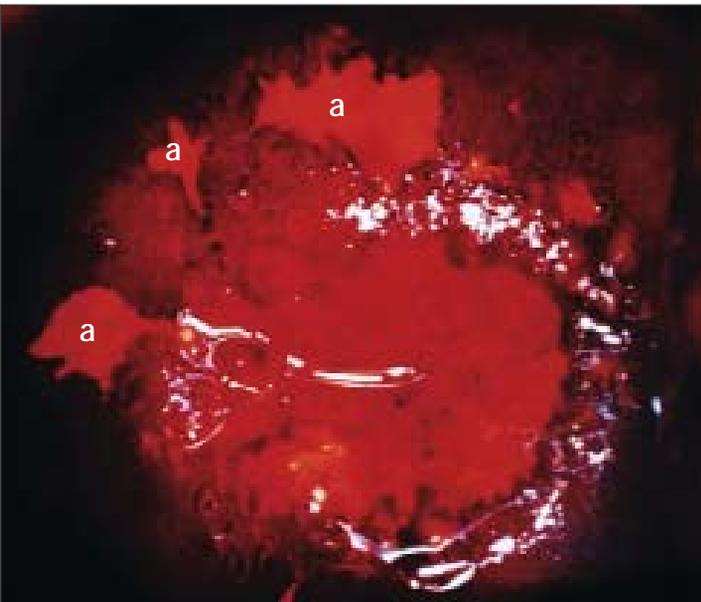


FIGURE 7.28 : Lésions satellites (a) iodo-négatives après application du soluté de Lugol. Elles apparaissent comme de minces régions jaunes (aspect après l'application d'acide acétique, voir Figure 7.10)

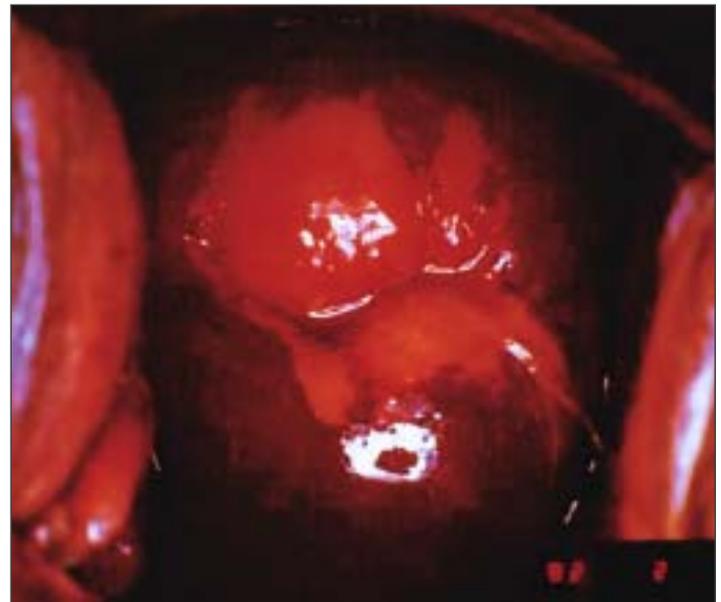


FIGURE 7.29 : Lésion CIN 1 avec une région iodo-négative jaune moutarde aux marges irrégulières (aspect après l'application d'acide acétique, voir Figure 7.15)

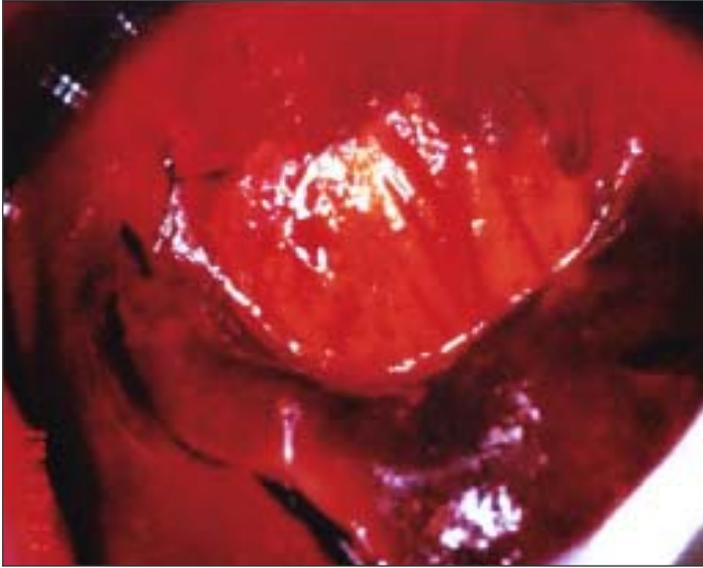


FIGURE 7.30 : Région iodo-négative jaune moutarde sur la lèvre antérieure (lésion CIN 2) après application du soluté de Lugol

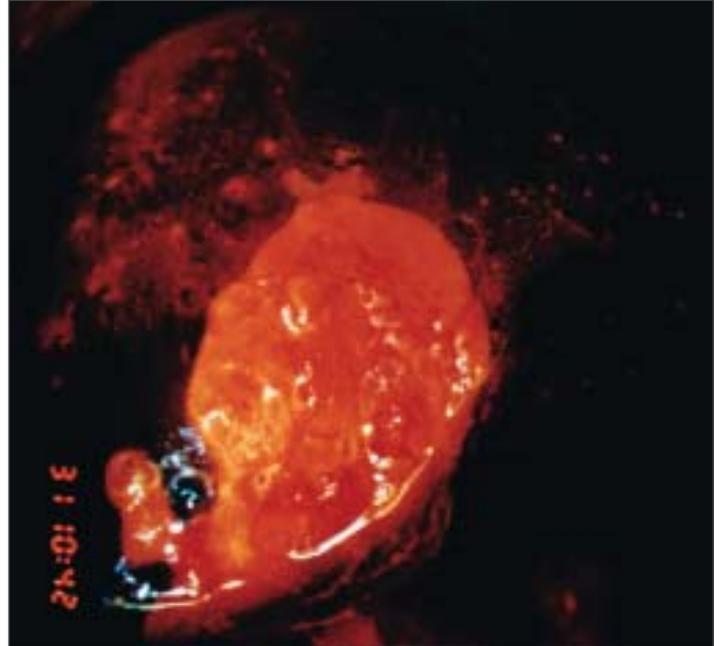


FIGURE 7.32 : Région iodo-négative jaune moutarde dense sur la lèvre supérieure, évocatrice d'une lésion CIN 3 (aspect après l'application d'acide acétique, voir Figure 7.26)

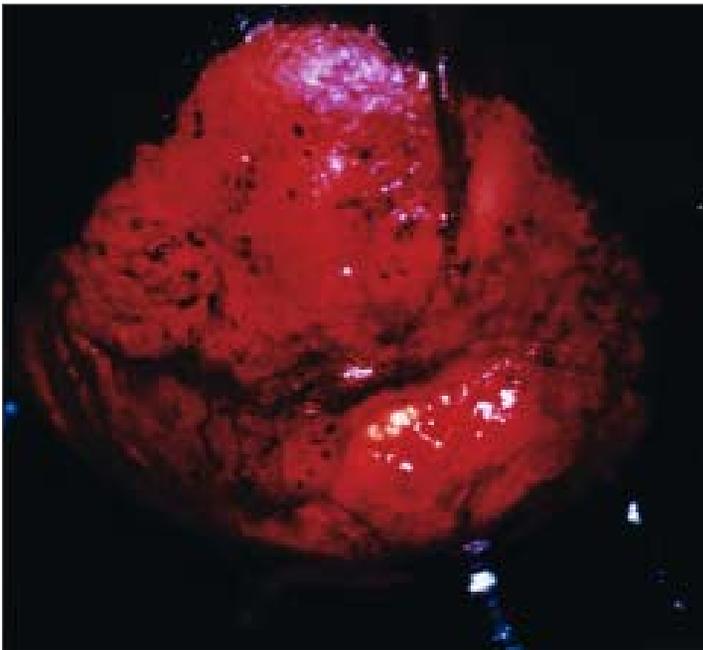


FIGURE 7.31 : Région iodo-négative jaune safran dense d'une lésion CIN 3 après l'application du soluté de Lugol. Remarquer l'irrégularité de surface

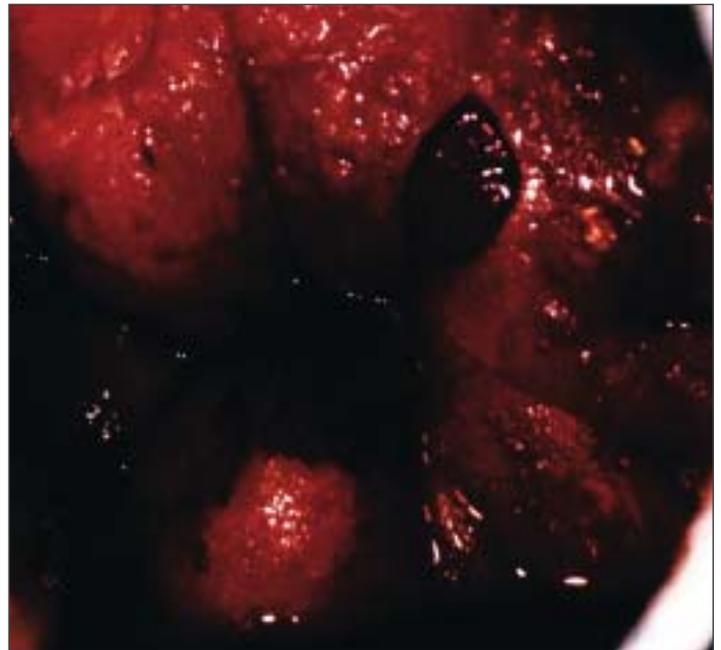


FIGURE 7.33 : Lésion condylomateuse iodo-négative (aspect après l'application d'acide acétique, voir Figure 7.8)

des vaisseaux atypiques dans les lésions de bas grade. Au contraire, les lésions de haut grade correspondent à des régions acidophiles gris blanc, denses et opaques, avec des ponctuations et/ou mosaïques larges et irrégulières, des bords arrondis réguliers et bien définis. Ces lésions affectent souvent les deux lèvres du col et peuvent occasionnellement abriter des vaisseaux

atypiques. Les lésions de type CIN 3 tendent à être hétérogènes à pénétrer dans l'orifice externe.

Après l'application du soluté de Lugol

A l'aide d'un écouvillon, on badigeonne généreusement de soluté de Lugol tout le col et les parties visibles du vagin. Il faut observer la périphérie du col, les culs de

Tableau 7.2 : Index colposcopique modifié de Reid

Caractéristiques	0 points	1 point	2 points
Couleur de la zone acidophile	Blanchiment de faible intensité ; zones acidophiles d'un blanc neigeux, brillantes ; zones acidophiles indistinctes ; zones acidophiles transparentes ; zones acidophiles au-delà de la zone de remaniement	Zones acidophiles d'un blanc grisâtre avec une surface brillante	Blanc d'huître, terne ; Gris
Marges de la lésion acidophile et configuration surface	Marges duveteuses ; lésions aux marges déchiquetées, anguleuses ; lésions planes aux marges indistinctes ; surface microcondylomateuse ou micropapillaire	Lésions régulières aux marges lisses et franches	Marges enroulées desquamantes ; démarcations internes (une zone centrale de modification de haut grade et une zone périphérique de modification de bas grade)
Vaisseaux	Vaisseaux fins et uniformes ; Ponctuations ou mosaïques fines peu définies ; vaisseaux au-delà de la limite de la zone de remaniement ; vaisseaux fins à l'intérieur de lésions microcondylomateuses ou micropapillaires	Absence de vaisseaux	Ponctuations ou mosaïques larges et bien définies
Imprégnation à l'iode	Imprégnation positive à l'iode donnant une couleur brun acajou ; imprégnation négative des lésions totalisant 3 points ou moins dans les trois catégories ci-dessus	Imprégnation partielle à l'iode par une lésion totalisant 4 points ou plus dans les trois catégories ci-dessus - aspect tacheté, versicolore (couleur changeante)	Imprégnation négative à l'iode par une lésion totalisant 4 points ou plus dans les trois critères cités ci-dessus

Cotation : Un total de 0 à 2 points = métaplasie ou HPV pur ou CIN 1 ; 3-4 points = lésion intermédiaire : probablement une lésion CIN 1 - 2 ; 5 à 8 points = probablement une lésion CIN 2 - 3.

sac vaginaux et les parois vaginales jusqu'à ce que l'épithélium prenne une coloration marron foncé, presque noire. L'épithélium pavimenteux normal cervical et vaginal, tout comme l'épithélium métaplasique mature, contient des cellules riches en glycogène qui prennent par conséquent une coloration

brune ou noire après l'application du soluté de Lugol. Au contraire, l'épithélium dysplasique contient très peu ou pas de glycogène. Il ne prendra donc pas la coloration à l'iode et restera jaune moutarde ou safran (Figures 7.28-7.32). C'est cette différence de coloration qui permet de distinguer dans la zone de remaniement les régions

Tableau 7.3 : Classification des résultats colposcopiques en deux catégories

Qualité	Résultats
1. Insignifiant	L'épithélium acidophile est brillant ou semi-transparent. Les bords sont flous. Présence ou non de vaisseaux de fin diamètre (ponctuation et/ou mosaïque fine) qui présentent des motifs mal définis et de faibles distances intercapillaires. Absence de vaisseaux atypiques.
2. Significatif	L'épithélium fortement blanchi par l'acide ou gris opaque est nettement délimité. On distingue des vaisseaux de diamètre important, torsadés ou de forme irrégulière (ponctuation et/ou mosaïque larges). Des vaisseaux atypiques et parfois une surface irrégulière sont le signe d'un cancer soit imminent, soit invasif.

D'après Coppleson *et al.*, 1993 b

normales des régions anormales ayant légèrement blanchi sous l'effet de l'acide acétique. L'épithélium cylindrique est également iodo-négatif et l'épithélium métaplasique immature ne prend la coloration à l'iode que partiellement, sinon pas du tout. L'épithélium atrophique est aussi partiellement coloré par l'iode, ce qui rend difficile l'interprétation de cette étape de la colposcopie chez les femmes en post-ménopause. Les lésions condylomateuses sont aussi iodo-négatives ou ne prennent qu'en partie la coloration à l'iode (Figure 7.33).

L'épithélium atypique de la CIN est parfois moins solidement attaché au stroma sous-jacent dont il peut être alors facilement détaché ou exfolié, lors des applications répétées des différentes solutions qui provoquent une véritable érosion de l'épithélium mettant à nu le stroma. Comme ce dernier ne prend pas la coloration à l'iode, ce type d'érosion se repère facilement après l'application du soluté de Lugol.

Identification de la nature de la lésion

Pour déceler une CIN lors d'une colposcopie, il est essentiel de savoir reconnaître les caractéristiques suivantes : intensité de coloration, marges et aspect de surface de l'épithélium acidophile dans la zone de remaniement, agencement du lit vasculaire terminal et coloration à l'iode. Ce sont les variations qualitatives et quantitatives de ces aspects atypiques qui permettent de différencier les CIN des modifications cervicales physiologiques, bénignes, infectieuses, inflammatoires

et réactives. Pour faire le diagnostic colposcopique, on pourra s'aider de schémas de cotation élaborés à partir de ces variations. Nous conseillons à l'étudiant de se familiariser avec la terminologie colposcopique actuellement en cours, présentée en Annexe 4, et de s'en servir pour consigner les résultats de la colposcopie (Stafl & Wilbanks, 1991).

A la fin de l'examen, on conseille également au colposcopiste de faire une prévision colposcopique (ou 'diagnostic') en termes de : colposcopie normale (ou négative), CIN de bas grade ou de haut grade, cancer invasif et autres (par exemple, inflammation etc.), ou colposcopie déficiente. L'emploi d'un système de cotation ou de classification permet de guider l'interprétation colposcopique de façon moins subjective et facilite le développement d'une approche systématique de cet examen. A ce titre, l'index colposcopique modifié de Reid (Tableau 7.2 et Annexe 5) basé sur l'index colposcopique proposé par Reid & Scalzi (1985) s'avère assez utile. Nous conseillons donc aux débutants de se servir régulièrement de ce système de cotation pour décider si, oui ou non, une lésion est une CIN, et pour sélectionner les sites de biopsie. Une autre alternative consiste à utiliser un système de classification en deux catégories développé par Coppleson *et al* (1993) (Tableau 7.3). Nous conseillons également aux étudiants d'utiliser ces systèmes de classification uniquement lorsqu'ils observent une région acidophile.

Chapitre 8

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

- Afin d'écartier 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

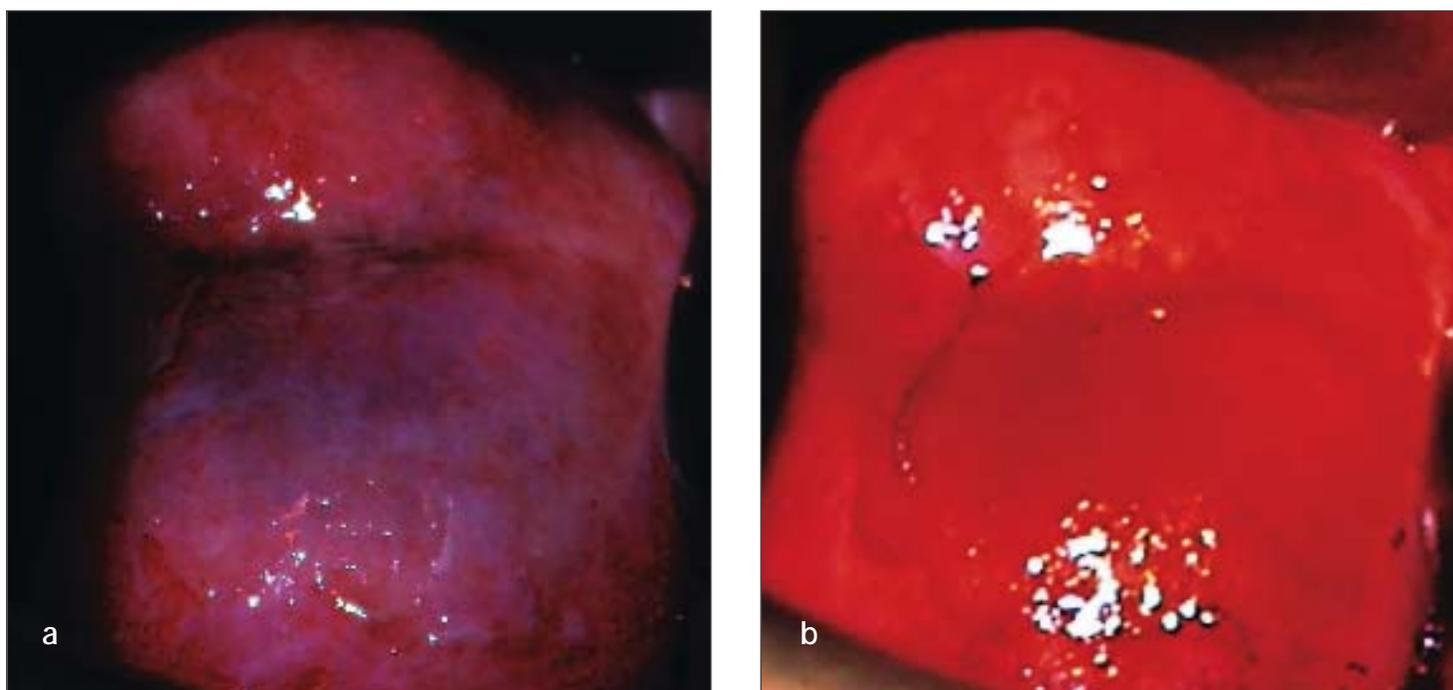


FIGURE 8.1 : (a) Epaisse zone acidophile dense et opaque, affectant les quatre quadrants du col et s'étendant dans l'endocol, avec une surface irrégulière et des vaisseaux atypiques
 (b) La lésion iodo-négative se présente sous l'aspect d'une zone jaune safran après l'application du soluté de Lugol



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,

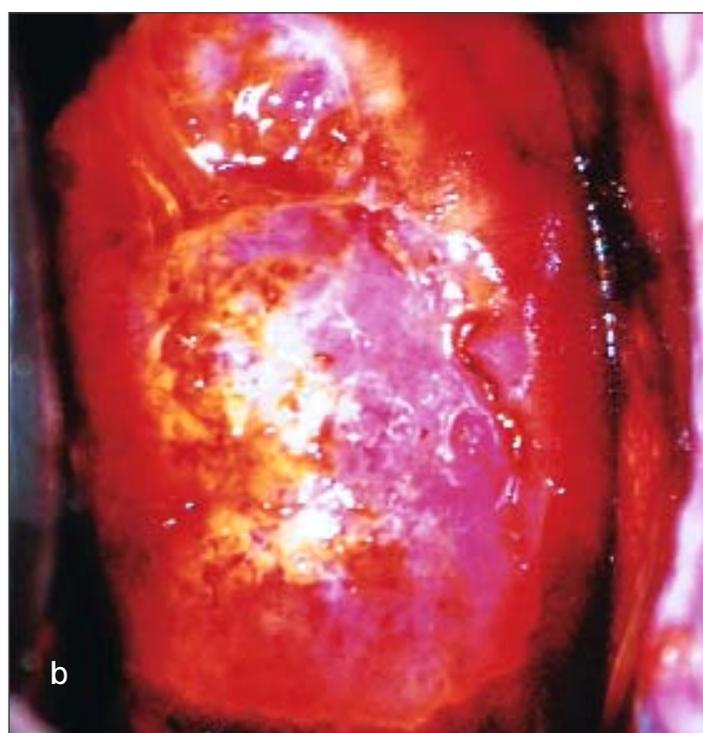
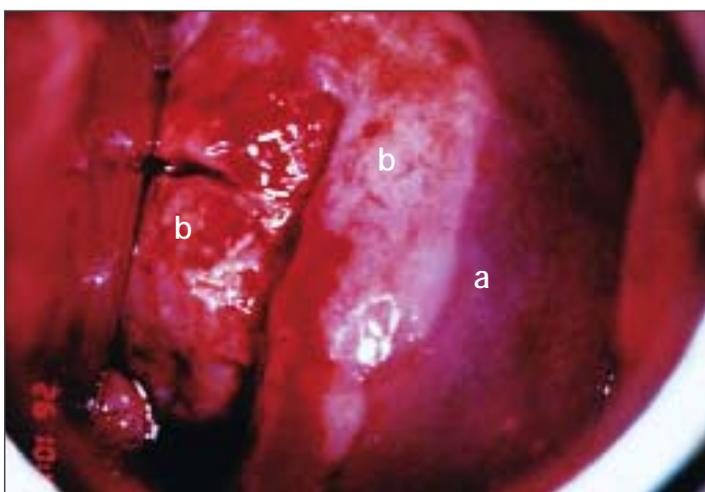


FIGURE 8.3: Cancer invasif débutant : (a) Large zone acidophile dense et opaque, affectant les quatre quadrants du col, présentant une surface irrégulière, des ponctuations larges et des vaisseaux atypiques. A l'intérieur des régions acidophiles, on distingue des bords internes (flèches) et des orifices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

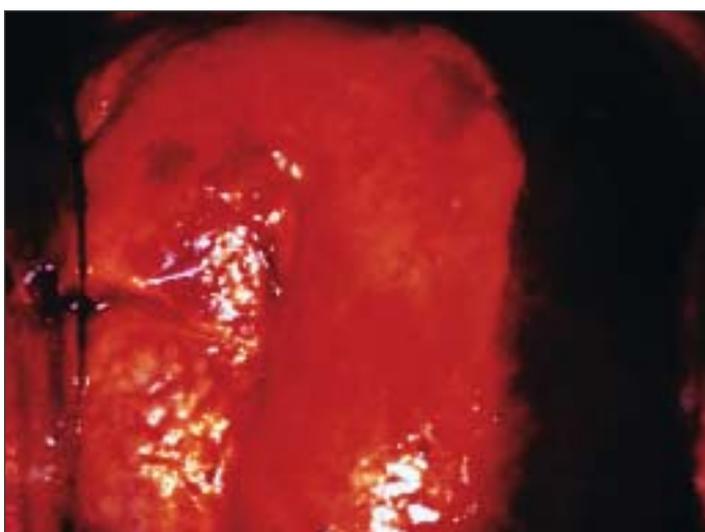
(b) La lésion iodo-négative se présente sous l'aspect d'une zone jaune safran après l'application du soluté de Lugol



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



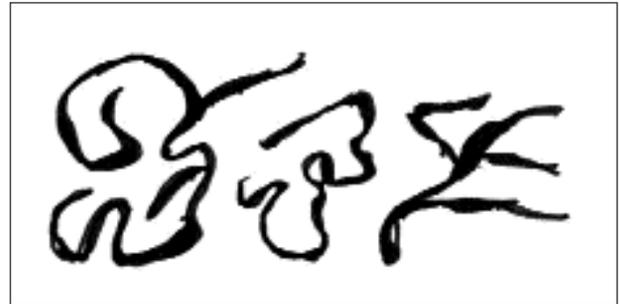
(a) : Grandes vaisseaux en épingle à cheveux



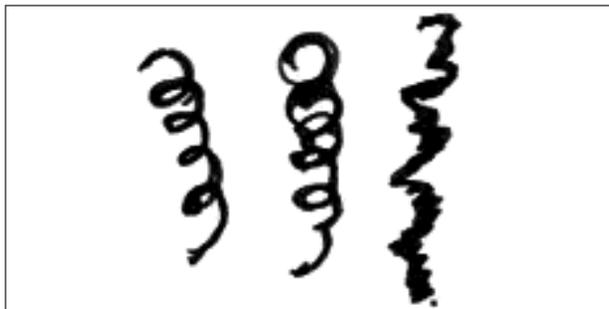
(b) : Grandes vaisseaux en forme de crochets



(c) : Vaisseaux en forme de vrilles



(d) : Vaisseaux en forme de crochets bicornus



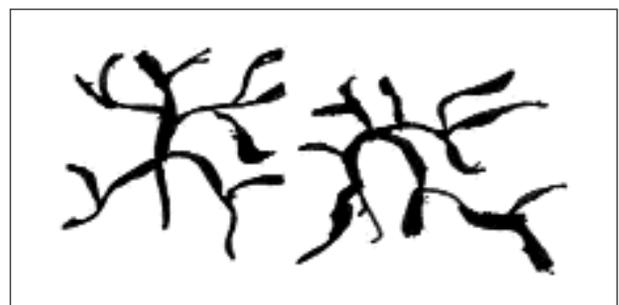
(e) : Vaisseaux en tire-bouchon



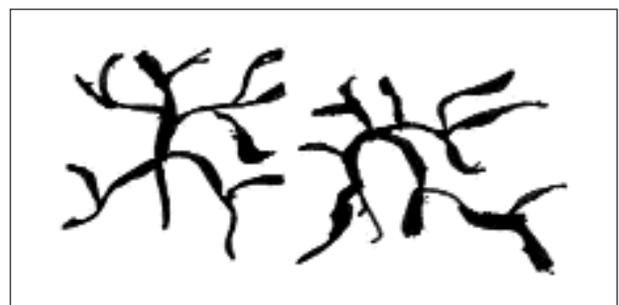
(f) : Vaisseaux irréguliers en forme de racines



(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

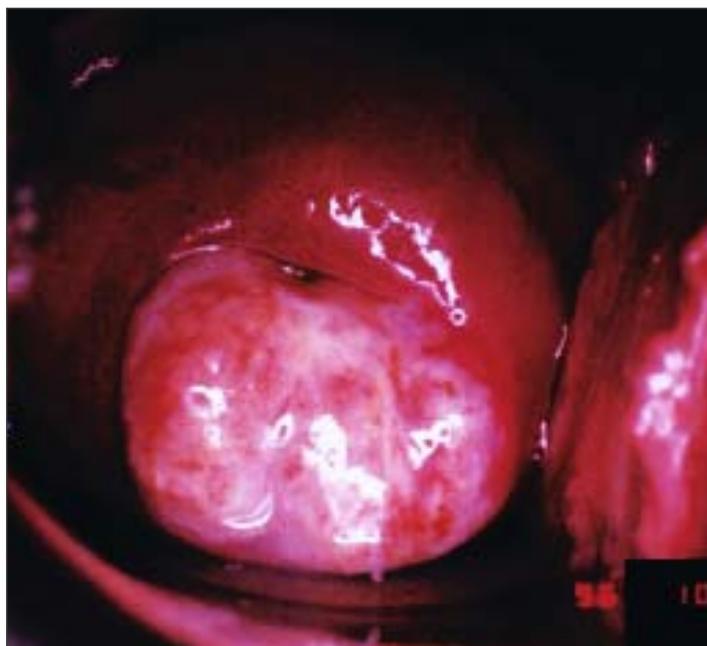
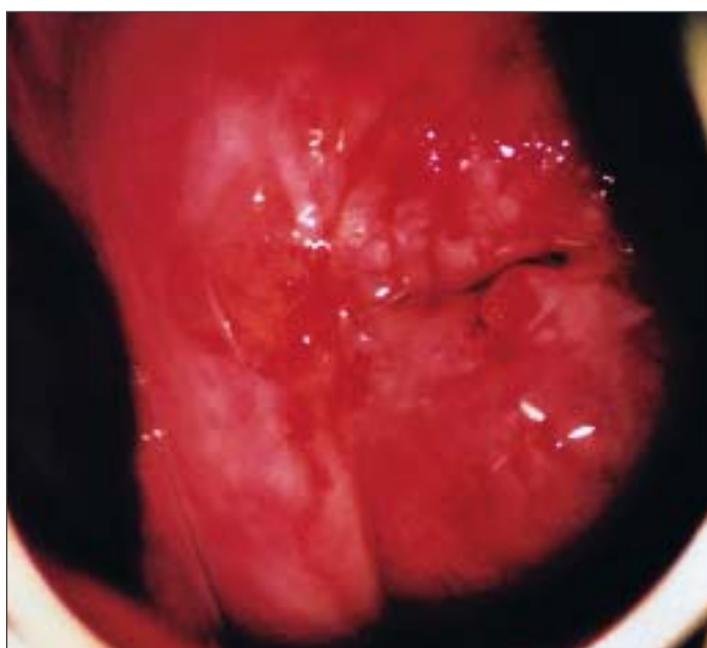


FIGURE 8.6 : Lésion acidophile dense, hétérogène, d'un blanc crayeux, aux marges surélevées et enroulées, à la surface irrégulière nodulaire, évocatrice d'une cancer invasif débutant



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

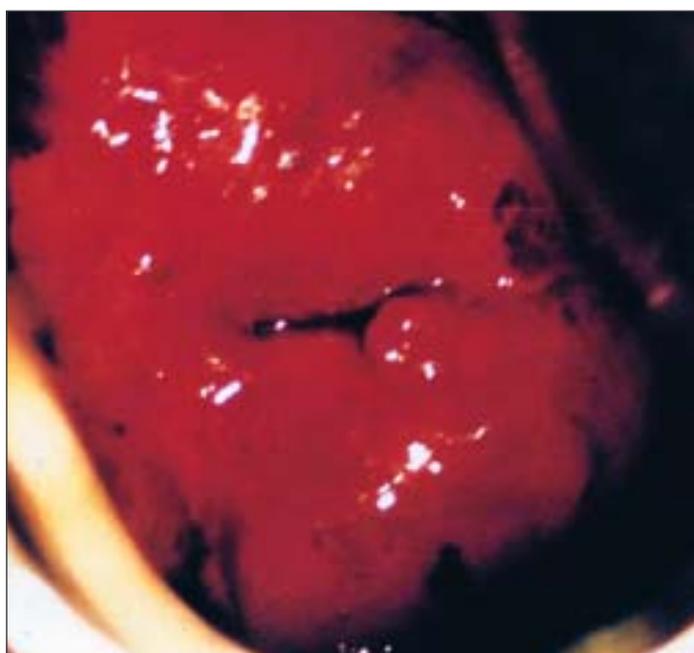


FIGURE 8.7 : Cancer invasif du col : (a) remarquer la surface irrégulière au profil de montagnes-et-vallées, et les vaisseaux atypiques dans la zone acidophile dense ; (b) aspect après l'application du soluté de Lugol

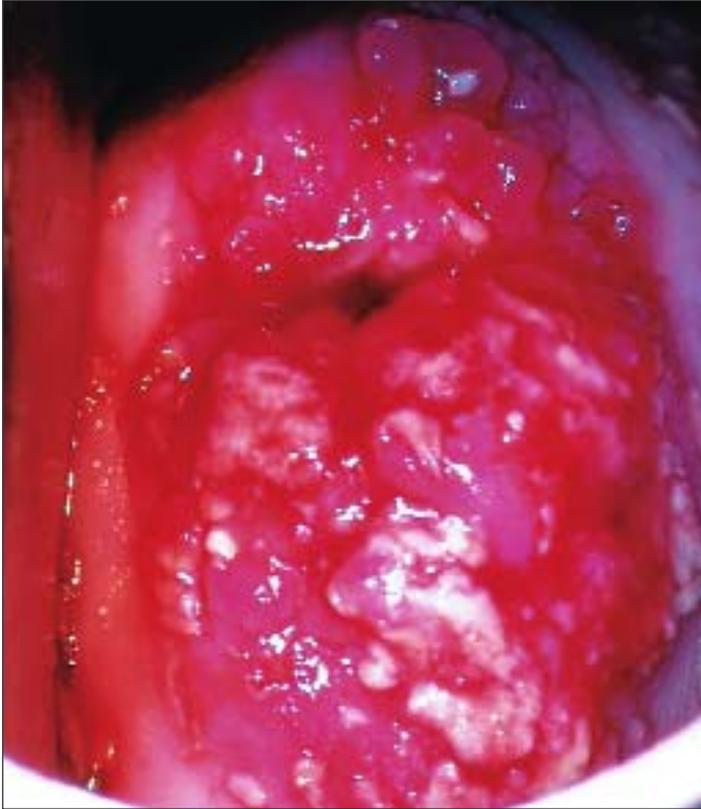


FIGURE 8.8 : Cancer invasif : Tumeur proliférante sur le col qui devient dense et d'un blanc crayeux après l'application d'acide acétique. Le saignement masque en partie la réaction acidophile

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

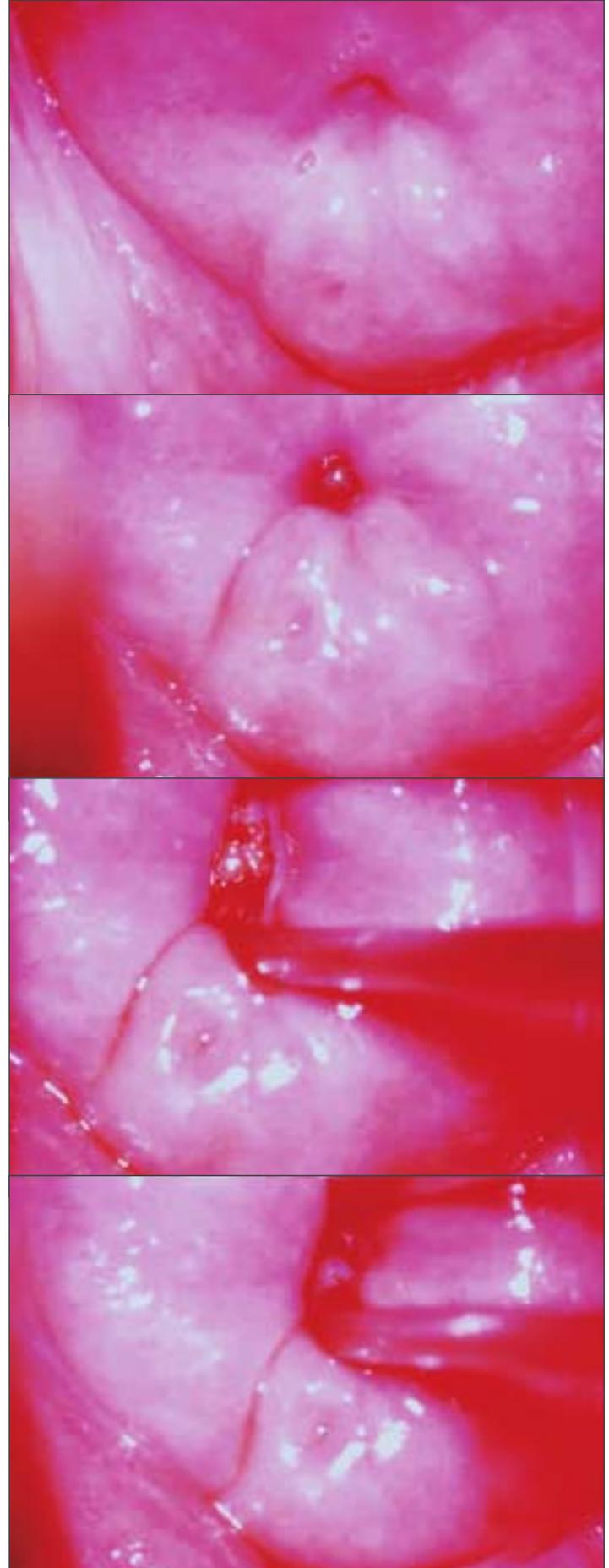


FIGURE 8.9 : Lésion acidophile dense dans le canal endocervical, visible lorsqu'on étire l'orifice externe à l'aide d'une longue pince à dissection (adénocarcinome *in situ*)

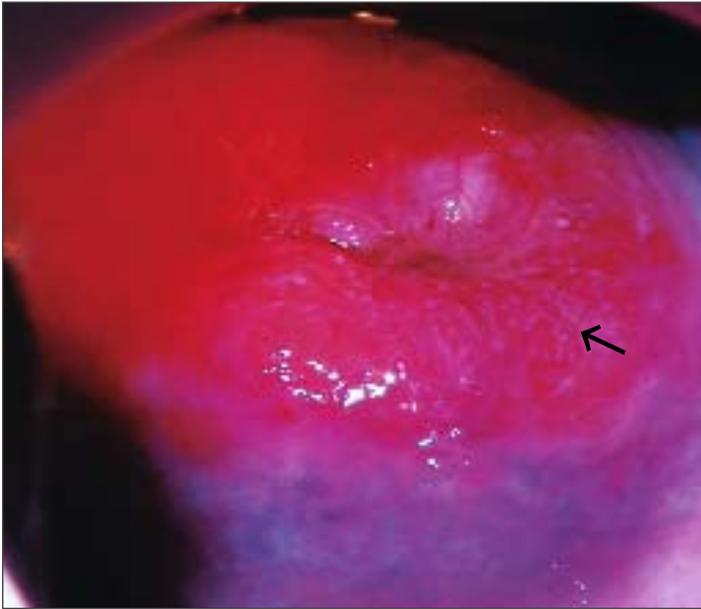


FIGURE 8.10 : Adénocarcinome *in situ* : après l'application d'acide acétique, la pointe de certaines villosités cylindriques blanchit fortement (flèche) par contraste avec les villosités cylindriques environnantes. Les kystes de Naboth blanchissent également après l'application d'acide acétique

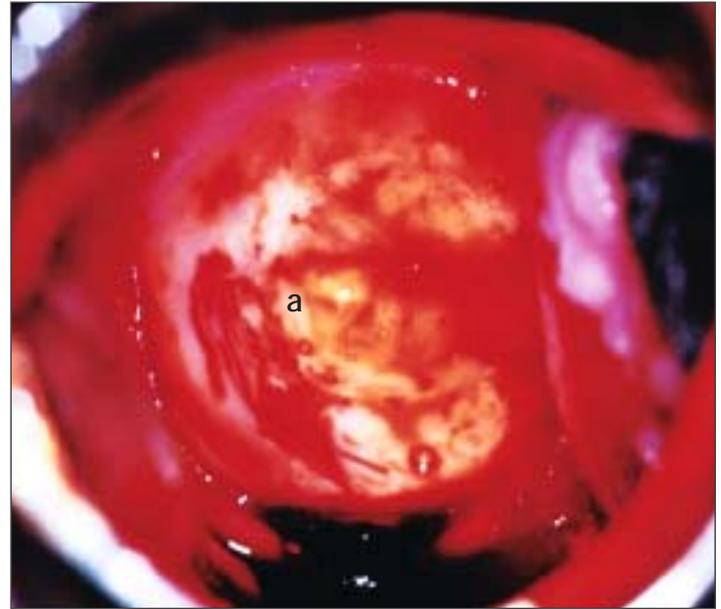


FIGURE 8.12 : Adénocarcinome : Remarquer la lésion acidophile dense d'un blanc grisâtre, avec des vaisseaux sanguins atypiques en forme de papilles anormalement allongées (a)

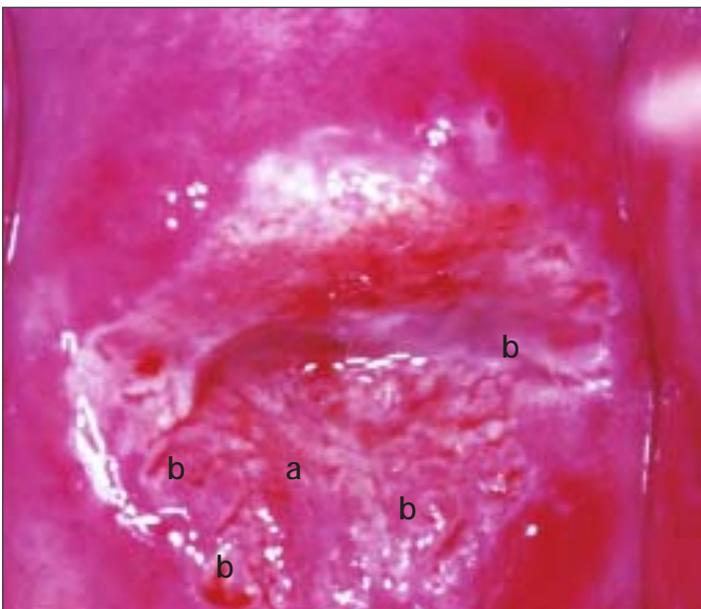


FIGURE 8.11 : Adénocarcinome *in situ* : Remarquer les lésions surélevées présentant une surface acidophile irrégulière, des villosités élargies hypertrophiées, des motifs papillaires (a), et des vaisseaux atypiques (b), recouvrant l'épithélium cylindrique

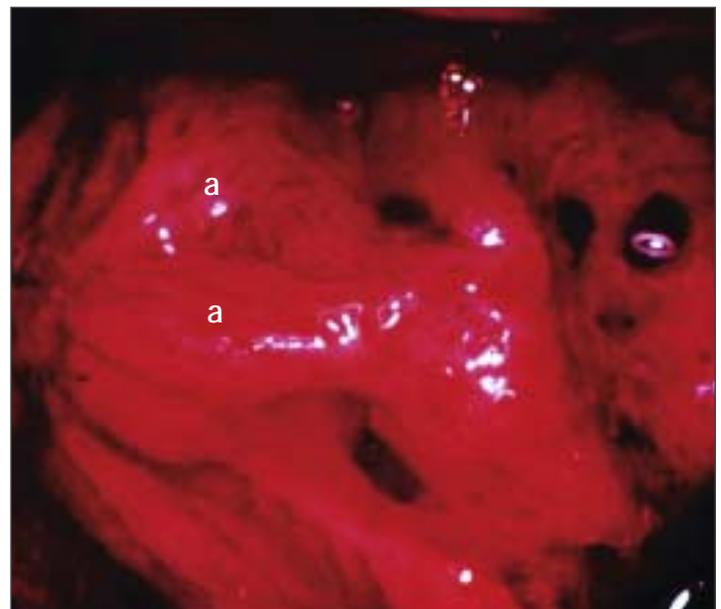


FIGURE 8.13 : Adénocarcinome : Remarquer la lésion acidophile dense et allongée, de surface irrégulière, dans l'épithélium cylindrique où cheminent des vaisseaux atypiques (a)

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.

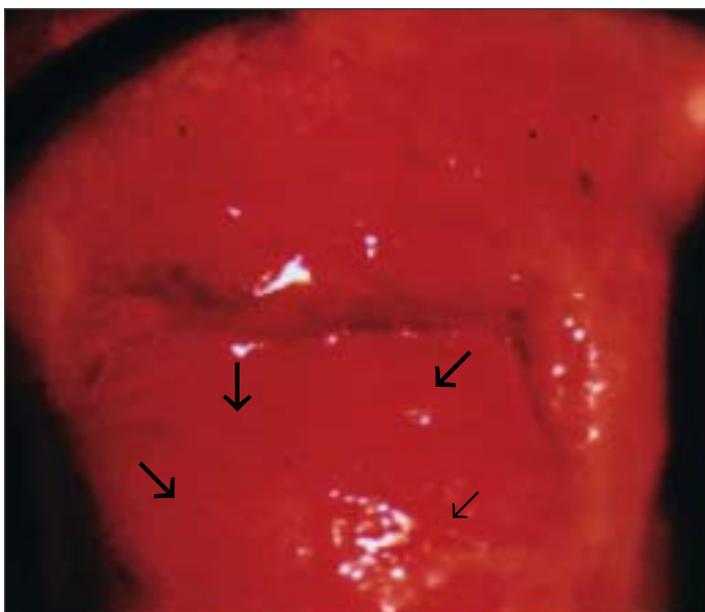


FIGURE 8.14 : Adénocarcinome : Remarquer les nombreux orifices glandulaires cernées (flèche étroite) dans une lésion acidophile dense de surface irrégulière. Remarquer également les villosités cylindriques hypertrophiées (flèches épaisses) dans l'épithélium cylindrique

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'écarter 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.

Chapitre 9

Lésions inflammatoires du col de l'utérus

- La présence de lésions inflammatoires sur les muqueuses vaginales et cervicales se traduit par des pertes vaginales abondantes, blanches, grises ou jaune verdâtre, inodores ou malodorantes, d'aspect mousseux ou non, et des symptômes tels que des douleurs pelviennes, des douleurs lombaires, un prurit, des démangeaisons, et une dyspareunie.
- Les caractéristiques colposcopiques d'une inflammation du col - colpite (ponctuations inflammatoires), congestion, ulcération, et tâches acidophiles blanchâtres mal délimitées - ne sont pas restreintes à la zone de remaniement, mais sont au contraire largement répandues de façon diffuse sur le col et le vagin.

Les lésions inflammatoires du col et du vagin sont relativement fréquentes, surtout dans les pays tropicaux en développement. La plupart du temps, l'inflammation du col est la conséquence d'une infection (généralement une infection à germes multiples). Il existe cependant d'autres causes : présence d'un corps étranger (dispositif intra-utérin, tampon oublié, etc.), traumatisme, irritants chimiques (gels ou crèmes). Ce chapitre décrit les aspects cliniques et les caractéristiques diagnostiques de ces lésions afin de faciliter le diagnostic différentiel des lésions du col.

La présence de lésions inflammatoires se traduit par pertes vaginales blanches ou séreuses, mucopurulentes, séropurulentes, et des symptômes tels que des douleurs pelviennes, des douleurs lombaires, un prurit, des démangeaisons et une dyspareunie. Comme cela a déjà été mentionné, ces lésions inflammatoires sont très souvent causées par des infections ou des corps étrangers irritants. Les organismes infectieux les plus fréquemment mis en cause sont les protozoaires avec *Trichomonas vaginalis* ; les champignons avec *Candida albicans* ; la prolifération de bactéries anaérobies (*Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Gardnerella vaginalis*, *Gardnerella mobiluncus*) lors d'une vaginite bactérienne par exemple ; d'autres bactéries comme *Chlamydia trachomatis*, *Haemophilus ducreyi*, *Mycoplasma hominis*, *Streptococcus*, *Escherichia coli*,

Staphylococcus, *Neisseria gonorrhoea* ; et des infections virales, par exemple, avec le virus de l'herpex simplex.

Les femmes qui souffrent d'une inflammation du col se plaignent généralement de pertes quotidiennes inodores ou malodorantes, prurigineuses ou non, purulentes ou non, d'aspect mousseux ou non, qui tâchent leurs sous-vêtements et les obligent à utiliser systématiquement des serviettes hygiéniques. Ces symptômes caractéristiques d'une inflammation doivent être identifiés et distingués de ceux de la néoplasie cervicale, puis traités. Au moindre doute, il faut faire une biopsie.

Lors de tout examen clinique, il faut d'abord écarter l'éventualité d'une infection, en examinant soigneusement la région anogénitale externe, le vagin et le col à la recherche de vésicules, d'ex-ulcérations ou d'ulcérations à base indurée. Il ne faut pas omettre de rechercher dans la région inguinale des ganglions lymphatiques enflammés et/ou augmentés de volume. Enfin, on recherchera au toucher vaginal la présence d'une excroissance suspecte et/ou d'une sensibilité pelvienne particulière.

Cervico-vaginite

On emploie le terme de cervico-vaginite pour désigner une inflammation de l'épithélium pavimenteux du col et du vagin. Lors d'une cervico-vaginite, la réponse des muqueuses cervicale et vaginale à l'infection se traduit

par une réaction inflammatoire caractérisée par une détérioration des cellules de surface. Cette détérioration entraîne une desquamation et une ulcération, et par conséquent, une diminution de l'épaisseur de l'épithélium à cause de la perte des cellules des couches superficielles et d'une partie des couches intermédiaires (cellules riches en glycogène). Les couches cellulaires plus profondes sont envahies par les neutrophiles qui s'infiltrent dans les espaces intercellulaires. La surface de l'épithélium se couvre de débris cellulaires et de sécrétions inflammatoires mucopurulentes. Le tissu conjonctif sous-jacent est congestionné et présente une dilatation des vaisseaux superficiels ainsi qu'un accroissement et une dilatation des papilles stromales.

Cervicite

La *cervicite* est le terme employé pour désigner l'inflammation affectant l'épithélium cylindrique du col. Elle entraîne une congestion du tissu conjonctif sous-jacent, une desquamation des cellules et une ulcération qui s'accompagnent de pertes mucopurulentes. Si l'inflammation persiste, les structures villositaires s'aplatissent, l'aspect en grains de raisin disparaît, et la muqueuse sécrète parfois moins de mucus.

Dans les deux cas ci-dessus, dans les suites d'une inflammation prolongée ayant entraîné une nécrose des tissus, les lésions sont réparées et les tissus nécrosés éliminés. L'épithélium nouvellement formé est alors fortement vascularisé, et la prolifération du tissu conjonctif est à l'origine d'une fibrose d'étendue variée.

Aspects colposcopiques

Avant l'application d'acide acétique

Avant l'application d'acide acétique, l'examen révèle des sécrétions cervicales et vaginales modérées ou abondantes, qui peuvent parfois donner un indice quant à la nature de l'infection sous-jacente. Ainsi, l'infection à *T. vaginalis* (trichomoniose), très fréquente dans les régions tropicales, s'accompagne de pertes jaune verdâtre, abondantes, malodorantes, mucopurulentes et d'aspect mousseux. Les infections bactériennes s'accompagnent de légères pertes liquides séropurulentes. Dans le cas d'une prolifération de bactéries anaérobies, d'une vaginose bactérienne ou d'une infection à *Trichomonas*, les pertes peuvent être nauséabondes. Les candidoses (moniliose) et autres infections par des levures

entraînent des rougeurs sur la vulve, d'intenses démangeaisons et un écoulement vaginal épais blanchâtre ayant l'aspect du "lait caillé". Les patientes portant un corps étranger infecté (par exemple, un tampon vaginal oublié) se plaignent de pertes vaginales malodorantes, mucopurulentes et de couleur foncée. Les gonorrhées s'accompagnent de pertes vaginales purulentes et d'une sensibilité du col utérin. Au cours de la phase vésiculaire de l'infection virale par l'herpès simplex, on peut observer sur le col et le vagin la présence de petites vésicules remplies d'un liquide séreux. Les infections herpétiques se traduisent par des épisodes de vulve douloureuse et d'ulcérations vulvaires vaginales et parfois vaginales et cervicales durant deux semaines. Il existe des signes évidents d'excoriation lors de la trichomoniose, de la moniliose et des infections bactériennes à germes multiples.

Lors d'un herpès ou de tout autre état inflammatoire, un vaste ulcère formé par la fusion de petits ulcères, peut ressembler à un cancer invasif. L'inflammation chronique entraîne parfois des ulcérations répétées et une cicatrisation du col qui se traduit par une fibrose pouvant déformer du col. Elle peut également s'accompagner d'une nécrose de certaines régions. Au moindre doute, il faut faire une biopsie. Des infections du col peu fréquentes comme

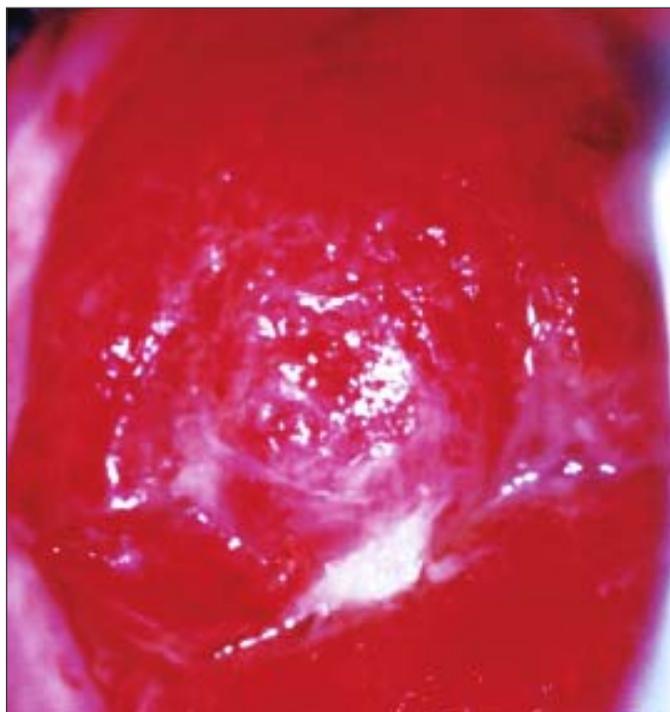


FIGURE 9.1 : Epithélium cylindrique enflammé rougeâtre avec perte de la structure villositaire et exudat inflammatoire (avant l'application d'acide acétique à 5%)

celles causées par la tuberculose, la schistosomiase et l'amibiase, provoquent une ulcération et une nécrose étendue au niveau du col, et les symptômes qui lui sont associés ressemblent à ceux d'un cancer invasif. Une biopsie sera donc nécessaire à la confirmation du diagnostic.

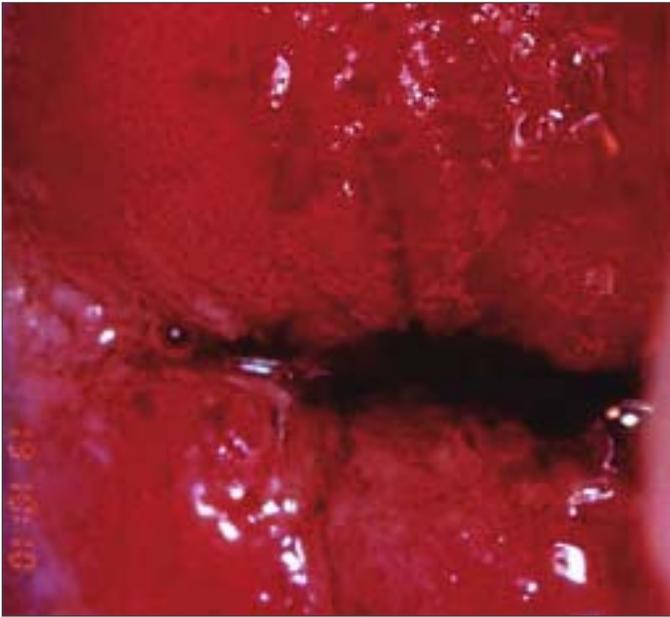


FIGURE 9.2 : Cervicite chronique : ce col fortement inflammatoire est d'aspect rougeâtre et saigne au toucher ; des régions acidophiles mal définies et inégales, sont éparpillées sur tout le col après l'application d'acide acétique



FIGURE 9.3 : Cervicite chronique : le col est fortement inflammatoire et érodé, avec des régions acidophiles mal définies, de taille inégale, éparpillées un peu partout

Si le processus infectieux s'accompagne d'une nette ulcération (avec ou sans nécrose), la région ulcérée peut être recouverte d'un exudat purulent et présenter une surface très irrégulière. Il peut y avoir exudation de gouttelettes séreuses.

L'inflammation et les infections de longue durée qu'elles soient bactériennes, fongiques ou à protozoaires, peuvent être à l'origine d'une fibrose qui, selon son degré d'évolution, apparaîtra blanche ou rose. L'épithélium qui recouvre le tissu conjonctif est fragile et peut facilement s'ulcérer et saigner. Selon l'intégrité de la surface épithéliale, on observera donc des aspects différents après l'application d'acide acétique ou du soluté de Lugol.

Dans le cas d'une cervicite, l'épithélium cylindrique est extrêmement rouge et saigne au toucher. La cervicite s'accompagne également de pertes vaginales opaques et purulentes. Les villosités cylindriques ou l'aspect en grains de raisin peuvent disparaître en raison de leur aplatissement et de l'absence de papilles clairement définies (Figure 9.1). Lors d'une infection, de larges zones de la muqueuse cervicale et vaginale paraissent rouges à cause de la congestion du tissu conjonctif sous-jacent.

Après l'application d'acide acétique

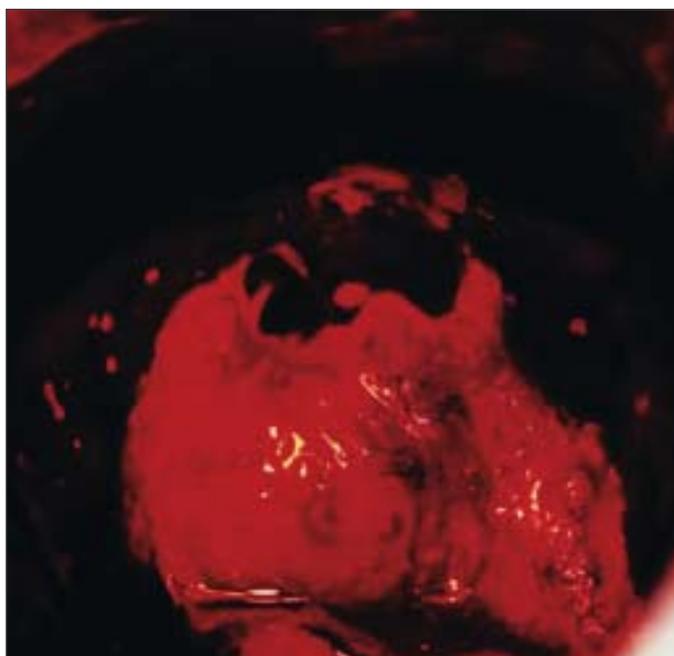
L'application généreuse d'acide acétique nettoie le col et le vagin des sécrétions mais peut également s'avérer douloureuse. Une vaginite cervicale s'accompagne d'un



FIGURE 9.4 : Nombreux points rouges (a) évocateurs d'une colpite à *Trichomonas vaginalis* (aspect framboise) (après l'application d'acide acétique à 5%)



Après l'application d'acide acétique



Après l'application du soluté de Lugol

FIGURE 9.5 : Aspect colposcopique d'un col inflammatoire chronique présentant des zones d'ulcération, de nécrose et de cicatrisation. Les zones en cours de régénération blanchissent quelque peu après l'application d'acide acétique (a). Les régions inflammatoires sont iodo-négatives

œdème, d'une dilatation des capillaires, d'une augmentation des papilles stromales qui contiennent les faisceaux vasculaires, et d'une infiltration du stroma par les cellules inflammatoires. Lors d'une inflammation chronique, le col peut prendre un aspect rougeâtre. Il est possible d'y distinguer de petites



FIGURE 9.6 : Aspect en pointillé (a) dû à une colpite à *Trichomonas vaginalis* après l'application du soluté de Lugol

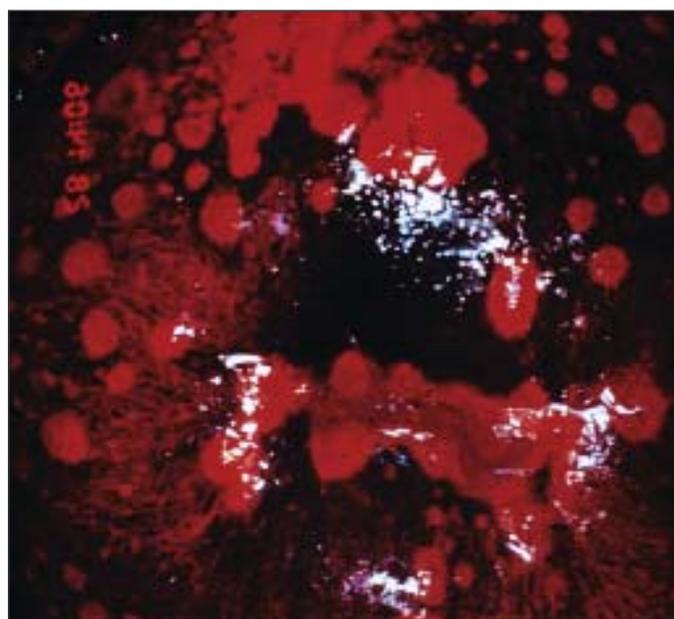


FIGURE 9.7 : Colpите à *Trichomonas vaginalis* après l'application du soluté de Lugol (aspect peau de léopard)

zones acidophiles sous forme de tâches aux contours mal définis, qui ne sont pas confinées à la zone de remaniement mais au contraire dispersées sur tout le col, et qui peuvent saigner au toucher (Figure 9.2 et 9.3). Après l'application d'acide acétique, dans le cas d'une infection à *T. vaginalis*, les papilles stromales élargies ressemblent généralement à des points rouges



FIGURE 9.8 : Cervicite chronique : on distingue des zones iodo-négatives mal définies, de taille inégale, distribuées sur le col et le vagin. Le col apparaît jaune rougeâtre

(colpites) sur un fond blanc rosâtre. Un colposcopiste inexpérimenté peut alors fort bien les confondre avec les ponctuations observées lors d'une néoplasie cervicale intraépithéliale (CIN). Il est cependant possible de les différencier à l'aide des critères suivants : les ponctuations inflammatoires ou colpites sont petites, avec de très faibles distances intercapillaires et une large dispersion (elles ne se limitent pas à la zone de remaniement) ; elles affectent l'épithélium pavimenteux originel ainsi que le vagin ; le chorion est enflammé. Quand l'inflammation persiste et se transforme en inflammation chronique, on observe des colpites rouges locales plus larges résultant du regroupement

des capillaires. Ces derniers apparaissent alors sous forme de nombreux points rouges plus ou moins gros, visibles sur le fond blanc rosâtre. Ils donnent un aspect que l'on qualifie de 'tâches framboise' (Figure 9.4). A la colposcopie, un état inflammatoire chronique du col peut parfois ressembler à un cancer invasif (Figure 9.5).

Après l'application du soluté de Lugol

Les résultats du test de Schiller au Lugol dépendent du degré de desquamation et de la perte des couches de cellules riches en glycogène. Si la desquamation se limite au sommet des papilles stromales, là où l'épithélium pavimenteux est le plus mince, on observera une série de petits points jaunes sur un fond brun acajou, donnant un aspect pointillé (Figure 9.6). Si l'inflammation persiste et que l'infection devient chronique, alors les follicules inflammatoires du chorion repoussent et détruisent l'épithélium de surface pour former de larges points iodonegatifs donnant un aspect qualifié de peau de léopard (Figure 9.7). Ces caractéristiques sont fréquemment observées lors d'une infection à *Trichomonas*, mais elles peuvent également être présentes lors des infections bactériennes et fongiques. S'il y a une nette desquamation, le col apparaît d'un rouge jaunâtre, de même que le vagin (Figure 9.8).

En résumé, l'inflammation du col s'accompagne de pertes vaginales abondantes, blanchâtres ou séropurulentes, mucopurulentes, généralement malodorantes, de colpites, d'ulcérations, et de fibrose cicatricielle. Les sécrétions revêtent un aspect mousseux avec des bulles dans le cas de la trichomoniose, et prennent l'aspect du lait caillé lors d'une candidose. Il est possible de différencier les lésions inflammatoires du col des lésions CIN, de part leur vaste distribution sur le col et dans le vagin, leur teinte rouge, et les symptômes qui les accompagnent tels que les pertes vaginales et le prurit.

Chapitre 10

Eviter les erreurs lors de l'examen colposcopique du col et diagnostic colposcopique provisoire

- Afin d'éviter des erreurs de diagnostic colposcopique, il est indispensable de posséder de solides connaissances en matière d'anatomie, de physiopathologie et d'histoire naturelle des affections de l'appareil génital féminin.
- Il est également important de respecter de façon très stricte le protocole de diagnostic tout en ayant conscience des limites de la colposcopie.
- Une communication régulière entre pathologistes et cliniciens permet d'améliorer la qualité de l'examen colposcopique.
- Nous encourageons le diagnostic provisoire d'après les résultats de la colposcopie.

Pour réussir une colposcopie, il est indispensable de posséder de solides connaissances en physiopathologie et de comprendre l'histoire naturelle des affections de l'appareil génital féminin susceptibles d'être détectées par colposcopie, puis traitées. Il est tout aussi important de bien connaître l'instrumentation, les méthodes d'examen et la terminologie. Un bon jugement clinique permettra de diagnostiquer les néoplasies cervicales intraépithéliales (CIN) avec un excellent degré de précision et d'écartier toute éventualité de cancer invasif. Il est bien entendu essentiel de respecter scrupuleusement les protocoles de diagnostic tout en ayant pleinement conscience des limites et des pièges de la colposcopie.

Le plus souvent, les erreurs sont le résultat d'une certaine ignorance et du non-respect des règles établies de la pratique et du protocole colposcopique. Une bon degré de formation, de l'expérience, de l'intérêt, et un protocole de diagnostic précis, réduiront les possibilités d'erreurs. Ces facteurs sont d'autant plus importants dans les pays aux ressources limitées où les opportunités d'échanges et de formation continue sont pratiquement inexistantes. Le colposcopiste doit essayer d'établir un diagnostic aussi précis que celui posé par l'histopathologiste à partir d'échantillons de conisation cervicale.

Le Tableau 10.1 présente un résumé des principales

sources d'erreurs lors de la colposcopie. Ainsi, une communication régulière entre pathologistes et cliniciens permet de corréler diagnostics colposcopiques et histologiques, et contribue à améliorer la qualité de la colposcopie. Il est également important pour le colposcopiste d'apprendre à faire des biopsies dirigées à partir de la (des) région(s) adéquate(s) dans la zone de remaniement, en utilisant une pince à biopsie sans écraser les tissus. Si la jonction pavimento-cylindrique est cachée dans le canal endocervical canal, il est nécessaire de pratiquer un curetage endocervical (CEC) ou de prélever un cône de tissu afin d'étudier correctement le canal. Il faut obligatoirement attendre 60 secondes après avoir généreusement badigeonné le col à l'acide acétique pour que celui-ci exerce totalement son effet. Il est important de préciser la localisation de la jonction pavimento-cylindrique et des régions acidophiles en relation avec cette jonction. Il faut également procéder à une inspection minutieuse du vagin pour vérifier l'étendue des lésions cervicales. Il est préférable de procéder à cette inspection en retirant le spéculum lentement à la fin de chaque examen. Les résultats doivent être consignés de façon claire et lisible. L'emploi d'un système objectif de cotation tel que l'index colposcopique de Reid (Annexe 5) est particulièrement utile aux débutants pour les aider à

Tableau 10.1 : Fréquentes sources d'erreurs lors de la colposcopie

- Formation et expérience insuffisantes
- Compréhension insuffisante de l'histoire naturelle de la maladie
- Ne pas suivre le protocole de diagnostic établi ou dévier du protocole
- Ne pas utiliser un spéculum assez grand
- Abrasion à l'origine d'une fausse jonction pavimento-cylindrique
- Ne pas choisir les sites de biopsie appropriés et prélever un nombre suffisant de biopsies
- Ne pas faire une biopsie au moindre doute
- Emploi d'une pince à biopsie aux bords émoussés et peu tranchants pour prélever les échantillons tissulaires
- Ne pas faire une biopsie dirigée sous contrôle colposcopique
- Ne pas prélever une biopsie à partir d'un condylome ou d'une leucoplasie
- Ne pas attendre que l'acide ait fait son effet
- Ne pas appliquer le soluté de Lugol et procéder à l'inspection visuelle
- Ne pas examiner correctement le canal endocervical quand la limite de la lésion ou la jonction pavimento-cylindrique ne sont pas visibles
- Ne pas pratiquer un curetage endocervical (CEC) quand la limite de la lésion n'est pas visible
- Ne pas pratiquer une exérèse quand la limite de la lésion n'est pas visible même avec le spéculum endocervical ou lorsque le CEC est équivoque ou positif
- Ne pas pratiquer une exérèse lorsqu'une microinvasion est suspectée
- Ne pas examiner le vagin et la vulve
- Ne pas consigner d'une façon claire et lisible les résultats de la colposcopie
- Ne pas communiquer avec le pathologiste
- Ne pas corrélér les résultats histologiques avec ceux de la colposcopie
- Ne pas prendre l'avis d'experts pour les cas difficiles
- Ne pas suivre la formation continue
- Ne pas s'auto-vérifier

D'après Popkin (1995)

établir un diagnostic colposcopique et choisir les sites appropriés pour des biopsies dirigées. La formation continue ne doit pas être négligée car elle permet au colposcopiste de se tenir au courant des progrès. Ne pas laisser passer un cancer invasif ou ne pas le sous-estimer, et garantir l'offre d'un traitement approprié, dépend essentiellement des compétences du colposcopiste.

Diagnostic colposcopique provisoire

Nous encourageons fortement les colposcopistes à donner un diagnostic provisoire en s'appuyant sur les résultats de l'examen colposcopique. Ce diagnostic provisoire peut s'exprimer dans les termes suivants : conditions normales, conditions inflammatoires, leucoplasie, condylome, CIN de bas grade, CIN de haut grade, cancer invasif débutant, cancer invasif déclaré, autres affections (atrophie, polype cervical, changements liés à l'irradiation, etc.), et colposcopie déficiente. Ce diagnostic repose sur l'évaluation de toutes les observations décrites en détail dans les chapitres 6 à 9 : caractéristiques des régions acidophiles, particularités vasculaires, changement de couleur après l'application d'une solution iodée, caractéristiques de surface comme l'ulcération, et autres signes tels que saignement au toucher, nature des pertes vaginales et cervicales, résultats de l'examen de la région anogénitale externe, de l'aîne et du bas ventre. Une fois le diagnostic provisoire établi, il faut mettre en place une prise en charge de l'affection ainsi diagnostiquée. Le Tableau 10.2 propose un résumé des résultats colposcopiques permettant de poser le diagnostic provisoire.

Tableau 10.2 : Résumé des caractéristiques coloscopiques sur lesquelles repose le diagnostic provisoire

Diagnostic	Blanchiment à l'acide acétique (acidophilie)			Durée de l'effet	Caractéristiques Vasculaires	Coloration à l'iode	Saignement au toucher	Ulcération	Pertes
	Teinte	Démarcation	Marge						
Normal	-	-	-	-	Motif vasculaire normal	Epithélium pavimenteux de couleur noire ; pas de changement de coloration de l'épithélium cylindrique	Aucun	Aucune	Sécrétion claire à partir de l'épithélium cylindrique
Normal, métaplasie immature	Blanc rosâtre, ou blanc neigeux, translucide, zones acidophiles inégales	Aucune	Indistincte, se confond avec le reste de l'épithélium	Lisse, orifices glandulaires, îlots d'épithélium cylindrique visibles	Limitée à la ZR ; nettement proche de la JPC	Absence de coloration ou coloration partielle	Aucun	Aucune	Sécrétion claire à partir de l'épithélium cylindrique
Normal, Métaplasie mature	Nuance légèrement blanc rosé. Absence de zones acidophile confluentes	Aucune	Se confond avec le reste de l'épithélium	Lisse, orifices glandulaires, kystes de Naboth	Limitée à la ZR	Coloration à l'iode, couleur noire ou marron	Aucun	Aucune	Sécrétion claire à partir de l'épithélium cylindrique
Inflammation	Pâle, plages inégales, avec des zones intermédiaires rouges et/ou des zones nécrosées	Aucune	Indistincte, se confond avec le reste de l'épithélium	Irrégulière, aspect moucheté	Non restreinte à la ZR, parfois largement disséminée	Coloration partielle à l'iode	Parfois	Parfois	Pertes blanches malodorantes, abondantes, mucopurulentes ou séropurulentes ; ou pertes blanches inodores, épaisses et collantes

Tableau 10.2 (cont.) : Résumé des caractéristiques colposcopiques sur lesquelles repose le diagnostic provisoire

Diagnostic	Blanchiment à l'acide acétique (acidophilie)				Durée de l'effet	Caractéristiques Vasculaires	Coloration à l'iode	Saignement au toucher	Ulcération	Pertes
	Teinte	Démarcation	Marge	Surface						
CIN de bas grade	Fines lésions opaques et brillantes, moyennement denses	Lésions bien délimitées	Irrégulière, duveteuse, en dents de scie, digitiforme, anguleuse ou géographique	Plane, lisse ou microcondylomateuse ou micropapillaire	Pour la plupart observées dans la ZR, accolées à la JPC. Parfois extérieures à la ZR sous forme de lésions satellites	Ponctuation et/ou mosaïque fines et régulières, parfois visibles à l'intérieur des lésions acidophiles	Pas de coloration ou coloration inhomogène	Aucun	Aucune	Aucune
CIN de haut grade	Lésion opaque d'un blanc d'huile ou d'un blanc grisâtre, dense et terne	Lésions confluentes bien délimitées ; présence éventuelle de démarcations et de bords intérieurs	Lisse et régulière ; parfois surrelevée et enroulée sur elle-même	Moins lisse, plus irrégulière et/ou occasionnellement nodulaire	Limitée à la ZR, collée à la JPC	Ponctuation et/ou mosaïque larges, et irrégulières, parfois visibles à l'intérieur des lésions acidophiles, vaisseaux atypiques parfois visibles (+)	Pas de coloration noire ou marron	Occasionnel dans les lésions graves	Aucune	Aucune
Cancer invasif infraclinique	Lésions opaques, denses et épaisses, d'un blanc crayeux	Lésions bien délimitées mais très étendues	Surrelevée et enroulée sur elle-même	Irrégulière, nodulaire ou relief montagneux et vallonné	Peut affecter la totalité du col, vastes lésions hétérogènes masquant l'orifice	Mosaïques larges surélevées et/ou fracturées et/ou ponctuations larges ; présence systématique de vaisseaux atypiques (+++++)	Pas de coloration à l'iode	Fréquents saignements/suintements de surface	Parfois observée	Parfois présentes dues à l'infection secondaire
Cancer invasif déclaré	Zones très blanches, parfois masquées par des ulcérations et un saignement abondant	Totalité du col envahie par la tumeur	Totalité du col envahie par la tumeur	Tumeur ulcéroproliférative	Totalité du col envahie par la tumeur qui s'étend aux tissus environnants	Présence systématique de vaisseaux atypiques (+++++)	Pas de coloration, mais le saignement masque tout	Saignement abondant	Toujours présente	Pertes malodorantes, purulentes, teintées de sang, dues à l'infection secondaire

ZR : zone de remaniement ; JPC : jonction pavimento-cylindrique

Chapitre 11

Prise en charge assurant le suivi des femmes

- Quand on diagnostique chez une femme une infection de l'appareil reproducteur, il faut rapidement mettre en œuvre un traitement selon les directives de l'OMS.
- Bien qu'il soit parfois préférable d'attendre la confirmation du diagnostic de CIN avant de proposer un traitement, dans de nombreux pays aux ressources limitées, le traitement pourra être proposé dès la première consultation colposcopique d'après les résultats de celle-ci, afin de maximiser la couverture du traitement.
- La prise en charge clinique des patientes présentant des lésions de type CIN 1 peut se faire de deux façons : (a) traitement immédiat ou (b) suivi de la patiente et traitement ultérieur si la lésion persiste ou évolue au bout de 18 à 24 mois.
- Toutes les patientes présentant des lésions de type CIN 2 et 3 doivent être traitées par cryothérapie ou RAD.
- Les femmes chez lesquelles on a diagnostiqué un cancer invasif doivent être rapidement orientées vers un traitement.
- Les femmes chez lesquelles on a diagnostiqué une CIN de haut grade pendant la grossesse pourront être réexaminées après la 28^{ième} semaine de grossesse. Si la maladie n'évolue pas, la patiente sera revue 2 à 3 mois après l'accouchement pour faire une biopsie afin d'établir un diagnostic définitif et mettre en place un traitement approprié des lésions.
- Les femmes soignées pour une CIN doivent être réexaminées 9 à 12 mois après le traitement.

C'est au colposcopiste que revient l'organisation de la prise en charge médicale d'une femme après son premier examen colposcopique. Il est toujours préférable de faire participer la patiente au processus décisionnel. La prise en charge dépend généralement du diagnostic final une fois que les résultats colposcopiques ont été intégrés au compte rendu du pathologiste. Si la patiente est enceinte, la prise en charge sera organisée différemment. Dans tous les cas, sa planification doit être explicitement précisée dans le compte rendu médical et clairement exposée à la patiente le plus tôt possible. Dans l'idéal, le colposcopiste devra disposer des compte rendus de la pathologie (biopsie, curetage endocervical (CEC),

échantillon prélevé par résection à l'anse diathermique (RAD), cytologie) dans les trois semaines suivant la colposcopie. La cryothérapie ou la RAD sont les deux formes de traitement dont nous discuterons dans cet ouvrage (confère Chapitres 12 et 13). Nous tenons cependant à préciser qu'il existe pour chacune des indications bien spécifiques quant à leur emploi et qu'elles doivent être utilisées uniquement quand les patientes remplissent tous les critères spécifiques à l'une ou l'autre de ces thérapies. La Figure 11.1 propose un schéma général de prise en charge susceptible d'être adapté dans des milieux aux ressources limitées.

Habituellement, il est préférable d'avoir un

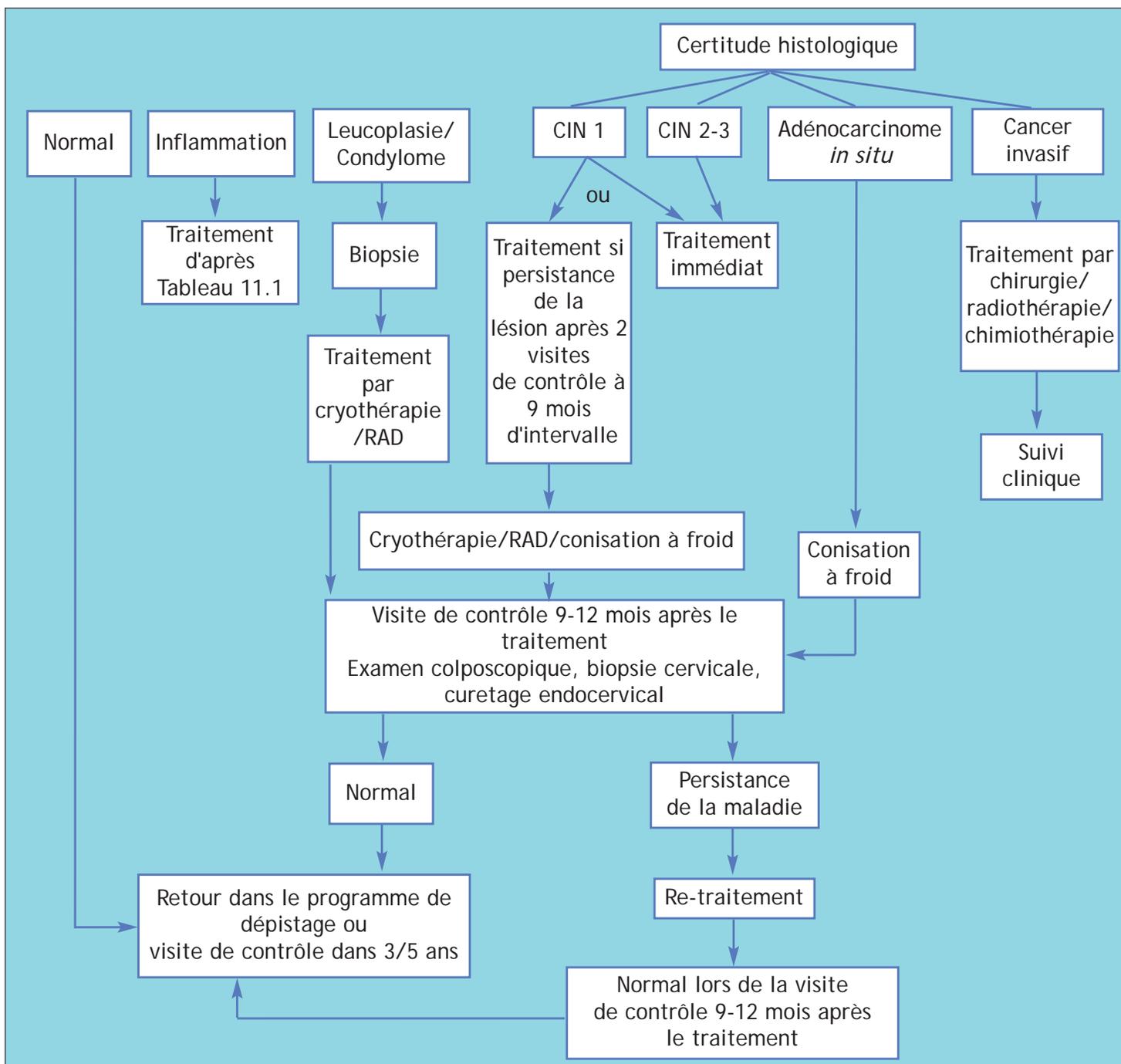


FIGURE 11.1 : Organigramme décisionnel concernant la prise en charge des cas de néoplasie cervicale et autres affections, dans les milieux aux conditions de ressource limitées. (CIN-néoplasie cervicale intraépithéliale ; RAD-réséction à l'anse diathermique)

diagnostic ferme de néoplasie cervicale intraépithéliale (CIN) avant de décider d'une prise en charge et de proposer un quelconque traitement. Cependant, il existe parfois des exceptions à cette règle. Ainsi, dans certains milieux, notamment dans les pays en développement, les femmes se verront offrir un traitement dès la première consultation colposcopique d'après les résultats de celle-ci, afin de maximiser la couverture du traitement (sinon les patientes perdues en cours de suivi ne recevront aucun traitement). Si l'on décide d'un traitement par cryothérapie, on pourra être amené à faire une biopsie

dirigée (ou des biopsies) avant l'intervention dans la mesure où la cryothérapie ne fournit aucune pièce opératoire pour l'analyse histologique. Un échantillon tissulaire prélevé avant toute thérapie destructrice permettra ainsi de confirmer la nature histologique de la lésion traitée a posteriori. Les colposcopistes expérimentés pourront également mettre à profit cette approche pour maximiser la couverture du traitement et réduire le nombre de consultations. Cependant, cette approche peut être à l'origine d'un traitement excessif dont on ne connaît toujours pas exactement les implications à long terme, même s'il est reconnu

Tableau 11.1 : Traitement des infections de l'appareil reproducteur

Infection de l'appareil reproducteur	Directives de traitement	
	Femmes n'étant pas enceintes	Femmes enceintes
<i>T. vaginalis</i> (Trichomoniose)	Métronidazole 400 mg par voie orale, 2 fois par jour, pendant 7 jours ou Tinidazole 500 mg par voie orale, 2 fois par jour, pendant 7 jours <u>ou</u> Métronidazole 2 g <u>ou</u> Tinidazole 2g, une seule prise orale.	1 ^{er} trimestre : application locale intravaginale d'un gel ou ovules de Métronidazole à 0.75%, 5 g, 2 fois par jour, pendant 7 jours ; 2 ^{ème} et 3 ^{ème} trimestres : même traitement que les femmes qui ne sont pas enceintes.
Candidose	Application locale intravaginale quotidienne de Clotrimazole <u>ou</u> de Miconazole, 200 mg, pendant 3 jours <u>ou</u> Fluconazole, 150 mg, une seule prise orale.	Application locale intravaginale quotidienne de Clotrimazole <u>ou</u> de Miconazole, 200 mg, pendant 3 jours.
Vaginite bactérienne	Métronidazole 400 mg par voie orale, 2 fois par jour, pendant 7 jours.	Application locale intravaginale d'un gel de Métronidazole, 0.75%, 5 g, 2 fois par jour, pendant 7 jours <u>ou</u> Clindamycine, 300 mg par voie orale, 2 fois par jour, pendant 7 jours.
Infection à Chlamydia	Doxycycline 100 mg par voie orale, 2 fois par jour, pendant 7 jours <u>ou</u> Azithromycine, 1 g, une seule prise orale.	Erythromycine 500 mg par voie orale, 4 fois par jour, pendant 7 jours <u>ou</u> Amoxicilline, 500 mg par voie orale, 3 fois par jour, pendant 7 jours.
Infection à Gonococoques	Ciprofloxacine, 500 mg, <u>ou</u> Azithromycine 2 g, une seule prise orale.	Céfixime, 200 mg, une seule prise orale <u>ou</u> une seule injection intramusculaire de Ceftriaxone, 125 mg.
Syphilis	Pénicilline benzathine, une seule injection intramusculaire de 2,4 millions UI ; pour les patientes allergiques à la pénicilline, Doxycycline, 100 mg par voie orale, 2 fois par jour, pendant 15 jours	Pénicilline benzathine, une seule injection intramusculaire de 2,4 millions UI ; pour les patientes allergiques à la pénicilline, Erythromycine 500 mg par voie orale, 4 fois par jour, pendant 15 jours.
Lymphogranulomatose vénérienne	Doxycycline, 100 mg par voie orale, 2 fois par jour, pendant 14 jours <u>ou</u> Erythromycine, 500 mg par voie orale, 4 fois par jour, pendant 14 jours.	Erythromycine, 500 mg par voie orale, 4 fois par jour, pendant 14 jours.
Chancre mon	Ciprofloxacine, 500 mg par voie orale, 2 fois par jour, pendant 3 jours <u>ou</u> Erythromycine 500 mg par voie orale, 4 fois par jour, pendant 7 jours <u>ou</u> Azithromycine, 1 g, une seule prise orale.	Erythromycine, 500 mg par voie orale, 4 fois par jour, pendant 7 jours.
Granulome inguinal	Azithromycine, 1 g, une seule prise orale <u>ou</u> Doxycycline, 100 mg par voie orale, 2 fois par jour, pendant 14 jours.	Erythromycine, 500 mg par voie orale, 4 fois par jour, pendant 7 jours.
Herpès génital	Acyclovir, 400 mg par voie orale, 3 fois par jour, pendant 7 jours <u>ou</u> Famciclovir, 250 mg par voie orale, 3 fois par jour, pendant 7 jours.	-
Maladie inflammatoire pelvienne (MIP)	Ceftriaxone, 250 mg, en une seule injection intramusculaire, plus, Doxycycline 100 mg par voie orale, 2 fois par jour, pendant 14 jours <u>ou</u> Céfixime, 800 mg en une seule prise orale, plus, Doxycycline comme ci-dessus <u>ou</u> Ciprofloxacine, 500 mg en une seule prise orale, plus, Doxycycline comme ci-dessus.	Erythromycine, 500 mg par voie orale, 4 fois par jour, pendant 14 jours.

que des méthodes thérapeutiques telles que la cryothérapie ou la RAD sont sans danger et n'entraînent vraisemblablement aucune complication et séquelle à long terme. D'un autre côté, il est probable qu'un excès de traitement puisse prévenir dans une certaine mesure le développement ultérieur d'une CIN, puisque la destruction concerne la zone de remaniement à partir de laquelle se développent la grande majorité de ces lésions.

Retombées à l'issue du diagnostic colposcopique

Colposcopie normale

Chez la plupart des femmes présentant un col normal, l'utilisation d'un colposcope assure un examen tout à fait satisfaisant du col. Si la jonction pavimento-cylindrique est visible et s'il n'existe aucun signe colposcopique évident de CIN ou de cancer invasif, la femme peut partir et reprendre part au programme de dépistage, s'il existe dans la région (ce qui n'est pas le cas dans de nombreux pays en développement!). Sinon, on lui conseillera de répéter cet examen de dépistage tous les trois à cinq ans.

Infection de l'appareil reproducteur

Lorsqu'on diagnostique chez une femme une infection de l'appareil reproducteur, il faut rapidement mettre en œuvre un traitement selon les directives de l'OMS (WHO, 2001). Le Tableau 11.1 précise les directives de traitement pour les femmes enceintes ou non, chez lesquelles on a diagnostiqué une infection de l'appareil reproducteur. Ainsi, le traitement oral par métronidazole est déconseillé pendant le premier trimestre de la grossesse. En revanche, il est sans danger au cours des deuxième et troisième trimestres. Les patientes devront cependant être mises en garde contre la consommation d'alcool pendant toute la durée du traitement et 24 heures après la dernière prise. En cas de syphilis avancée, il sera parfois nécessaire de prolonger le traitement antibiotique. Concernant l'herpès génital, il n'existe aucun traitement curatif connu, mais l'évolution des symptômes peut être contrecarrée si l'on entreprend une thérapie systémique avec l'acyclovir ou ses analogues.

Leucoplasie (hyperkératose)

En cas de leucoplasie, il faut faire une biopsie destinée à l'analyse histopathologique afin d'éliminer avec certitude toute éventualité de néoplasie cervicale sous-jacente.

Tableau 11.2 : Circonstances dans lesquelles la conisation à froid est indiquée

- La lésion s'étend dans le canal endocervical rendant impossible la confirmation de son étendue exacte.
- La lésion s'étend dans le canal et son extrémité la plus distale sort des limites de la capacité d'exérèse par RAD (profondeur maximale d'excision de 1.5 cm).
- La lésion s'étend dans le canal et son extrémité la plus distale sort des limites de la capacité d'excision du colposcopiste.
- La cytologie anormale à plusieurs reprises suggère une néoplasie, bien qu'il n'y ait pas d'anomalies colposcopiques correspondantes sur le col ou sur le vagin à partir desquelles prélever une biopsie.
- La cytologie suggère une lésion plus grave que celle qui a été observée et confirmée par la biopsie.
- La cytologie met en évidence des cellules glandulaires atypiques qui suggèrent une éventuelle dysplasie glandulaire ou un adénocarcinome.
- La colposcopie suggère l'éventualité d'une dysplasie glandulaire ou d'un adénocarcinome.
- Le curetage endocervical met en évidence une histologie anormale.

Condylome

Il faut faire une biopsie du condylome pour confirmation du diagnostic et traiter les lésions exophytiques localisées de l'exocol par destruction (cryothérapie, électrofulguration) ou exérèse si le condylome est très étendu ou pénètre dans le canal endocervical (RAD).

CIN 1

Il existe deux façons d'assurer la prise en charge clinique d'une patiente présentant une CIN 1 : soit (a) la lésion est immédiatement traitée, soit (b) le suivi de la patiente est assuré aussi bien du point de vue cytoplogique que colposcopique ; et la lésion est traitée si elle persiste ou si elle évolue au bout de 18 à 24 mois ; si elle régresse, la patiente est parfois dispensée d'examen colposcopique. Dans le contexte d'un pays en développement, on penche parfois en faveur du traitement systématique de telles lésions car beaucoup de patientes ne se font pas suivre régulièrement. Lorsqu'on choisit de traiter la patiente par cryothérapie ou RAD, il faut prévoir une visite de contrôle au moins 9 à 12 mois après le traitement (confère Chapitres 12 et 13). En effet, après cryothérapie ou RAD, la cicatrisation est nettement visible pendant trois à quatre semaines, et durant les trois mois qui suivent, on continuera d'observer des caractéristiques cytologiques et colposcopiques spécifiques aux processus de cicatrisation et de régénération des tissus. Si lors de la visite de contrôle, on ne constate aucune persistance de la maladie, la patiente pourra être dispensée d'examen colposcopique. On l'encouragera toutefois à participer au programme de dépistage, s'il existe sur la région. Sinon, on lui conseillera de prévoir un examen de dépistage dans trois ou cinq ans. En revanche, si lors de la visite de contrôle on constate la persistance de la maladie, il faut entreprendre des examens appropriés ainsi qu'un nouveau traitement adéquat par cryothérapie, RAD ou conisation à froid

CIN 2-3

Les lésions de haut grade (CIN 2 ou CIN 3) doivent être traitées par cryothérapie ou RAD. La patiente doit suivre à la lettre les protocoles de prise en charge et prendre rendez-vous pour une visite de contrôle 9 à 12 mois après le traitement (confère Chapitres 12 et 13). Elle sera par la suite dispensée d'examen colposcopique si la visite de contrôle ne met en évidence aucun signe

colposcopique ou cytologique de persistance de la maladie. On lui conseillera alors de reprendre part au programme de dépistage, s'il existe sur la région, ou de se faire suivre tous les trois à cinq ans. Bien entendu, si la maladie persiste, la patiente devra subir un traitement approprié.

Quand une femme a été traitée par RAD pour une CIN (quel qu'en soit le grade), et que le compte rendu du pathologiste indique que la resection a été faite au contact direct de la lésion au niveau de l'exocol ou de l'endocol, elle devra être réexaminée avec soin lors des trois prochaines visites de contrôle à 3, 9 et 15 mois, comportant chacune, si possible, un examen cytologique et une colposcopie, avec une attention toute particulière portée au canal endocervical. Il faut agir avec une extrême prudence dès lors que la resection n'a pas été fait en zone saine. Si, lors de ces visites de contrôle, on constate la persistance d'une lésion, la patiente devra subir un nouveau traitement approprié et bénéficier d'un suivi régulier. En effet, lorsque la cytologie, le CEC ou la colposcopie confirment la persistance d'une lésion, on pourra pratiquer une RAD, si bien entendu les contours de la lésion sont visibles et entrent dans les limites de la capacité d'excision par cette technique. Sinon, on procédera à une conisation à froid afin de s'assurer de l'élimination complète de la lésion. En revanche, si la patiente ne présente aucun signe de persistance de la maladie au cours des trois visites de contrôle, elle pourra reprendre part à un programme de dépistage, ou se faire examiner tous les trois ou cinq ans.

Cancer invasif

Un diagnostic de carcinome épidermoïde invasif ou d'adénocarcinome exige l'orientation de la patiente vers un traitement de référence tel que la chirurgie et/ou la radiothérapie, avec ou sans chimiothérapie.

Patientes nécessitant des examens diagnostiques plus poussés

Certains cas décelés en colposcopie, ou en cytologie, requièrent des examens supplémentaires plus poussés avant d'entreprendre tout traitement. Le procédé de conisation à froid constitue le pivot de ces examens. Le Tableau 11.2 présente les circonstances dans lesquelles une biopsie par conisation est indiquée. Si la lésion CIN plonge profondément dans le canal endocervical (c'est à dire plus de 1.5 cm) ou si sa limite supérieure n'est pas visible, il est conseillé de pratiquer une conisation à froid. Pour les patientes dont le compte rendu

cytologique signale une anomalie suggérant une éventuelle dysplasie glandulaire, il faut faire un CEC en complément à l'examen colposcopique. Si le CEC ne révèle aucun signe de lésion glandulaire (alors que la cytologie l'indique), une conisation à froid peut être indiquée. Pour les patientes dont la cytologie suggère un adénocarcinome ou pour lesquelles il existe des signes histologiques de dysplasie glandulaire ou d'adénocarcinome, la conisation à froid est vivement recommandée afin d'évaluer précisément l'étendue et la gravité de la maladie. Si l'on détecte un adénocarcinome, le traitement doit être mis en œuvre dès que possible.

Femmes enceintes

La consultation prénatale représente parfois pour une femme enceinte sa première occasion de dépistage du cancer du col. Dans ce cas, si le frottis cervical révèle une anomalie cytologique, très souvent, la patiente sera orientée vers une colposcopie avant le milieu de sa grossesse. Les différents scénarios et les recommandations habituelles concernant la prise en charge de chacune de ces patientes font l'objet de la discussion ci-dessous.

Les colposcopistes doivent garder présent à l'esprit que les lésions observées sur le col d'une femme enceinte peuvent devenir plus petites après l'accouchement à cause du rétrécissement du col. Après l'accouchement, les lésions tendent à migrer vers l'orifice externe à cause de l'inversion (le contraire de l'éversion) de l'épithélium cervical. Une lésion peut donc apparaître plus petite après

l'accouchement et être située plutôt dans le canal que sur l'exocol.

Au cours de la grossesse, on considère qu'il est préférable d'organiser la prise en charge en s'appuyant sur le diagnostic colposcopique de CIN sans confirmation par biopsie. Toutefois, s'il y a le moindre doute qu'il puisse s'agir d'un cancer invasif, il ne faut pas hésiter à faire une biopsie. Dans la mesure ou l'orientation vers un diagnostic colposcopique intervient généralement vers le milieu de la grossesse, la patiente chez laquelle on soupçonne une CIN de haut grade pourra être réexaminée autour de la 28^{ième} semaine de grossesse. Si au cours des visites de contrôle, les diagnostics cytologiques et colposcopiques pratiqués systématiquement, révèlent une évolution des anomalies vers des stades plus sévères, il faudra faire une biopsie dirigée. En revanche, si la maladie n'évolue pas, on reverra la patiente deux à trois mois après l'accouchement pour établir le diagnostic définitif à l'aide d'une biopsie et offrir un traitement approprié de la(des) lésion(s). Les différents schémas de prise en charge des femmes, lors du suivi post natal, dépendent du diagnostic définitif, et sont similaires à ceux décrits pour les femmes qui ne sont pas enceintes.

Lorsqu'une CIN ou une microinvasion sont confirmées, il est cependant possible d'autoriser un accouchement par les voies naturelles. On planifiera un réexamen définitif et un traitement, 8 à 12 semaines après l'accouchement. En effet, le col doit être totalement involué et/ou cicatrisé avant de procéder à un nouvel examen colposcopique.

Chapitre 12

Traitement des néoplasies cervicales intraépithéliales par cryothérapie

- Dans le cadre du traitement des CIN, la cryothérapie et la résection à l'anse diathermique (RAD) représentent des solutions thérapeutiques appropriées et efficaces, autant dans les milieux favorisés que dans les milieux pauvres, car elles requièrent toutes deux un moindre investissement financier en terme d'équipement et d'entretien, et leur apprentissage est relativement rapide.
- Comparé à l'équipement requis pour la RAD, le coût de la cryothérapie est nettement inférieur.
- La cryothérapie dépend d'un approvisionnement régulier en gaz réfrigérant liquide contenu dans un réservoir transportable (N₂O ou CO₂). Cependant, la cryothérapie ne permet pas de traiter les lésions affectant l'endocol.
- Quand on parvient à mettre parfaitement en contact la sonde cryogénique avec l'exocol, la cryothérapie est réussie lorsque la température au centre de la boule de glace formée par le tissu atteint -89°C pour le système à N₂O ou -68°C pour celui à CO₂. Sur les bords du tissu congelé, la température est d'environ -20°C. Les cellules exposées à -20°C pendant une ou deux minutes entament un processus de cryonécrose.
- La cicatrisation a lieu au cours des six premières semaines suivant la cryothérapie. Les patientes peuvent se plaindre de pertes vaginales liquides pendant 3-4 semaines après le traitement.
- Il faut conseiller aux patientes de ne pas procéder à des douches vaginales, de ne pas utiliser des tampons vaginaux ou de s'abstenir d'avoir des rapports sexuels dans le mois qui suit le traitement.
- La cryothérapie semble susceptible d'augmenter la transmissibilité de l'infection à VIH et l'emploi de préservatifs est un moyen de prévention efficace.
- On constate l'échec du traitement dans environ 5-10% des cas.

Les traitements par destruction et par exérèse constituent deux formes de traitement chirurgical de la néoplasie cervicale intraépithéliale (CIN) en consultation externe. Parmi les traitements par destruction des CIN, on distingue la cryothérapie, l'électrocoagulation, la coagulation à froid et la vaporisation au laser. Quant au traitement par exérèse des CIN le plus fréquemment utilisé en consultation externe, il s'agit de la résection à l'anse diathermique (RAD) qui consiste en une excision cylindrique à l'aide d'une fine électrode métallique en forme d'anse et,

éventuellement, d'une électrode à aiguille longue.

De tous les traitements efficaces des CIN, la cryothérapie et la RAD sont les seuls à être appropriés à la fois dans les milieux favorisés et dans les milieux aux ressources limitées, ceci pour plusieurs raisons : premièrement, ce sont ceux qui exigent le moins d'investissement financier pour l'achat du matériel, son entretien et sa réparation ; deuxièmement, une fois que la colposcopie est maîtrisée, la cryothérapie et la RAD peuvent être rapidement apprises et donnent de forts taux de guérison avec très peu de complications.

C'est pourquoi, nous ne traiterons dans ce manuel que de ces deux techniques. Il existe bien entendu d'autres approches chirurgicales faisant appel aux techniques du laser ou de l'électrocoagulation, mais elles sortent du cadre de cet ouvrage. Par ailleurs, il existe sur ce sujet d'excellents livres auxquels l'étudiant pourra se référer (Wright *et al.*, 1992; Wright *et al.*, 1995; Singer & Monaghan, 2000).

Quand on traite une CIN par destruction ou exérèse, il faut avant tout s'inquiéter de savoir si le traitement sera approprié à l'éradication de toute CIN qui s'étendrait jusque dans les cryptes sous-jacentes à l'épithélium préneoplasique. Plus la gravité de la CIN augmente, plus la lésion affecte les cryptes en profondeur. Pour détruire une CIN 3, le traitement doit être efficace jusqu'à une profondeur de 7 mm. Il faut également considérer un autre facteur : le diamètre/surface de la lésion. Cette étendue correspond à la somme de deux distances prises chacune à partir d'un point de référence au niveau de l'orifice externe : la distance jusqu'au bord proximal (vers ou dans le canal) et la distance jusqu'au bord distal de la lésion (loin du canal). L'étendue linéaire moyenne est d'environ 7.5 mm (entre 2 et 22 mm) avec 85 à 90% des lésions entièrement visibles sur la zone de remaniement à l'extérieur du canal (Wright *et al.*, 1995). L'extension dans le vagin ne concerne pas plus de 5% des patientes.

Ce chapitre traite des principes et de la pratique de la cryothérapie. Ceux de la RAD feront l'objet du chapitre suivant. Le coût d'achat et d'entretien de l'équipement nécessaire à la cryothérapie (Figures 12.1, 12.2, et 12.3) est bien inférieur à celui de la RAD, et contrairement à cette dernière, la cryothérapie ne nécessite aucune source d'électricité. Elle dépend en effet uniquement d'un approvisionnement régulier en gaz réfrigérant liquide contenu dans des réservoirs (bouteilles) facilement transportables.

De plus, contrairement à la RAD, la cryothérapie ne nécessite pas d'équipement annexe. En effet, ce type d'intervention ne demande aucune anesthésie locale préalable tandis que la RAD requiert plusieurs injections d'un anesthésique local dans l'exocol. D'autre part, la RAD nécessite aussi un système d'aspiration afin d'évacuer la fumée produite au cours de l'intervention et qui stagne dans le vagin masquant ainsi le champ opératoire. Enfin, la RAD exige l'emploi d'un spéculum vaginal électriquement isolé (et si nécessaire d'un rétracteur des parois vaginales également isolé) (Figure 13.3) ou d'un spéculum métallique isolé à l'aide d'un

préservatif en latex (Figure 4.9), ceci afin d'éviter tout traumatisme d'origine électrique (choc électrique ou brûlure) à la patiente et à l'opérateur, si l'électrode venait à toucher l'instrument par accident. En effet, un spéculum vaginal métallique conduit l'électricité et peut provoquer un traumatisme d'origine électrique au niveau du vagin si l'électrode vient accidentellement à son contact. Lorsqu'ils sont électriquement isolés, le spéculum vaginal et le rétracteur des parois vaginales coûtent évidemment plus chers.

Au contraire de la RAD qui représente une méthode d'exérèse, la cryothérapie est une méthode de destruction. En terme pratique, cela signifie qu'il n'y aura pas d'échantillon de tissu à analyser après une cryothérapie, ce qui constitue évidemment une économie immédiate. Les partisans de la RAD apprécient cependant le retour d'information qui leur est donné par l'analyse pathologique du tissu excisé. Ce retour d'information permet non seulement de préciser le grade le plus sévère de la lésion présente, mais également d'estimer si l'excision est correcte (à savoir si on a bien atteint les bords de la lésion).

La cryothérapie n'est pas adaptée au traitement des lésions qui ne sont pas entièrement localisées sur le col et qui plongent dans le canal endocervical. C'est la principale limite de cette technique, tandis que la RAD permet d'exciser correctement la majorité des lésions du col même si celles-ci affectent une partie du canal. Une méta-analyse d'essais cliniques aléatoires destinés à comparer l'efficacité de la cryothérapie avec celle d'autres techniques telles que la RAD, la conisation et le laser, a conclu à une efficacité comparable de ces différentes méthodes pour enrayer les CIN (Nuovo *et al.*, 2000; Martin-Hirsch *et al.*, 2000). D'après ces comparaisons et compte tenu de ses avantages, la cryothérapie représente concrètement la méthode la plus pratique et, d'un point de vue coût-efficacité, la plus adaptée au traitement des CIN dans les milieux disposant de faibles ressources, à condition bien entendu que la lésion soit entièrement située sur l'exocol. Dans le cas contraire, si la lésion affecte le canal endocervical, la RAD sera le traitement de choix (confère Chapitre 13). Une fois le spéculum vaginal en place et le col bien visible, il ne s'écoule qu'une quinzaine de minutes entre le début et la fin de l'intervention avec l'une ou l'autre de ces techniques.

Dans la mesure où la RAD est techniquement plus exigeante que la cryothérapie, nous suggérons aux colposcopistes de prouver d'abord leur compétence en matière de cryothérapie avant de passer à la pratique

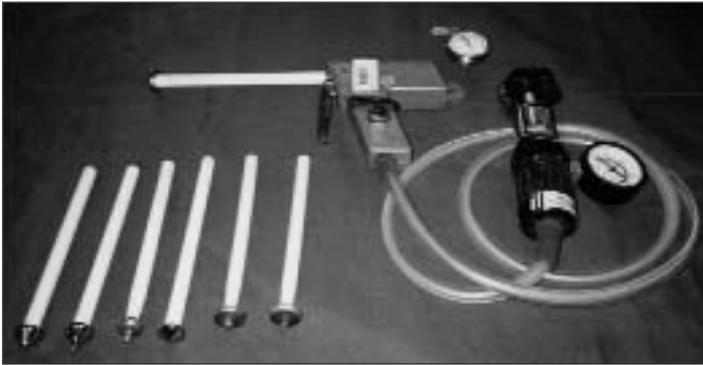


FIGURE 12.1 : Sondes cryogéniques, pistolet cryogénique, manomètre et chronomètre



FIGURE 12.2 : Equipement de cryothérapie

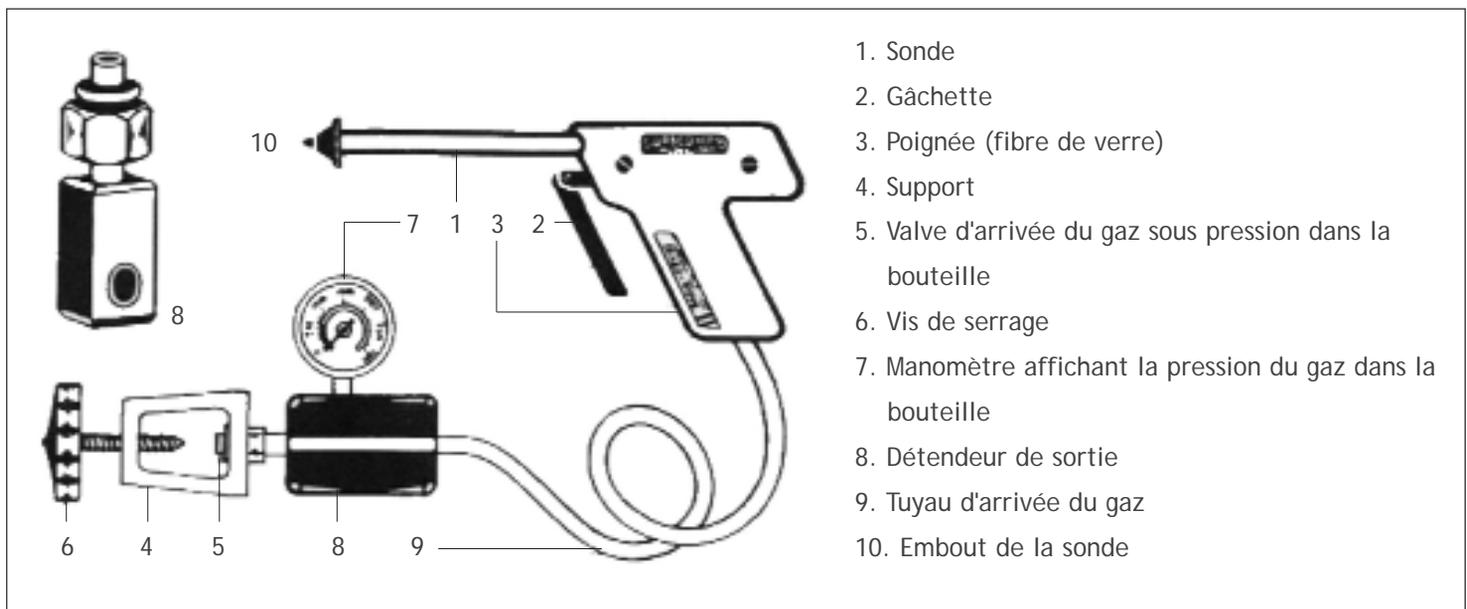


FIGURE 12.3 : Eléments d'un équipement de cryothérapie

de la RAD.

L'exposition d'un tissu vivant à une température de -20°C ou plus basse encore, pendant au moins 1 minute, déclenche une cryonécrose. Ce processus comporte plusieurs aspects : cristallisation intra- et extracellulaire, déshydratation, choc thermique, stase vasculaire et dénaturation des protéines. Une rapide congélation suivie d'une lente décongélation constitue le traitement le plus destructeur pour des cellules, en particulier des cellules préneoplasiques. Une série de deux cycles de congélation-décongélation (congélation-décongélation-congélation-décongélation) assure une destruction encore plus efficace.

La cryothérapie est réalisée à l'aide d'une sonde cryogénique dont l'extrémité, constituée d'un métal très conducteur (généralement en argent ou en cuivre), entre en contact direct avec la surface de la lésion

exocervicale. On obtient une importante chute de la température en permettant au gaz liquide réfrigérant de se dilater à travers une petite ouverture de la sonde. L'oxyde d'azote (N_2O) ou le gaz carbonique (CO_2) sont les gaz réfrigérants les plus couramment employés car tous deux assurent un excellent transfert thermique lorsqu'ils circulent dans l'embout de la sonde.

Equipement de cryothérapie (Figures 12.1-12.4)

Une unité de cryothérapie est constituée d'une bouteille de gaz liquéfié (réservoir), d'un support pourvu d'une vis de serrage, d'une valve d'arrivée du gaz permettant de connecter la bouteille de gaz au pistolet cryogénique par l'intermédiaire d'un tuyau flexible, d'un manomètre affichant la pression du gaz,

Tableau 12.1 : Critères d'éligibilité pour la cryothérapie

- La lésion toute entière est située sur l'exocol et ne s'étend pas dans le vagin et/ou l'endocol
- La lésion est visible sur toute son étendue et ne remonte pas sur plus de 2 à 3 mm dans le canal
- La lésion peut être correctement couverte par la sonde cryogénique la plus large qui soit disponible (2.5cm). La surface de la lésion ne doit pas dépasser la surface de la sonde cryogénique de plus de 2 mm
- La CIN est confirmée par colposcopie/biopsie du col
- Il n'existe aucun signe de cancer invasif
- Le canal endocervical est d'aspect normal et il n'y a aucun signe de dysplasie glandulaire
- La femme n'est pas enceinte
- Si la femme a récemment accouché, il doit s'être écoulé au moins trois mois depuis l'accouchement
- Il n'existe aucun signe de maladie inflammatoire pelvienne
- La femme a donné son consentement écrit au traitement

d'un détendeur de sortie, d'un pistolet cryogénique muni d'une poignée et d'une gâchette permettant la libération du gaz sous forte pression dans la sonde cryogénique, et enfin, la sonde elle-même. Dans la plupart des équipements, le manomètre affiche trois zones de couleur différente : jaune, verte et rouge. Quand la bouteille de gaz est ouverte, si l'aiguille indicatrice de la pression passe dans la zone verte, alors cela signifie qu'il y a assez de pression pour procéder au traitement. En revanche, si l'aiguille reste dans le jaune, cela signifie qu'il n'y a pas assez de pression ; il faut donc changer la bouteille de gaz avant de commencer l'intervention. Enfin, si l'aiguille bascule



FIGURE 12.4 : Unité de cryothérapie connectée à une grosse bouteille de gaz (recouverte d'un linge propre) fixée pour plus de sécurité sur un support roulant

dans la zone rouge, il y a trop de pression ; il faut donc en relâcher. Il est vivement conseillé de lire attentivement le manuel opératoire fourni par le constructeur.

Cryothérapie des lésions de l'exocol

Le Tableau 12.1 présente les conditions à remplir pour la cryothérapie. Si la patiente souffre d'une cervicite, d'une trichomoniose ou d'une vaginite bactérienne, on lui donnera le choix entre a) une cryothérapie immédiate accompagnée simultanément d'un traitement antimicrobien, ou b) un traitement antimicrobien seul, suivi d'une cryothérapie deux à trois semaines plus tard (confère Chapitre 11, Tableau 11.1). Si on constate une

maladie inflammatoire pelvienne (MIP), il est conseillé d'attendre que l'infection ait été traitée et guérie avant de procéder à la cryothérapie. Quand on observe une nette atrophie due au manque d'œstrogènes chez les femmes plus âgées et que la coloration du contour externe de la lésion est indistinct, il est préférable de retarder la cryothérapie jusqu'à ce qu'un traitement oestrogénique ait fait son effet et qu'un diagnostic colposcopique ait été réétabli. Avant de subir une cryothérapie, la patiente doit bien entendu donner son consentement par écrit, non sans avoir été au préalable parfaitement informée du déroulement de l'intervention et de ses chances de réussite, des effets secondaires, des complications, des séquelles à long terme, et de toute autre solution de traitement.

Il est conseillé d'utiliser la plus grosse bouteille de gaz possible de façon à ne pas tomber en panne de gaz réfrigérant avant la fin du traitement, et à conserver

service à l'autre peut poser problème.

Quand l'embout de la sonde se trouve parfaitement au contact de l'exocol (Figures 12.5 et 12.6b), une cryothérapie à l'azote permettra d'atteindre une température d'environ -89°C au cœur de la boule de glace formée par le tissu, contre -68°C pour une cryothérapie au gaz carbonique. La température sur les bords du tissu congelé est d'environ -20°C . Les cellules maintenues à -20°C pendant une minute, ou plus, entameront un processus de cryonécrose. Pour garantir une congélation efficace, la température minimale au niveau de la pointe de la sonde doit être de -60°C . Il est également primordial d'établir et de maintenir un excellent contact entre l'embout de la sonde et le tissu tout au long de l'intervention - un contact insuffisant se traduit par de fortes variations de la température atteinte au cœur de la boule de glace, et donc par une baisse de l'efficacité du traitement sur le tissu cible.

Approche de la cryothérapie étape par étape (Figures 12.5 et 12.6) :

La patiente doit remplir les conditions requises pour la cryothérapie rassemblées dans le Tableau 12.1. Il est généralement préférable d'avoir un diagnostic ferme de CIN avant de procéder à la cryothérapie. Il existe cependant quelques exceptions à cette règle. Ainsi, dans les pays en développement, on proposera parfois cette intervention aux femmes dès leur premier examen colposcopique devant une suspicion de CIN, de façon à maximiser la couverture du traitement établi en fonction du diagnostic colposcopique (si le traitement n'est pas appliqué immédiatement, les patientes qui ne se font pas suivre n'en recevront aucun). Le prélèvement d'une biopsie dirigée avant la cryothérapie permettra d'obtenir *a posteriori* un diagnostic histologique de la nature de la lésion traitée. Les conséquences d'une telle approche en termes de traitement excessif ou inutile, ainsi que les effets secondaires et les complications liées à ce type d'intervention, doivent être expliqués à la patiente avant de lui demander son consentement éclairé.

L'opérateur doit bien entendu être familier des différents éléments de l'équipement de cryothérapie (Figures 12.1-12.4) qu'il sera amené à utiliser dans un milieu donné. Il est indispensable de lire attentivement la notice fournie par le fabricant concernant la mise en service de l'appareil et les règles de sécurité. Ces dernières doivent être suivies à la lettre. Avant de débiter la cryothérapie, il faut vérifier la pression de la bouteille de gaz afin de s'assurer qu'elle est

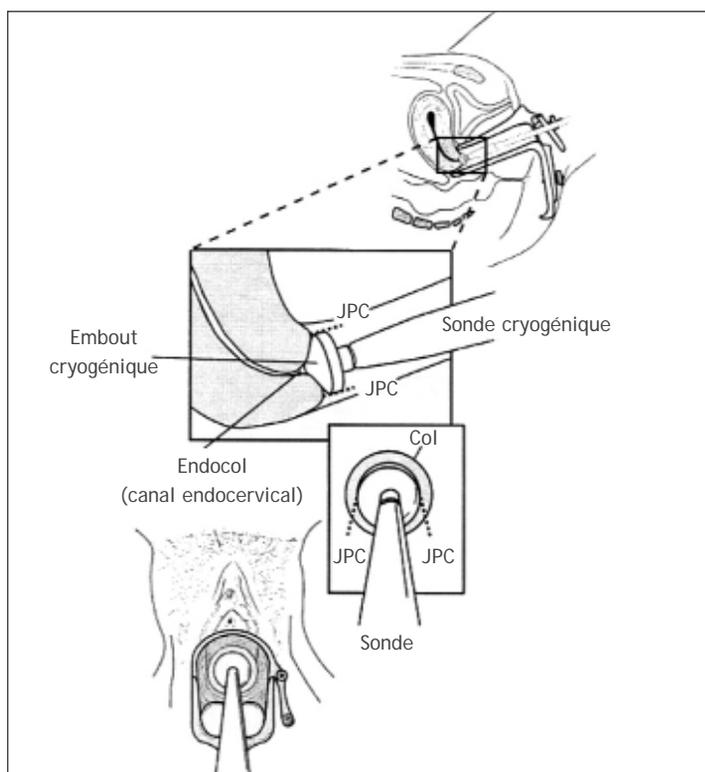


FIGURE 12.5 : Positionnement de l'embout cryogénique sur l'exocol

une pression gazeuse suffisamment élevée en bout de sonde tout au long de l'intervention pour en garantir l'efficacité. Les bouteilles de taille standard permettent de traiter seulement trois patientes à une pression correcte. Si le choix d'une bouteille plus grosse présente l'avantage de permettre le traitement de plusieurs femmes, en revanche, son transport d'un

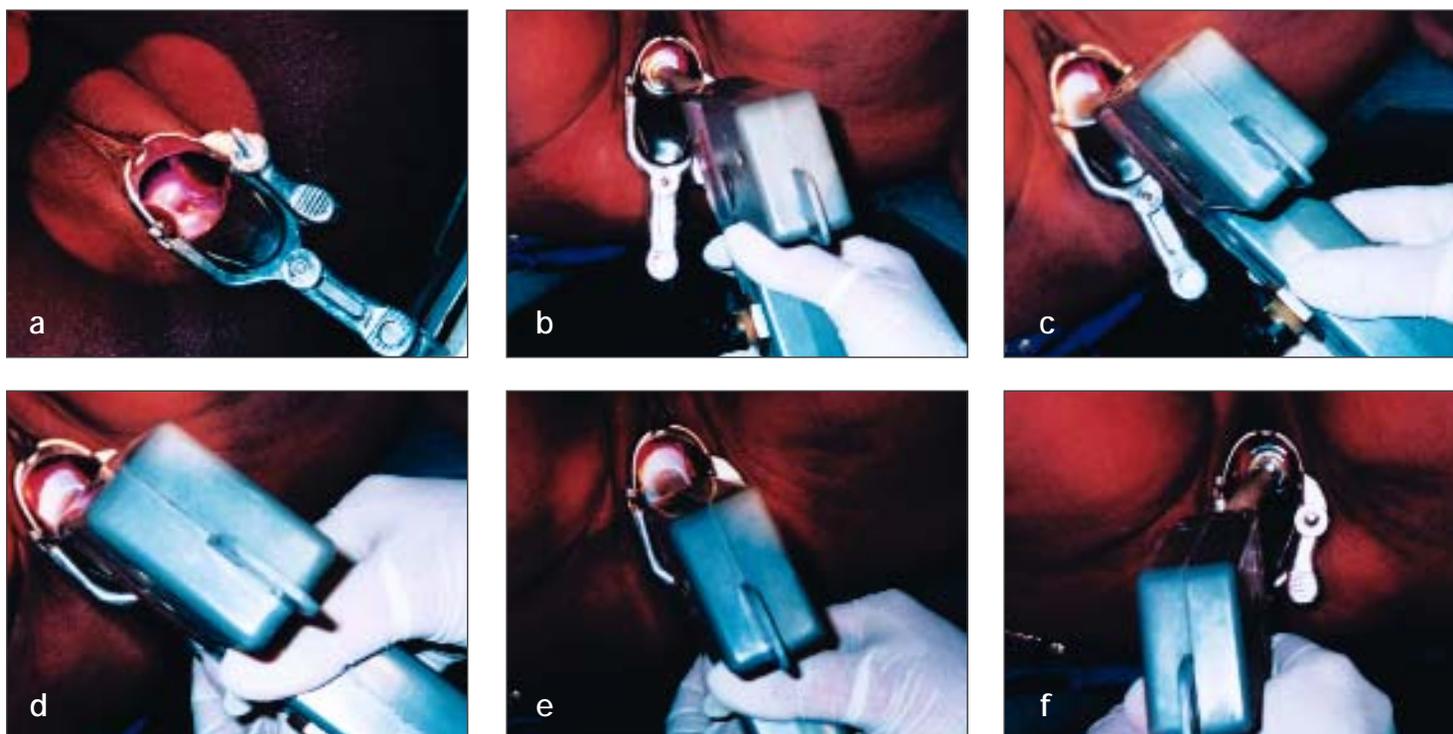


FIGURE 12.6 : Cryocongélation en cours. La sonde cryogénique couvre parfaitement la lésion (a, b). On observe la formation de la boule de glace en c, d et e. Aspect après décongélation en f

suffisante pour maintenir un débit efficace de gaz réfrigérant à travers l'embout de la sonde durant toute la durée de l'intervention. A cet égard, on suivra les instructions du fabricant. Dans la plupart des équipements de cryothérapie, si la pression du gaz dans la bouteille est correcte, l'aiguille du manomètre passera dans le vert (40-70 kg/cm², dès que la bouteille sera ouverte pour laisser s'échapper le gaz. En revanche, si la pression est trop basse, l'aiguille restera dans la zone jaune (moins de 40 kg/cm²). La pression minimum de travail est de 40 kg par cm² ; en dessous de cette valeur, la congélation ne sera pas suffisante pour produire la cryonécrose sur toute l'étendue requise. Dans ce cas, il faudra impérativement changer la bouteille de gaz avant de poursuivre le traitement.

Si la cryothérapie n'est pas pratiquée aussitôt après la colposcopie, mais lors d'une seconde consultation (après confirmation histologique de la lésion à traiter), il faut renouveler l'examen colposcopique immédiatement avant le traitement afin de s'assurer que la localisation et le diamètre/surface de la lésion sont bien compatibles avec une cryothérapie efficace.

Le médecin ou l'infirmière doivent expliquer à la patiente le déroulement de l'intervention et la rassurer. Il est important de tout mettre en œuvre pour l'aider à rester détendue pendant toute la durée du traitement. Après s'être assuré qu'elle a vidé sa vessie, on installe la patiente en position gynécologique, et le col est

exposé à l'aide du spéculum le plus grand possible qui puisse être introduit dans le vagin sans provoquer de gêne. Après avoir débarrassé le col de ses sécrétions à l'aide d'un tampon de coton imbibé de sérum physiologique, on le badigeonne avec une solution d'acide acétique à 5% et on l'observe sous le colposcope. Puis, on applique le soluté de Lugol afin de délimiter les contours de la lésion. La cryothérapie ne nécessite aucune anesthésie locale.

La surface de la sonde cryogénique est essuyée avec du sérum physiologique pour garantir le contact thermique avec le col et une chute optimale de la température du tissu. On applique ensuite fermement l'embout de la sonde, en plaçant son centre sur l'orifice. Il faut impérativement s'assurer que la sonde couvre correctement la lésion et que l'embout n'entre pas en contact par inadvertance avec une partie du vagin qu'il pourrait geler pendant l'intervention. Une fois la minuterie réglée, on presse ou on relâche la gâchette du pistolet cryogénique qui permet le refroidissement de la sonde en contact avec le col. Le gaz s'échappe à travers le manomètre avec un sifflement. On peut voir se former de la glace sur l'embout de la sonde et sur le col au fur et à mesure que la congélation avance.

La cryothérapie consiste en deux cycles successifs de congélation-décongélation, chacun d'eux comportant une congélation de 3 minutes suivie d'une

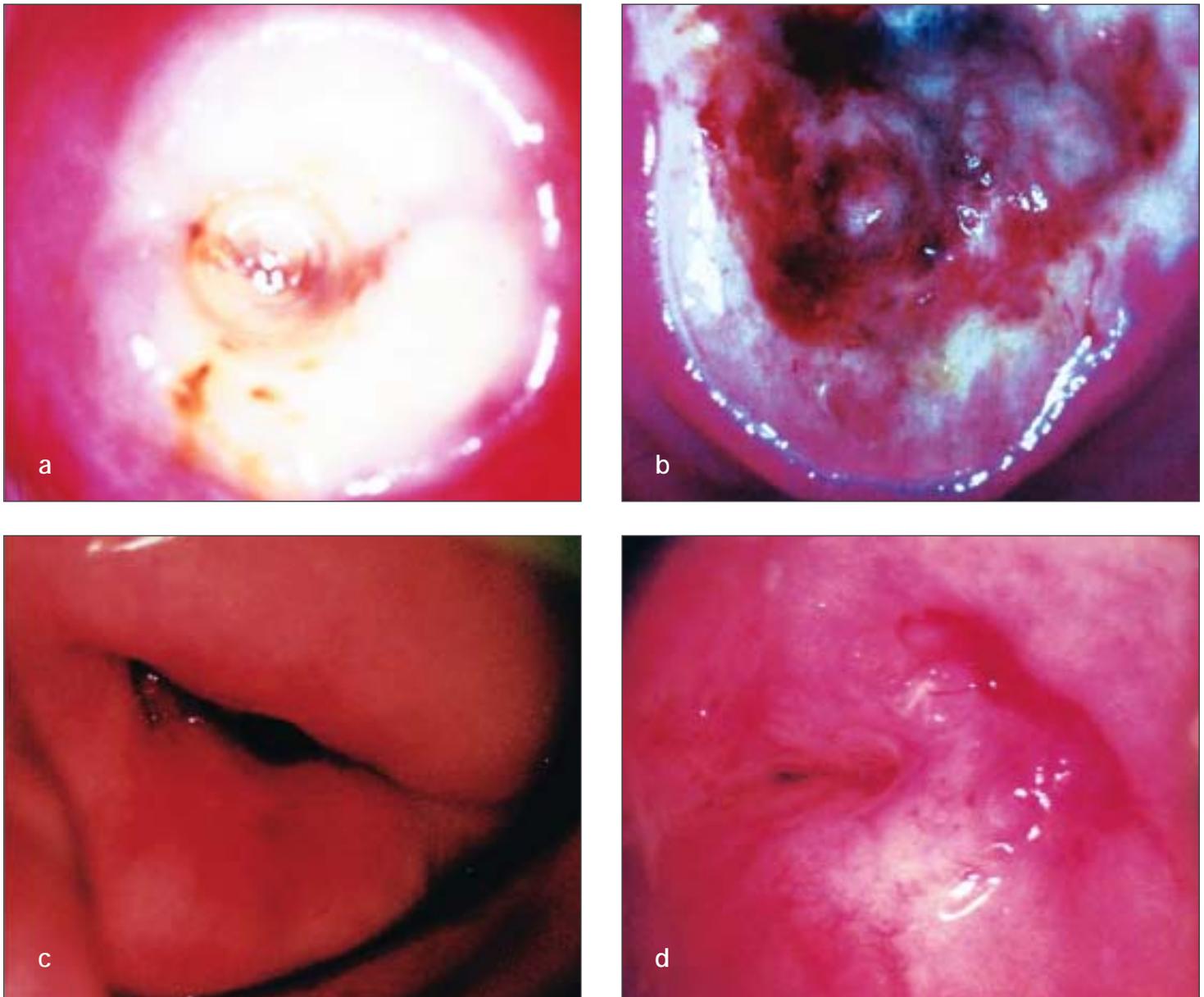


FIGURE 12.7 : (a) Boule de glace sur le col immédiatement après la cryothérapie, (b) aspect du col 2 semaines après la cryothérapie, (c) 3 mois après la cryothérapie, (d) 1 an après la cryothérapie

décongélation de 5 minutes (congélation : 3 minutes - décongélation : 5 minutes - congélation : 3 minutes - décongélation). La durée du traitement est chronométrée. La congélation est satisfaisante lorsque la boule de glace dépasse de 4 à 5 mm des bords externes de l'embout de la sonde. Cela garantit une cryonécrose sur une profondeur d'au moins 5 mm. Pour obtenir un tel effet uniformément sur tout le champ à traiter, il est extrêmement important d'établir et de maintenir un contact parfait entre l'embout de la sonde et la surface de l'exocol. Une fois que la seconde congélation de 3 minutes est achevée, attendez le temps suffisant pour la décongélation avant de retirer la sonde du col. La décongélation est terminée quand il n'y a plus de glace sur l'embout de la sonde, et celle-ci peut être alors retirée par un délicat mouvement de

rotation sur le col. N'essayez surtout pas de retirer la sonde du col avant complète décongélation. Une fois la sonde retirée, vérifiez si le col saigne. La Figure 12.7a montre l'aspect d'un col immédiatement après la cryothérapie. Remarquez la boule de glace qui s'est formée dans le col. Après l'intervention, il ne faut surtout pas remplir le vagin de gaze ou de coton pour permettre aux sécrétions de s'écouler librement. On proposera une serviette hygiénique à la patiente pour éviter que les sécrétions ne tâchent ses vêtements.

Après l'emploi, l'embout de la sonde doit être essuyée avec de l'alcool éthylique ou isopropylique à 60-90%, puis soigneusement nettoyé avec de l'eau bouillante avant d'être désinfecté avec du glutaraldehyde à 2% (confère Chapitre 14) et conservé au sec. Une fois l'intervention terminée, le pistolet

cryogénique, le système de tubes, le manomètre et la bouteille de gaz doivent être décontaminés à l'aide d'un coton imbibé d'alcool éthylique ou isopropylique à 60-90%.

Suivi après la cryothérapie

La patiente devra être informée des précautions à prendre et de symptômes éventuels consécutifs au traitement, à savoir des crampes modérées et des pertes liquides claires, parfois légèrement teintées de sang, pendant quatre à cinq semaines après l'intervention. Il lui sera également conseillé de ne pas utiliser de douche vaginale ou de tampons, de s'abstenir d'avoir des rapports sexuels pendant le mois qui suit, et de signaler tout symptôme qui apparaîtrait dans les six semaines après le traitement : fièvre pendant plus de deux jours, fortes douleurs pelviennes, pertes vaginales nauséabondes purulentes, caillots de sang, ou saignement pendant plus de deux jours. Il est préférable de donner ces recommandations par écrit.

La cicatrisation a lieu dans les six premières semaines qui suivent la cryothérapie. Pendant les 2-3 premières semaines, on observe l'apparition d'un tissu granuleux sur la plaie (Figure 12.7b), suivie d'une re-épithélialisation de la surface. Normalement, la plaie est totalement cicatrisée au bout de 6 à 8 semaines. Les figures 12.7c et 12.7d montrent l'aspect du col, respectivement 3 mois et 12 mois après la cryothérapie.

On ne connaît pas l'effet de la cryothérapie sur la transmissibilité éventuelle du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (à la patiente ou à partir de celle-ci) pendant la phase de cicatrisation. Wright *et al.*, (2001) ont cependant observé la présence de VIH-1 dans les sécrétions vaginales de femmes séropositives traitées par cryothérapie pour une CIN. Ils proposent donc de prévenir toutes les patientes que la cryothérapie peut augmenter la transmissibilité du VIH et que l'utilisation du préservatif est un bon moyen de prévention, au moins pendant quatre, voire six, semaines après l'intervention. Dans les milieux où l'infection à VIH est endémique, l'idéal serait de distribuer gratuitement des préservatifs lors des consultations colposcopiques.

La patiente devra prendre rendez-vous pour une visite de contrôle 9 à 12 mois après le traitement, pour vérifier la régression ou la persistance des lésions, grâce à une cytologie et/ou une IVA, suivie d'une colposcopie et, selon les résultats de celle-ci, d'une biopsie dirigée. Si les

lésions persistent, on les traitera à nouveau. Si elles ont disparu, la patiente sera réorientée vers un programme de dépistage (s'il existe), ou bien, il lui sera conseillé de faire une visite de contrôle au bout de trois ou cinq ans.

Prise en charge des femmes pour lesquelles la cryothérapie a échoué

On constate l'échec du traitement dans environ 5 à 10% des cas, au cours de la première année de suivi. La persistance de lésions localisées ou multifocales intervient essentiellement si la lésion d'origine était étendue. Pour éliminer l'éventualité d'un carcinome invasif insoupçonné, il est conseillé de faire une biopsie de toutes les lésions persistantes et de traiter à nouveau celles-ci par cryothérapie, RAD, ou conisation à froid, selon les cas. Au cours de la visite de contrôle qui a lieu 9 à 12 mois plus tard, on procèdera à des examens de dépistage (cytologie et/ou IVA) et à une colposcopie. Les patientes ne présentant plus de lésion seront réorientées vers un programme de dépistage (s'il y en a un sur la région), ou bien, il leur sera conseillé de refaire une visite de contrôle au bout de trois ou cinq ans. La Figure 11.1 présente un organigramme de prise en charge dans les milieux aux ressources limitées.

Effets secondaires, complications, et séquelles à long terme

La cryothérapie est généralement indolore si la patiente, préalablement rassurée, coopère et si l'intervention est correctement réalisée. Certaines femmes peuvent parfois se plaindre de douleurs pelviennes ou de contractions utérines pendant et après la cryothérapie. De temps en temps, il arrive qu'une patiente s'évanouisse à cause d'une réaction vasovagale. Dans ce cas, il n'y a pas lieu de s'affoler ; la patiente reprendra facilement connaissance.

Dans les 3 à 4 semaines qui suivent l'intervention, la patiente se plaindra de pertes vaginales liquides. Les saignements vaginaux sont extrêmement rares. Quand il y en a, ils sont le plus probablement dus à une congélation trop agressive, si bien que la boule de glace a dépassé les 5 mm de profondeur. Le risque d'infection post-opératoire est très faible et peut vraisemblablement être encore réduit en retardant la cryothérapie chez les femmes souffrant d'une maladie inflammatoire pelvienne (MIP), d'une cervicite sexuellement transmise (par exemple, chlamydia ou gonorrhée), d'une trichomoniose vaginale ou d'une vaginose bactérienne. On procèdera à la cryothérapie une fois ces affections correctement traitées et

guéries. Quand une patiente se plaint après l'intervention de pertes malodorantes, de douleurs pelviennes et de fièvre, on réalisera une culture à partir des pertes et on prescrira de façon empirique un traitement antibiotique efficace contre les MIP. Les partenaires sexuels devront également être traités si l'on diagnostique une cervicite sexuellement transmissible ou une trichomoniose. Dans les pays en développement, par prudence, on peut envisager la prescription d'un traitement antibiotique préventif systématique après la cryothérapie (doxycycline 100 mg par voie orale, deux fois par jour, pendant sept

jours et métronidazole 400 mg par voie orale, deux fois par jour, pendant sept jours).

La cryothérapie peut être à l'origine d'une sténose cervicale chez moins de 1% des patientes et d'une diminution de la production de mucus dans 5 à 10% d'entre elles. Elle n'engendre pas d'effet secondaire connu sur la fertilité et la grossesse. Les quelques très rares cas de cancer invasif qui ont pu être détectés après une cryothérapie, étaient généralement la conséquence d'une mauvaise évaluation diagnostique avant la cryothérapie.

Chapitre 13

Traitement des Néoplasies Cervicales Intraépithéliales par Résection à l'Anse Diathermique (RAD)

- Selon la puissance et le type d'onde utilisée, le courant électrochirurgical peut provoquer l'un des trois effets suivants sur les tissus auxquels il est appliqué: dessiccation, coupe, et fulguration (étincelle).
- La résection à l'anse diathermique (RAD) est un procédé relativement simple, facile d'apprentissage.
- Le principal avantage de la RAD sur la cryothérapie réside dans le fait qu'elle retire l'épithélium affecté au lieu de le détruire, permettant ainsi son examen histologique après excision.
- Il faut utiliser une anse un peu plus large que la lésion et que la zone de remaniement à enlever, afin de ne pas avoir à faire plusieurs passages pour retirer entièrement la lésion.
- Si la lésion affecte le canal endocervical, on utilisera une méthode d'excision en deux temps.
- Les patientes ont des pertes rouges noires ou marron pendant les deux semaines qui suivent la RAD.
- Les patientes ne doivent pas utiliser de douche vaginale et de tampon, et s'abstenir d'avoir des rapports sexuels pendant le mois qui suit la RAD.
- Des saignements post-opératoires modérés, voire importants, interviennent chez moins de 2% des patientes ainsi traitées qui doivent alors être rapidement réexaminées.
- Le taux d'échec de la RAD parmi les femmes traitées pour la première fois est d'environ 10%.

L'électrochirurgie consiste à utiliser un courant électrique HF (radiofréquence) pour inciser un tissu ou pratiquer l'hémostase. L'opérateur qui utilise la résection à l'anse diathermique (RAD) doit toujours garder à l'esprit que l'électricité circule vers la masse en suivant le chemin de moindre résistance électrique. L'énergie électrique dont on se sert en électrochirurgie est transformée en chaleur et en énergie lumineuse. La chaleur obtenue à partir d'un arc électrique de haute tension entre l'électrode et le tissu, permet au praticien de sectionner en vaporisant le tissu (à 100°C) ou de coaguler en déshydratant le tissu (au-dessus de 100°C). Les électrodes de coupe ont l'aspect de très fines anses (0.2 mm) métalliques en inox ou en tungstène. Elles permettent de couper selon diverses configurations, à des profondeurs et à des largeurs

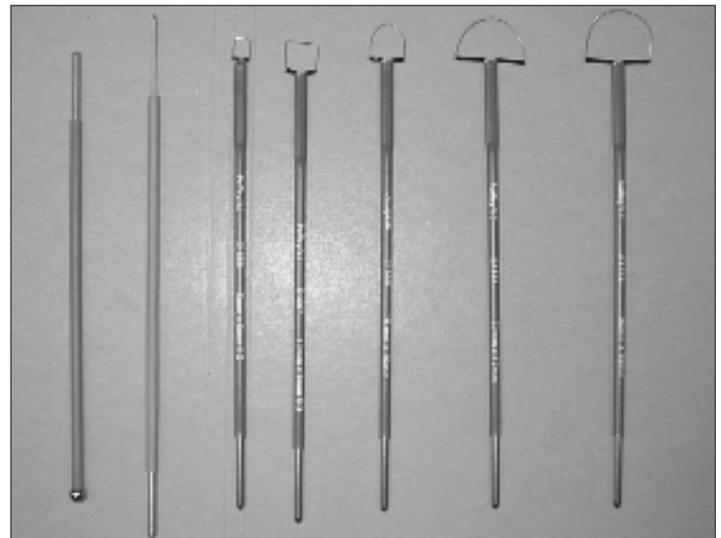


FIGURE 13.1 : Electrode à boule, électrode à aiguille, anses

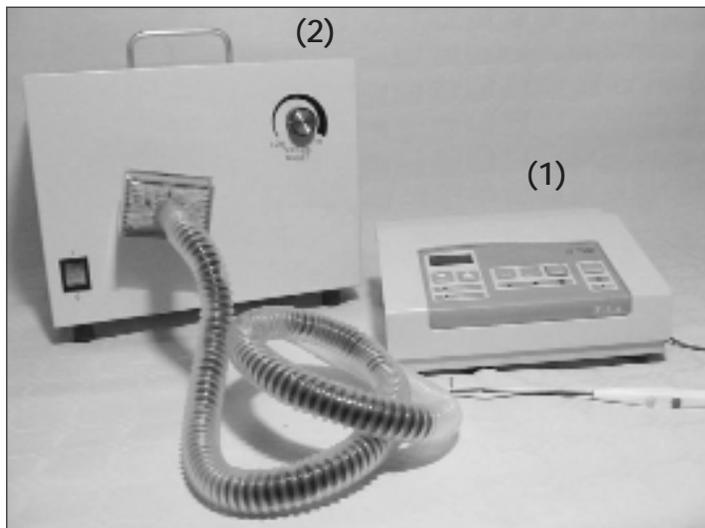


FIGURE 13.2 : Générateur électrochirurgical (1) et aspirateur de fumée (2)

différentes (Figure 13.1).

La coagulation utilise des températures plus élevées, provoquant des effets thermiques plus importants, que lors de l'incision électrochirurgicale. Il est important d'en tenir compte en électrochirurgie, dans la mesure où si l'on souhaite procéder à un examen histopathologique du tissu excisé, l'effet coagulateur doit être minimal. Cependant, il est souhaitable d'obtenir un effet coagulateur, même pendant l'incision, de façon à minimiser les saignements dans le champ opératoire. Les fabricants des générateurs électrochirurgicaux les plus récents (Figure 13.2) ont parfaitement conscience de cette nécessité de contrôler les saignements tout en incisant. Ils proposent donc des appareillages d'électrochirurgie qui permettent de réaliser la double fonction de coupe et de coagulation en alliant deux fréquences électriques, l'une pour sectionner, l'autre pour coaguler. On parle d'appareil bipolaire. C'est à ce type de matériel que nous nous référons dans le présent ouvrage.

Lorsqu'on sélectionne la fonction de coagulation sur le générateur électrochirurgical, l'amplitude crête à crête de la tension de coagulation est plus grande (production de températures plus élevées) que pour la tension de coupe pure. Cette tension de coagulation est uniquement destinée à chauffer le tissu à plus de 100°C afin de le déshydrater. Il existe trois types de coagulation : la dessiccation, au cours de laquelle l'électrode active est en contact avec le tissu ; la fulguration, au cours de laquelle l'électrode active n'est pas en contact avec le tissu, mais projette des étincelles entre sa pointe et le tissu ; et la coagulation par piqûre, au cours de laquelle une électrode,

habituellement une aiguille, est introduite au centre de la lésion. Dans cet ouvrage nous ferons généralement référence à la coagulation par fulguration avec une électrode à boule de 3 à 5mm (à une exception près : l'emploi d'une électrode à aiguille pour coaguler une zone de saignement persistante). La coagulation par fulguration utilise des tensions d'amplitude crête à crête plus élevées que pour les autres formes de coagulation. Cela permet de coaguler les tissus avec moins de courant électrique, et par conséquent, moins d'effets dommageables pour les tissus adjacents.

Pour fonctionner correctement, un générateur électrochirurgical nécessite l'emploi d'une électrode neutre (électrode de retour au patient) ou d'une large plaque de dispersion afin d'assurer le passage du courant électrique et sa dispersion de façon optimale. La plaque de dispersion doit toujours être placée le plus près possible du site chirurgical. A l'inverse, au niveau de l'électrode active, l'intensité de courant est délibérément élevée pour concentrer l'énergie électrique puisque c'est celle-ci qui est transformée en chaleur. Si l'on ne maintient pas un bon contact électrique avec l'électrode neutre sur une large surface, il y a risque de brûlures pour le patient. Afin de prévenir ce genre d'accident, les nouvelles unités électrochirurgicales disposent d'un circuit (habituellement considéré comme un système de surveillance de l'électrode neutre) qui contrôle en permanence si le contact entre le patient et la masse (plaque de dispersion) est correct. Ce type de circuit non seulement alerte l'opérateur en cas de problème, mais empêche également l'intervention tant que le défaut n'a pas été rectifié. Il est vivement recommandé de s'assurer que tout générateur électrochirurgical répond aux principales normes citées ci-dessus afin de garantir une pratique efficace et sans danger de l'électrochirurgie. Seuls des systèmes répondant ou dépassant ces normes sont censés être utilisés pour réaliser chacune des méthodes électrochirurgicales décrites dans ce manuel.

L'électrochirurgie ne doit pas être pratiquée en présence d'objets, de gaz, d'anesthésiques ou de liquides inflammables (par exemple, solutions ou teintures de préparation de l'épiderme contenant de l'alcool), d'agents oxydants, ou dans une atmosphère enrichie en oxygène. L'opérateur court bien entendu le risque de se brûler avec l'électrode active s'il la touche par mégarde alors que le courant passe.

Tableau 13.1 : Critères d'éligibilité pour la RAD

- La CIN a été confirmée par biopsie du col, quand c'est possible
- Si la lésion s'étend dans le canal endocervical, sa limite distale ou crâniale doit être visible ; elle ne doit pas dépasser plus de 1 cm en profondeur
- Il n'existe aucun signe de cancer invasif ou de dysplasie glandulaire
- Il n'existe aucun signe de maladie inflammatoire pelvienne (MIP), de cervicite, de trichomoniose vaginale, de vaginose bactérienne, d'ulcère anogénital ou de saignement
- Si la femme a récemment accouché, l'accouchement doit avoir eu lieu depuis au moins trois mois
- Pour les femmes souffrant d'hypertension, la tension doit être régulièrement contrôlée
- Les femmes doivent donner leur consentement écrit au traitement après avoir été parfaitement informées du déroulement de l'intervention, de ses chances de réussite, des effets secondaires, des séquelles à long terme, et de toute autre alternative de traitement

S'exercer à la RAD et justifier de sa compétence avant de l'employer sur des patientes

Chaque colposcopiste doit obligatoirement s'entraîner à la RAD et justifier de sa compétence en la matière en simulant des excisions de lésions cervicales sur de la viande (bœuf, porc, etc.) ou des fruits, sur lesquels on aura peint à l'échelle de fausses lésions avec du liquide correcteur pour machine à écrire ou de l'acide trichloracétique. La RAD doit toujours être pratiquée sous colposcopie. Si possible, les colposcopistes devront justifier d'une expérience en cryothérapie avant d'apprendre la RAD.

Approche étape par étape de la RAD

Tout d'abord, il faut s'assurer que la patiente répond aux critères d'éligibilité du Tableau 13.1.

S'il y a le moindre signe de maladie inflammatoire pelvienne (MIP), de cervicite, de trichomoniose vaginale, de vaginose bactérienne ou d'ulcérations anogénitales, il est conseillé de retarder la RAD jusqu'à ce que l'affection de cette patiente ait été traitée et guérie (confère Chapitre 11, Tableau 11.1). De la même façon, si on constate une nette atrophie du col liée à un déficit en œstrogènes chez une femme plus âgée et que la coloration du contour externe de la lésion est floue, il est préférable de retarder la RAD jusqu'à ce qu'un traitement à base d'œstrogènes ait fait son effet.

Il est généralement souhaitable d'avoir un diagnostic ferme de CIN avant de procéder à une RAD. Il existe cependant quelques exceptions à cette règle. Par exemple, dans les pays en développement, on proposera parfois cette intervention aux femmes aussitôt après l'examen colposcopique au cours de la même consultation, de façon à maximiser la couverture du traitement (sinon les patientes qui ne se font pas suivre ne recevront aucun traitement). Les colposcopistes expérimentés peuvent également choisir cette approche afin, non seulement de maximiser la couverture de traitement, mais aussi de réduire le nombre de consultations.

Les instruments nécessaires à la RAD doivent être disposés sur un chariot ou sur un plateau (Figure 13.3).

Si la RAD n'est pas pratiquée immédiatement après la colposcopie, mais lors d'une seconde consultation (après confirmation histologique de la lésion à traiter), il faut renouveler l'examen colposcopique juste avant le traitement pour s'assurer que la localisation et l'étendue linéaire de la lésion répondent bien aux conditions requises pour une RAD efficace. L'application du soluté de Lugol facilitera la délimitation des contours de la lésion avant de débiter le traitement. Il faut employer un spéculum vaginal électriquement isolé (Figure 13.3) ou un spéculum recouvert d'un préservatif en latex (Figure 4.9), afin d'éviter tout choc électrique pour la patiente au cas où l'électrode active toucherait le spéculum par accident (bien que ce type d'accident ne provoque aucun dommage tissulaire à cause de la surface de contact relativement large). De la même façon, il faut prendre soin de ne pas faire mal à la patiente en touchant par inadvertance les parois vaginales avec l'électrode active. On peut facilement éviter ce genre d'accident en utilisant un rétracteur des parois vaginales



FIGURE 13.3 : Instruments nécessaires à la RAD

- | | | |
|---|--|---|
| 1 : Haricot | 7 : Aiguille et matériel de suture | 13 : Pince Longuette |
| 2 : Sérum physiologique, acide acétique 5%, soluté de Lugol | 8 : Anses et électrode à boule | 14 : Rétracteur des parois vaginales électriquement isolé |
| 3 : Solution de Monsel | 9 : Electrode neutre ou plaque de dispersion | 15 : Pince à dissection |
| 4 : Formol | 10 : Bistouri électrique | 16 : Curette endocervicale |
| 5 : Anesthésique local | 11 : Ecouillons de coton | |
| 6 : Seringue pour l'anesthésie locale | 12 : Spéculum vaginal électriquement isolé | |

électriquement isolé en plus du spéculum lui aussi électriquement isolé (Figure 13.3) ou recouvert d'un préservatif en latex (Figure 4.9).

L'idéal est d'utiliser un spéculum vaginal doté d'un tube évacuateur de fumée fixé à la surface luminale de la lame antérieure, de sorte qu'on puisse y brancher une simple source d'aspiration. Si l'on ne dispose pas d'un tel type de spéculum, il est possible d'utiliser un banal tuyau d'aspiration (de préférence fait d'un matériau non conducteur et ininflammable) dont l'ouverture sera placée aussi proche que possible du col. Il est indispensable de disposer d'un système d'aspiration de fort débit et d'un moyen de filtration des odeurs et des particules de fumée.

Il suffit de 30 secondes pour réaliser une anesthésie locale du col par plusieurs injections dans le tissu stromal du col de xylocaïne à 1% (total de 5 ml, voire moins) ou d'un produit similaire. Les injections sont réalisées selon un cercle de 1 à 2 mm de profondeur (à 3, 6, 9 et 12 heures) à la périphérie de la lésion et de

la zone de remaniement. Pour ce faire, on utilisera une seringue de 5 ml avec une aiguille de jauge 25 à 27. Pour réduire les saignements pendant l'intervention, il est courant de mélanger un produit vasoconstricteur comme la vasopressine (pas plus d'une unité d'hypertenseur) avec l'anesthésique local. On peut également utiliser pour l'anesthésie locale de la xylocaïne avec 2% d'adrénaline au lieu de pitressine. Ce mélange peut cependant provoquer des palpitations et des tremblements des membres inférieurs avant l'intervention, désagréments qu'il est possible d'éviter si l'infiltration est sous-épithéliale. Quand on envisage une RAD en deux temps, l'anesthésique local sera également injecté dans les parois antérieure et postérieure du canal endocervical.

L'approche par RAD permet de retirer les lésions et la zone de remaniement dans leur totalité, de sorte que les tissus puissent être envoyés au laboratoire d'histopathologie. C'est pourquoi, on utilisera le minimum de puissance électrique nécessaire à une

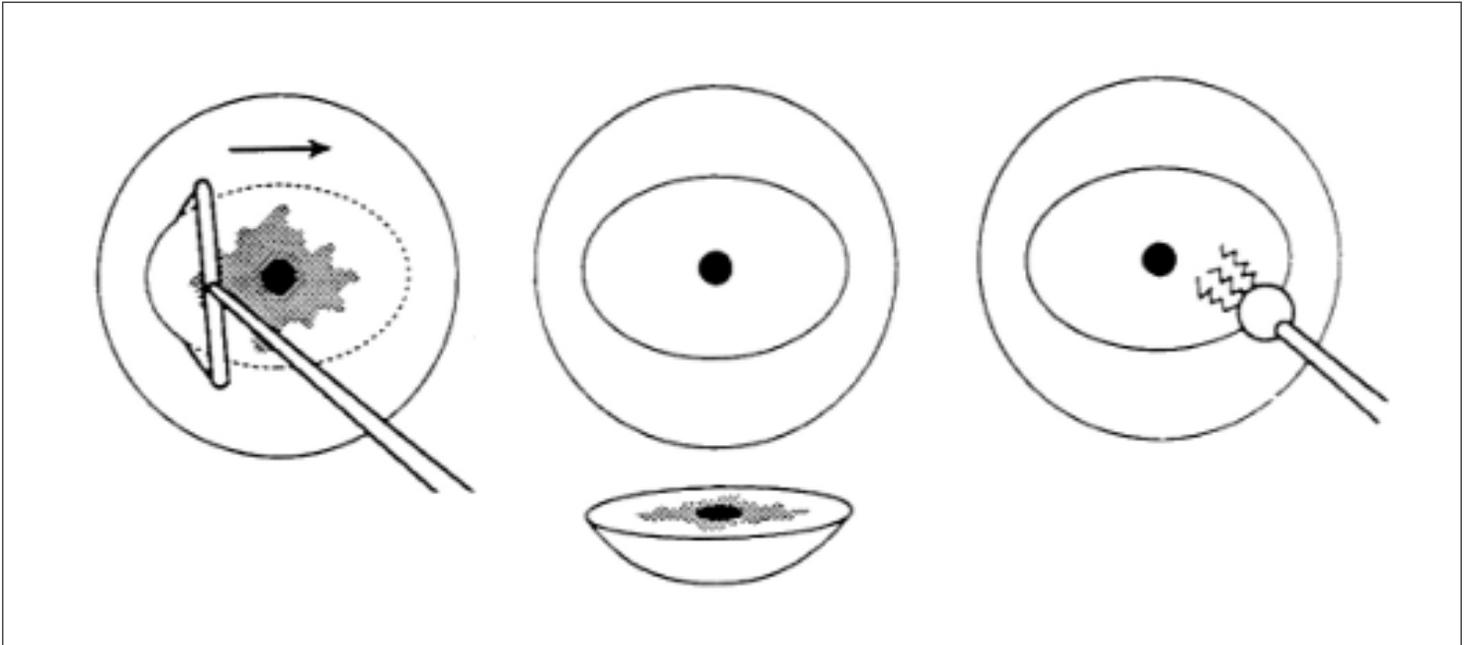


FIGURE 13.4 : Excision d'une lésion exocervicale en un seul passage

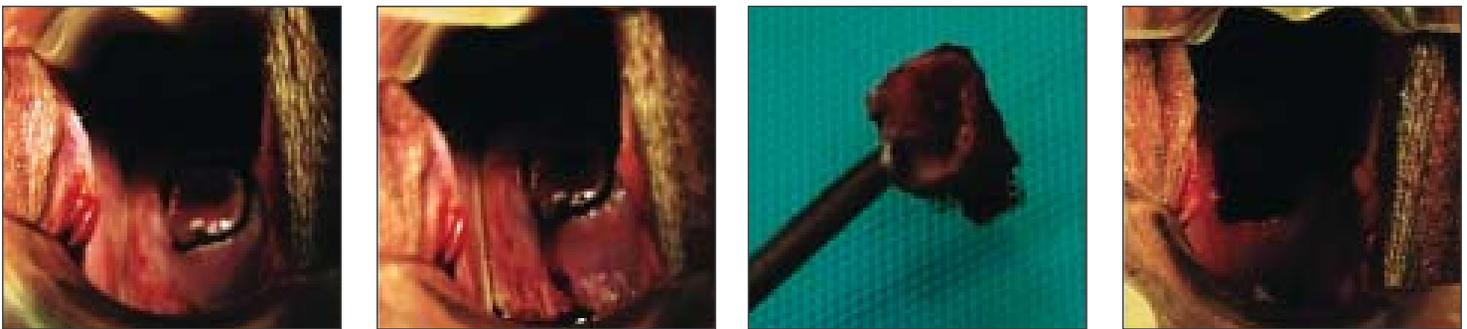


FIGURE 13.5 : Excision d'une lésion exocervicale en un seul passage. Observer l'échantillon excisé encore en place; l'échantillon excisé est retiré; aspect du col après retrait de l'échantillon excisé

électrochirurgie efficace, de façon à minimiser les dommages pour les tissus normaux environnants et procurer aussi à l'analyse histopathologique un échantillon acceptable (présentant un minimum d'artéfacts thermiques). Le choix de la puissance à utiliser dépend de la taille de l'électrode employée pour l'excision, et s'il est prévu ou non d'effectuer une coagulation par fulguration. Ce type d'information doit donc être prédéterminé pour chaque cas, et communiqué à l'opérateur de la RAD au moment du choix des puissances de coupe ou de fulguration. On utilise généralement les puissances suivantes pour les différentes électrode à anse : 1.0 ´ 1.0 cm 30 watts ; 1.5 ´ 0.5 cm 35 watts ; 2.0 ´ 0.8 cm 40 watts ; 2.0 ´ 1.2 cm 50 watts. Quand il s'agit d'électrodes à boules de 3 mm et 5 mm, on utilise respectivement 30 watts et 50 watts, pour la fonction coagulation. Dans la mesure

du possible, il faut essayer de prélever la lésion par un seul passage de l'anse. Malheureusement, ce n'est pas toujours possible. Il existe quatre principaux scénari opératoires qui sont décrits ci-dessous.

Excision d'une lésion de l'exocol par un seul passage (Figures 13.4 et 13.5)

La largeur de l'anse de l'électrode doit dépasser celle de la lésion et de la zone de remaniement à enlever. La hauteur de l'anse doit être d'au moins 5 mm (hauteur entre la barre transversale et la partie la plus éloignée de l'arc métallique). On utilisera souvent une électrode à anse ovale de 2.0 ´ 0.8 cm. Pour conserver une géométrie et une profondeur de coupe régulières, il est souhaitable d'orienter la surface de l'exocol selon l'angle le plus propice à la manipulation de l'électrode à couper - c'est à dire, garder la barre transversale

parallèle à l'exocol. Pour commencer, l'opérateur administre l'anesthésique local. Puis, il règle le générateur électrochirurgical sur la puissance désirée et sur le mode de coupe bipolaire. Enfin, il met en marche le système d'évacuation de la fumée. Quand l'anse de l'électrode est positionnée juste au-dessus du point de démarrage, mais qu'elle ne touche pas encore la surface du col, l'opérateur active le passage du courant à l'aide d'une pédale ou d'un bouton sur le manche de l'électrode. L'anse est ensuite introduite dans le tissu, à 5mm de distance extérieure des bords externes de la lésion. Il est important de ne pas appuyer sur l'électrode, mais de la laisser couper à son rythme, en lui imprimant simplement un mouvement d'orientation pour la guider. Progressivement, l'anse pénètre dans le tissu cervical jusqu'à ce que la barre transversale vienne au contact de la surface épithéliale. L'anse est ensuite guidée parallèlement à la surface (horizontalement ou verticalement en fonction de l'angle de coupe) jusqu'à ce que le bord opposé de la lésion soit atteint. L'anse est ensuite retirée doucement, perpendiculairement à la surface en direction de l'opérateur. Le courant est coupé dès que l'anse a extrait le tissu. Que l'excision soit pratiquée de droite à gauche ou vice versa, n'a aucune importance. Il est également possible de passer l'anse

de bas en haut. En revanche, il ne faut pas faire l'inverse, c'est à dire de haut en bas, car le sang ou le tissu excisé, en glissant vers le bas, risquent d'obstruer le champ visuel.

Une fois l'échantillon placé dans le formol, l'opérateur règle l'appareil électrochirurgical sur la fonction fulguration et sélectionne la puissance adéquate. La surface de l'entonnoir excisé est fulgurée à l'aide d'une électrode à boule de 3 ou 5 mm réglée sur le mode coagulation au niveau d'éventuels points de saignements. Les bords de l'entonnoir peuvent également être fulgurés afin de préserver la jonction pavimento-cylindrique sur la partie visible de l'exocol. Si l'opérateur a du mal à résorber les saignements avec l'électrode à boule, il peut, le cas échéant, utiliser une électrode à macro aiguille pour concentrer et focaliser le courant de fulguration (plus forte intensité de courant) sur un site de saignement précis. Quand l'hémostase est achevée, la surface du cratère est alors enduite de solution de Monsel avant de retirer le spéculum. Les saignements sont souvent plus importants chez les patientes extrêmement nerveuses que chez les patientes parfaitement détendues - raison de plus pour leur parler tout au long de l'intervention et tenter de les rassurer.

Si malgré tout, il est difficile de stopper les

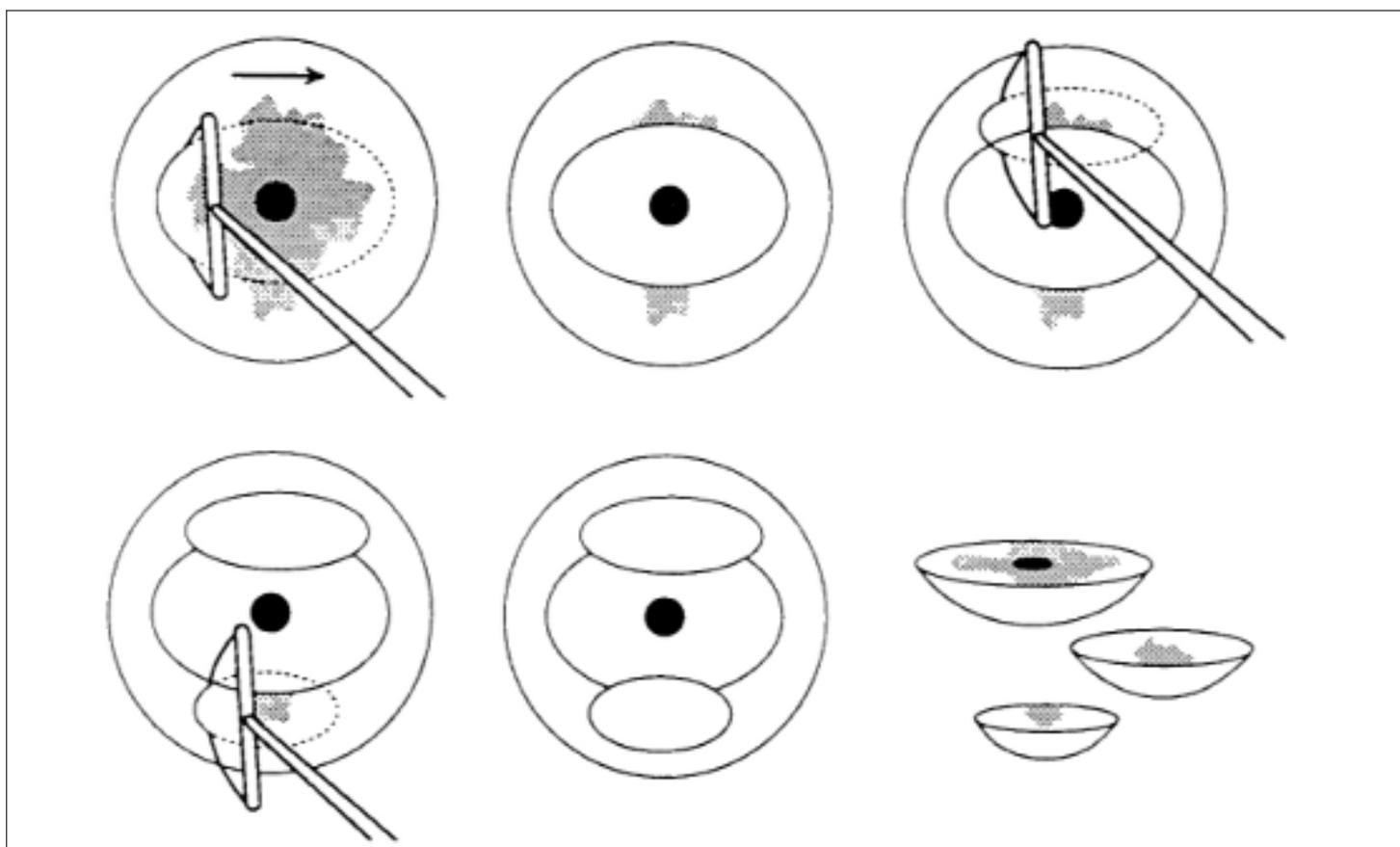


FIGURE 13.6 : Excision d'une lésion exocervicale en plusieurs passages

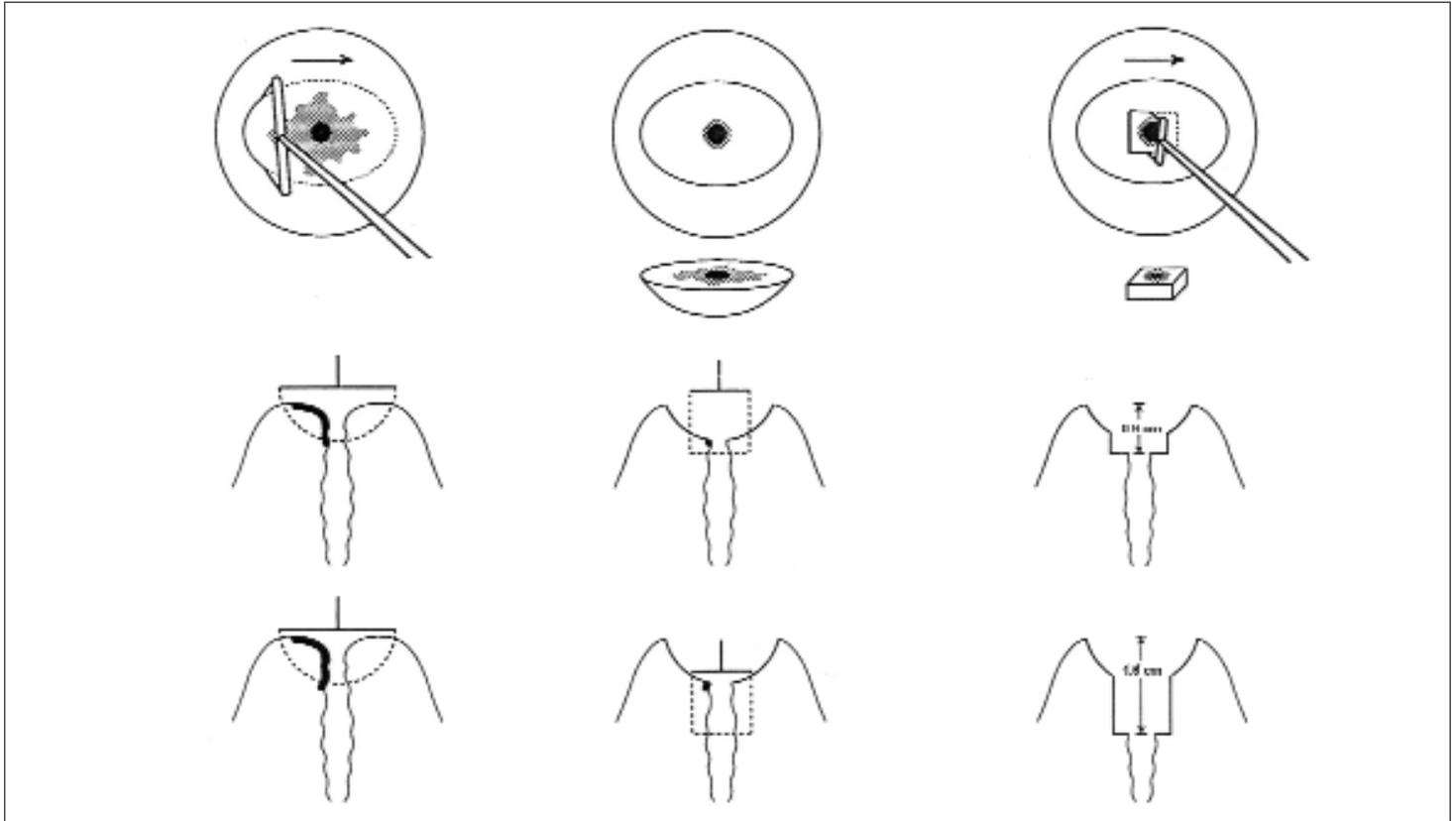


FIGURE 13.7 : Excision d'une lésion à la fois exocervicale et endocervicale

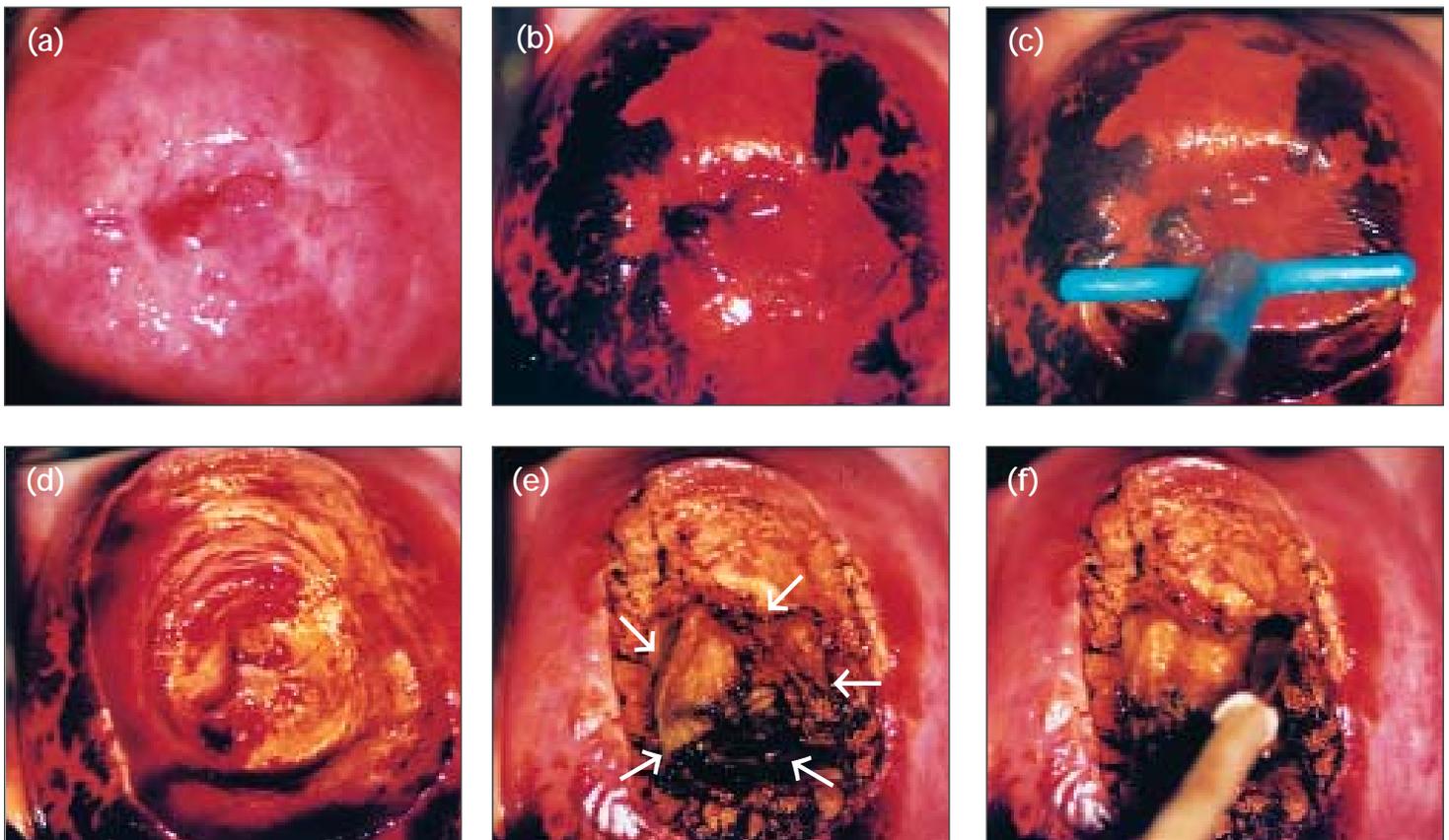


FIGURE 13.8 : Excision d'une lésion exocervicale s'étendant dans le canal endocervical par une technique d'excision en deux temps ; (a) aspect de la lésion CIN 3 après application d'acide acétique à 5% ; et (b) après application du soluté de Lugol ; (c) excision de la lésion exocervicale en cours. (d) excision exocervicale achevée ; (e) excision endocervicale achevée et pièce opératoire toujours en place (flèches étroites) ; (f) retrait de l'échantillon endocervical excisé et coagulation par fulguration des points de saignement au fond du cratère

saignements à l'aide des techniques précédentes, il faut enduire généreusement la base de l'entonnoir formé par l'excision avec de la solution de Monsel et remplir le vagin avec un tampon de gaze que la femme ne devra pas retirer avant plusieurs heures. Cette complication s'observe plus fréquemment chez les patientes souffrant d'une cervicite.

Excision d'une lésion de l'exocol par plusieurs passages (Figure 13.6)

Si le diamètre de la lésion dépasse la largeur de l'anse la plus large (habituellement 2 cm), il est possible de retirer cette lésion en effectuant plusieurs passages avec une ou plusieurs tailles d'anse. On utilise généralement la méthode de base décrite plus haut (Figure 13.3) pour retirer d'abord la partie centrale de la lésion. Les restes de la lésion en périphérie sont ensuite excisés par un ou plusieurs passages. Tous les tissus prélevés sont conservés aux fins de l'examen histopathologique.

Excision d'une lésion affectant l'exocol et l'endocol (Figures 13.7 et 13.8)

Lorsqu'une lésion affecte le canal endocervical, il est peu probable qu'on réussisse à la retirer avec la technique habituelle du passage en une seule fois décrit plus haut (Figures 13.4 et 13.5). En effet, la profondeur atteinte avec cette approche n'est pas suffisante. On utilise alors une méthode d'excision en deux temps. Quand les lésions affectent le canal, la plupart d'entre elles s'étendent sur une hauteur de moins d'1 cm dans le canal endocervical. Cependant, chez les femmes plus âgées et dans les cas de CIN 3, ces lésions peuvent être plus étendues et nécessiter l'excision d'une deuxième couche tissulaire - comportant uniquement du tissu du canal endocervical.

On peut généralement exciser la portion exocervicale de ce type de lésion qui s'étend dans le canal, par un premier passage à l'aide d'une large anse ovale (2.0 × 0.8 cm). On retire ensuite le tissu restant dans le canal à l'aide d'une anse plus petite - habituellement une anse de forme carrée de 1.0 × 1.0 cm - mais il faut faire attention à ne pas plonger plus profond qu'il n'est nécessaire pour exciser complètement la lésion avec une petite marge de tissu sain. Ce type d'excision peut atteindre une profondeur maximum de 1.6 cm à l'intérieur du canal endocervical (Figure 13.7) et ne doit être tentée qu'en cas de nécessité absolue en raison du risque d'hémorragie et



FIGURE 13.9 : Aspect du col trois mois après la RAD ; noter la présence de vaisseaux sanguins parallèles dans le col cicatrisé (flèche)



FIGURE 13.10 : Aspect du col un an après la RAD

de sténose qui augmente avec la profondeur de l'excision. Dans la mesure où cette technique d'excision en deux temps est relativement délicate à effectuer, il est recommandé à l'opérateur de ne pas tenter ce genre d'intervention tant qu'il n'est pas parfaitement à l'aise et compétent avec la méthode de base de la RAD. Pour les femmes dont les lésions s'étendent plus loin dans le canal (c'est à dire si le sommet ou la partie distale de la lésion n'est pas visible ou que cette lésion s'étend sur plus de 1 cm dans le canal), on aura recours à la conisation à froid.

Lésion avec extension vaginale

Quand la lésion s'étend dans le vagin, il est préférable

d'employer une électrode à boule pour procéder à la fulguration de la portion vaginale périphérique de la lésion, et une électrode à anse diathermique pour traiter la partie centrale et cervicale de la lésion. Le traitement des lésions vaginales dépasse le cadre de cet ouvrage. Le traitement par RAD auquel nous faisons référence ici ne s'adresse qu'aux types de lésions exposées dans les Figures 13.4 et 13.6-13.8 et décrites ci-dessus. Le lecteur intéressé pourra consulter d'autres ouvrages de référence (Wright *et al.*, 1992; Wright *et al.*, 1995).

Suivi après une RAD

Les femmes seront informées des précautions à prendre et des symptômes consécutifs au traitement. Si besoin est, on leur donnera une information écrite. Elles doivent être prévenues des pertes vaginales rouges brunes ou noires qui se produiront pendant quelques jours jusqu'à deux semaines après l'intervention. En revanche, si ces pertes se prolongent au-delà des deux semaines, si elles deviennent nauséabondes, associées ou non à des douleurs pelviennes, ou si un saignement abondant se déclenche, on conseillera aux patientes de le signaler rapidement. On leur recommandera aussi de ne pas utiliser de douche vaginale ou de tampons, et de s'abstenir d'avoir des rapports sexuels pendant le mois qui suit l'intervention. Les Figures 13.9 et 13.10 illustrent l'aspect du col trois mois et un an après une RAD.

On ne connaît pas l'effet du traitement par RAD sur la transmissibilité éventuelle du VIH (à la patiente ou à partir de celle-ci) pendant la phase de cicatrisation. Wright *et al.*, (2001) ont cependant observé la présence de VIH-1 dans les sécrétions vaginales de femmes séropositives traitées par RAD pour une CIN. Ils proposent donc de prévenir toutes les patientes que ce traitement est susceptible d'augmenter la transmissibilité du VIH et que l'utilisation du préservatif est un bon moyen de prévention pendant un minimum de 6 à 8 semaines après l'intervention. Dans les milieux où l'infection à VIH est endémique, il faudrait les distribuer gratuitement lors des consultations colposcopiques.

Une visite de contrôle doit être prévue 9 à 12 mois après le traitement. L'organisation de la prise en charge suit le même schéma que celui qui est précisé au Chapitre 11. Le prochain paragraphe traite de l'organisation de la prise en charge des femmes pour lesquelles les visites de contrôle mettent en évidence une persistance de la maladie.

Effets secondaires, complications et séquelles à long terme de la RAD

La plupart des femmes ressentent une douleur passagère lors de l'injection de l'anesthésique local dans le col. Dans moins de 2% des traitements par RAD, l'opérateur peut être confronté à de sérieux saignements péri-opératoires. Il faut bien entendu conseiller aux patientes de prévenir le centre médical si elles éprouvent une quelconque inquiétude durant la période post-opératoire. Les recommandations post-opératoires, par écrit de préférence, devront préciser les points suivants. Peu de femmes se plaignent de douleurs post-opératoires. Toutefois, si c'est le cas, il s'agit en général de contractions utérines. La patiente pourra alors recourir aux antalgiques par voie orale comme l'acétaminophène ou l'ibuprofène. Les pertes muqueuses marron foncé (à cause de la solution de Monsel), teintées de sang, durent une à deux semaines après le traitement. Cependant, des saignements post-opératoires modérés ou abondants se déclenchent parfois chez un petit nombre de patientes qui doivent alors être rapidement réexaminées. Le col cicatrise généralement dans le mois qui suit l'intervention.

L'hémorragie post-opératoire, si elle a lieu, se déclenche généralement 4 à 6 jours après le traitement, très souvent à partir de la lèvre postérieure du col. Habituellement, une coagulation par fulguration, l'application de la solution de Monsel ou de nitrate d'argent, suffisent à enrayer l'hémorragie. Il est rarement nécessaire de placer un point de suture au site de saignement. Le risque d'infection post-opératoire est très faible. Il peut encore être aisément réduit en retardant le traitement chirurgical chez toute femme souffrant de MIP, de cervicite, de trichomoniose vaginale ou de vaginose bactérienne. On attendra que l'affection ait été correctement traitée et guérie. Lorsqu'une patiente se plaint de pertes malodorantes après l'opération, il est indispensable de faire une culture et de prescrire un traitement empirique avec des antibiotiques efficaces contre les MIP (confère Tableau 11.1). Dans les pays en développement, il sera peut-être plus prudent de prescrire un traitement antibiotique préventif systématique après une RAD (doxycycline 100 mg par voie orale, deux fois par jour, pendant sept jours et métronidazole 400 mg par voie orale, trois fois par jour, pendant sept jours).

Lors de la visite de contrôle, chez près de 2% des femmes, la jonction pavimento-cylindrique est située dans le canal endocervical. Cela rend difficile l'examen colposcopique et le prélèvement cytologique. Si la

sténose du col, partielle ou totale, est peu fréquente (probablement moins de 1% des cas), elle est plus souvent rencontrée chez les femmes ménopausées. Les patientes doivent en être averties.

Prise en charge des femmes présentant des lésions persistantes lors de la visite de contrôle

Toutes les femmes doivent se présenter à une visite de contrôle, 9 à 12 mois après l'intervention, indépendamment des résultats de l'histo-pathologie

dont le compte rendu précisera si les bords de l'excision sont sains ou non. Cette visite de contrôle est destinée à évaluer la régression ou la persistance des lésions et d'éventuelles complications. Lors de ce suivi, on constate un échec du traitement (lésion persistante) dans moins de 10% des cas. Il est bien entendu conseillé de faire une biopsie de toutes les lésions persistantes de façon à éliminer avec certitude la possibilité d'un carcinome invasif insoupçonné. Les lésions persistantes seront à nouveau traitées par cryothérapie, RAD ou conisation à froid, selon les cas.

Chapitre 14

Décontamination, nettoyage, désinfection de haut niveau et stérilisation des instruments employés pour le diagnostic et le traitement des néoplasies cervicales

- La décontamination fait référence aux mesures prises pour garantir la manipulation d'un instrument médical en toute sécurité, en réduisant sa contamination par les microorganismes. Cette étape entraîne l'inactivation du virus de l'hépatite B et du VIH.
- Le nettoyage assure l'élimination du matériel biologique des instruments.
- La stérilisation consiste à détruire sur un instrument tous les microorganismes, y compris les spores bactériennes.
- Quand on ne dispose pas de matériel de stérilisation, ou lorsqu'un instrument ne peut pas être stérilisé, on utilise la désinfection de haut niveau (DHN). La DHN détruit tous les types microbiens à l'exception des spores bactériennes.
- Un strict respect des procédures ci-dessus en s'appuyant sur un document écrit, constitue une garantie de qualité de l'utilisation en toute sécurité des instruments réutilisables.

Ce chapitre résume les mesures essentielles à l'utilisation en toute sécurité des instruments réutilisables pour la colposcopie et le traitement des néoplasies cervicales intraépithéliales (CIN). Il est absolument indispensable de bien connaître et de bien comprendre les différentes étapes des procédés de stérilisation/désinfection de haut niveau (DHN), car ce sont eux qui garantissent l'absence de tout agent infectieux sur les instruments utilisés. La plus petite défaillance dans le respect de ce processus peut entraîner la contamination des instruments stériles et avoir de graves répercussions sur la santé du patient. Le schéma du processus permettant la réutilisation des instruments débute par la décontamination, se poursuit par le nettoyage, la stérilisation/DHN, le stockage, et se termine avec la manipulation. Un programme d'assurance qualité permettra de s'assurer que tout le nécessaire a bien été fait pour que les instruments puissent être réutilisés.

Trois étapes principales précèdent la réutilisation des instruments lors des interventions cliniques et chirurgicales : décontamination, nettoyage et stérilisation/DHN. Nous en discuterons brièvement

avant de décrire les méthodes employées pour stériliser les différents instruments.

Décontamination

La décontamination comporte toute une série d'étapes destinées à permettre la manipulation en toute sécurité de matériel et d'instruments médicaux, en réduisant leur contamination par les microorganismes et autres substances nocives. Habituellement, ces étapes sont effectuées par le personnel infirmier, le personnel technique ou d'entretien. La décontamination protège ces travailleurs contre une infection accidentelle. Si ces procédures sont correctement effectuées, elles assureront la décontamination des instruments avant leur passage au nettoyage. Ces étapes entraînent l'inactivation de la plupart des organismes tel que le virus de l'hépatite B et le VIH. Il faut ensuite s'assurer du nettoyage et de la stérilisation des instruments par des procédés supplémentaires.

Nettoyage

Cette étape est primordiale pour obtenir des

instruments désinfectés et sans danger. Un nettoyage énergétique à la main sous l'eau courante, avec du savon liquide ou du détergent, élimine les substances biologiques comme le sang, les liquides organiques et les débris tissulaires. Il faut nettoyer les instruments dès que possible après leur utilisation. S'il reste encore des substances biologiques, elles risquent de donner refuge à des microorganismes résiduels en les protégeant contre les effets de la désinfection et de la stérilisation.

Stérilisation ou désinfection de haut niveau (DHN)

La stérilisation consiste à détruire tous les microorganismes présents sur un instrument en exposant ce dernier à des agents chimiques ou physiques. Ce procédé tue toute forme de vie microbienne y compris les spores bactériennes. En pratique, on considère qu'une stérilisation est réussie si la probabilité de survie d'un microorganisme est inférieure à un pour un million. Le processus de stérilisation est essentiel à la réutilisation des instruments en toute sécurité pour les soins cliniques.

Quand on ne dispose pas d'équipement de stérilisation, ou lorsqu'un instrument ne peut pas être stérilisé, on utilise la DHN. Le terme "désinfection" implique une diminution de la charge microbienne de l'instrument, et non son élimination complète. L'importance de cette diminution dépend du processus de désinfection employé et de la résistance des formes microbiennes présentes. Toutefois, en pratique, la DHN détruit toutes les formes de vie microbienne, à l'exception des spores bactériennes.

Méthodes de décontamination

Immédiatement après leur utilisation, plonger les instruments et autres objets tels que les gants, dans un grand seau plastique propre contenant une solution de chlore à 0.5%, pendant 10 minutes. Cette solution de chlore à 0.5% pourra être préparée en mélangeant une dose de javel concentrée (solution d'hypochlorite de sodium à 5% de chlore) à neuf doses d'eau.

La formule générale pour préparer une solution de chlore diluée à partir d'une préparation commerciale à n'importe quelle concentration est la suivante : Nombre total de doses d'eau = [% de la solution concentrée/% de la solution diluée] -1. Par exemple, pour préparer une solution de chlore diluée à 0.5% à partir d'une solution domestique de chlore concentré à 5% = [5.0%/0.5%] -1 = 10-1 = 9 doses d'eau ; par

conséquent, il faut ajouter une dose de javel à neuf doses d'eau.

Si l'on utilise du chlore disponible dans le commerce sous forme de poudre, utiliser la formule suivante pour calculer la quantité de poudre (en grammes) nécessaire à la préparation d'une solution de chlore à 0.5% :

$$\text{Grammes/litre} = [\% \text{ solution diluée} / \% \text{ préparation concentrée}] \times 1000.$$

Par exemple, pour préparer une solution de chlore diluée à 0.5% à partir d'une poudre contenant 35% d'hypochlorite de calcium = [0.5%/35%] x 1000 = 14.2 g. On ajoute donc 14.2 grammes de poudre à 1 litre d'eau ou 142 grammes à 10 litres d'eau. Les instruments ne doivent pas rester dans la javel plus de dix minutes, et doivent être nettoyés à l'eau bouillante immédiatement après leur décontamination, ceci afin d'éviter la décoloration et la corrosion du métal.

Méthode de nettoyage

Après 10 minutes de décontamination dans une solution de chlore à 5%, il est de la plus haute importance de procéder au nettoyage complet des instruments. Pour ce faire, on les frottera à l'aide d'une brosse sous l'eau courante avec du savon ou du détergent, de façon à éliminer toute trace de substance organique. Il faut nettoyer les instruments aussi vite que possible après leur utilisation pour éviter que les matières biologiques ne sèchent et n'adhèrent aux instruments, offrant ainsi un refuge aux microbes. Le personnel chargé du nettoyage doit porter des gants pendant toutes ces opérations de nettoyage.

Il doit également porter des lunettes de sécurité ou des verres protecteurs, afin de se protéger les yeux contre les projections d'eau contaminée. Il doit aussi faire tout particulièrement attention aux instruments dentés (par exemple, pincettes à biopsie), articulés ou à vis (par exemple, spéculum vaginal), auxquels les substances biologiques peuvent rester collées. Après le nettoyage, les instruments seront soigneusement rincés avec de l'eau bouillante pour éliminer tout résidu de détergent. On pourra ensuite passer à l'étape suivante de stérilisation ou de DHN.

Méthodes de stérilisation

Il est nécessaire de stériliser les instruments dits 'critiques' (instruments pénétrant dans les tissus corporels stériles ou dans le système vasculaire, confère Tableau 14.1, par exemple, pincettes à biopsie,

instruments chirurgicaux, embout d'électrocautérisation, spéculum vaginal) avant leur réutilisation. Deux méthodes de stérilisation sont décrites ici.

(a) La stérilisation à la vapeur sous pression en autoclave est conseillée. Les instruments non enveloppés sont soumis pendant 20 minutes à des températures comprises entre 121°C et 132°C à une pression de 106 kPa (15 lb/pouce²). Concernant ce dernier point, il est préférable de suivre les conseils du fabricant car les normes de pression peuvent légèrement varier d'un autoclave à l'autre. Les instruments enveloppés par petits paquets seront eux exposés à ces températures pendant 30 minutes. Le matériau utilisé pour emballer les instruments doit être suffisamment poreux pour laisser passer la vapeur. Les instruments stériles enveloppés ont une durée de conservation allant jusqu'à sept jours s'ils sont conservés tels que et au sec. Les instruments non enveloppés seront quant à eux placés dans une boîte stérile. Les petits autoclaves conviennent parfaitement à l'usage qui en est fait dans les centres de soins.

(b) La stérilisation chimique consiste à faire tremper les instruments pendant 8 à 10 heures dans une solution de glutaraldéhyde à 2-4%, ou pendant 20 heures dans une solution de formaldéhyde à 8%. Ce mode de stérilisation constitue une alternative à la stérilisation à la vapeur. Elle exige toutefois des manipulations particulières nécessitant le port de gants, et les instruments ainsi stérilisés doivent être soigneusement rincés à l'eau stérile afin de les débarrasser des résidus

chimiques avant emploi. De plus, le glutaraldéhyde coûte très cher. Quant au formaldéhyde, s'il est moins cher, en revanche, il est plus irritant pour la peau, les poumons et les yeux. On préférera donc la stérilisation par la vapeur à la stérilisation chimique.

Méthodes de désinfection de haut niveau (DHN)

Deux méthodes de DHN sont décrites ici :

- (a) faire bouillir de l'eau du robinet dans un récipient propre constitue une forme de DHN bon marché et facilement accessible. Les instruments doivent rester dans l'eau bouillante au moins 20 minutes après le début de l'ébullition. L'eau du récipient sera changée quotidiennement, et le récipient lui-même sera lavé et séché chaque jour.
- (b) Une autre façon de procéder à la DHN consiste à faire tremper les instruments dans l'une des solutions suivantes pendant 20 à 30 minutes :
 - **Solution de chlore 0.1%** : on peut procéder à une DHN avec une solution de chlore à 0.1% si celle-ci est préparée avec de l'eau bouillie. Sinon, il faut utiliser une solution de chlore plus concentrée à 0.5%. Le temps de contact nécessaire est de 20 minutes. Ce type de solution est très corrosive pour l'inox. Après désinfection, les instruments seront parfaitement rincés avec de l'eau bouillie, puis séchés à l'air ou à l'aide d'un linge stérile avant emploi. Cette solution de DHN peut être conservée pendant une semaine.
 - **Solution d'eau oxygénée 6%** : elle peut être préparée en ajoutant une dose d'une solution d'eau

Tableau 14.1 : Classification de Spaulding des instruments médicaux

Catégorie	Utilisation	Étapes nécessaires avant réutilisation
Critiques, 'C'	Pénétration des instruments dans des sites anatomiques stériles ou dans le système vasculaire	Décontamination et nettoyage suivis d'une stérilisation
Semi-critiques, 'SC'	Instruments en contact avec des muqueuses intactes ou des zones de peau non intacte	Décontamination et nettoyage suivis d'une désinfection de haut niveau (DHN)
Non-critiques, 'NC'	Instruments en contact avec des zones de peau intacte	Décontamination et nettoyage suivis d'une désinfection de niveau intermédiaire ou de bas niveau

oxygénée à 30% dans quatre doses d'eau bouillie. Les instruments doivent y être plongés pendant 30 minutes. Après désinfection, ils seront parfaitement rincés avec de l'eau bouillie, puis séchés à l'air ou à l'aide d'un linge stérile avant emploi. Cependant, L'utilisation prolongé de ce type de solution entraîne une détérioration des surfaces extérieures des parties en caoutchouc et en plastique, et une corrosion des instruments en cuivre, en zinc ou en laiton.

- **Glutaraldéhyde 2%** : cette solution doit être préparée selon les instructions du fabricant. Elle peut être conservée pendant deux semaines dans un récipient fermé. Les instruments doivent y être plongés pendant 20 minutes. Comme le

glutaraldéhyde laisse des résidus toxiques pour les tissus sur les instruments, ces derniers seront parfaitement rincés avec de l'eau bouillie, puis séchés à l'aide d'un linge stérile avant emploi.

Garantie de qualité

Une exécution rigoureuse des processus de décontamination, de nettoyage, de stérilisation ou de DHN des instruments, s'appuyant sur un document écrit, constitue une garantie de qualité. Le document choisi devra être largement distribué dans le centre médical, de telle façon qu'il soit facile pour chacun de s'y référer. La garantie de qualité exige aussi des vérifications régulières, des analyses, des ajustements de systèmes et une formation. Les vérifications

Tableau 14.2 : Recommandations concernant le traitement du matériel et des instruments utilisés dans le cadre du dépistage précoce et du traitement des néoplasies cervicales

Instrument/matériel	Catégorie	Traitement	Méthode suggérée
Spéculum vaginal, rétracteur des parois vaginales, pinces à biopsie, curette endocervicale, spéculum endocervical, porte-aiguille, pinces à griffes, forceps Mosquito, forceps Vulsellum, spéculum et rétracteur vaginal électriquement isolés	'C'	Décontamination et nettoyage suivis d'une stérilisation ou d'une DHN	Passage à l'autoclave ou désinfection dans l'eau bouillante
Gants	'C'	Décontamination et nettoyage suivis d'une stérilisation	Passage à l'autoclave enveloppés par paquets
Sondes cryogéniques	'SC'	Décontamination et nettoyage suivis d'une DHN	Désinfection par une solution de chlore à 0.1%, ou une solution de glutaraldéhyde à 2%, ou d'eau oxygénée à 6%
Tête de colposcope, matériel de RAD, détendeur et pistolet cryogénique, bouteille de gaz, table d'examen, loupe, aviscope, lampes électriques, lampes halogènes, chariot, plateaux	'SC'	Désinfection de niveau intermédiaire ou de bas niveau	Essuyer avec de l'alcool éthylique ou isopropylique à 60-90%

C : Critique ; SC : Semi-critique ; NC : Non-critique ; HDN : désinfection de haut niveau

consistent à passer en revue les méthodes de stérilisation utilisées, les objets stérilisés, la durée et la température d'exposition, l'identification des personnes en charge de la stérilisation. Elles consistent également à évaluer et à inspecter périodiquement l'équipement servant à la stérilisation. La fréquence des infections pelviennes faisant suite aux interventions cliniques réalisées dans un centre de soins (c'est à dire, dépistage, détection précoce et traitement des lésions précancéreuses du col) constitue un bon indicateur de la qualité du système de stérilisation utilisé dans ce centre.

Classification de Spaulding des instruments médicaux (version modifiée)

Spaulding a classé les instruments médicaux en trois catégories selon l'utilisation qui en est faite : 'critiques', 'semi-critiques', ou 'non-critiques' (Tableau 14.1). Cette classification est utile pour déterminer la façon dont ils doivent être traités avant leur réutilisation.

La désinfection de niveau intermédiaire détruit *Mycobacterium tuberculosis*, les bactéries végétatives, la plupart des virus (VIH, virus de l'hépatite B, virus de l'herpès Simplex) et des champignons (*Candida*, *Aspergillus*), mais elle ne détruit pas les spores bactériennes. La désinfection de bas niveau détruit la plupart des bactéries, certains virus, certains champignons, mais ni *Mycobacterium tuberculosis*, ni

les spores bactériennes. L'alcool éthylique ou isopropylique à 60-90% ou les iodophores, tels que la povidone iodée à 10%, agissent comme des désinfectants de niveau intermédiaire ou de bas niveau. Contrairement aux iodophores, l'alcool ne laisse pas de résidus sur les instruments. Le Tableau 14.2 propose quelques recommandations concernant le traitement du matériel et des instruments employés dans le dépistage de la néoplasie cervicale, la colposcopie et le traitement des CIN.

Décontamination des surfaces dans le centre de dépistage

Dans le centre de dépistage, les tables d'examen, les chariots, l'équipement (colposcope, équipement cryochirurgical, générateur électrochirurgical, évacuateur de fumée, lampe halogène, etc.) sont susceptibles d'être souillés par des fluides biologiques tels que les sécrétions vaginales, des écoulements purulents, du sang, etc. La surface des tables d'examen doit être décontaminée après chaque patiente. Pour ce qui est des autres surfaces, elles seront décontaminées quotidiennement en les essuyant avec une solution de chlore à 0.5%, d'alcool éthylique ou isopropylique à 60-90%, ou d'autres désinfectants chimiques comme les iodophores. Le sol sera également décontaminé quotidiennement.

Références

- Anderson, M., Jordan, J., Morse, A., & Sharp, F. (1996) *Integrated Colposcopy*. 2nd ed. London and New York: Chapman Hall Medical.
- Belinson, J.L., Pretorius, R.G., Zhang, W.H., Wu, L.Y., Qiao, Y.L. & Elson, P. (2001) Cervical cancer screening by simple visual inspection after acetic acid. *Obstet. Gynecol.*, **98**, 441-444.
- Bosch, F.X., Manos, M.M., Muñoz, N., Sherman, M., Jansen, A.M., Peto, J., Schiffman, M.H., Moreno, V., Kurman, R., & Shah, K.V. (1995) The IBSCC Study Group. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. *J. Natl. Cancer Inst.*, **78**, 796-802.
- Broders, A.C. (1932) Carcinoma in situ contrasted with benign penetrating epithelium. *J. Am. Med. Assoc.*, **99**, 1670.
- Burghardt, E., Baltzer, J., Tulusan, A.H., & Haas, J. (1992) Results of surgical treatment of 1028 cervical patients studied with volumetry. *Cancer*, **70**, 648-655.
- Burghardt, E., Pickel, H., & Girardi, F. (1998) *Colposcopy Cervical Pathology. Textbook and Atlas*. Thieme, New York.
- Campion, M., Feris, D., di Paola, F., & Reid, R. (1991) *Modern colposcopy - A practical approach*. Augusta. Educational System Inc.
- Cartier R., & Cartier, I. (1993) *Practical Colposcopy*. 3rd edition. Paris: Laboratoire Cartier.
- Coppleson, M., Reid, B., & Pixley, E. (1986) *Colposcopy*, 3rd Edition, Charles C Thomas, Springfield.
- Coppleson, M. (1992) Early invasive squamous and adenocarcinoma of the cervix (FIGO stage 1a): clinical features and management. In: Coppleson, M. (ed) *Gynaecological Oncology*, Vol 1. 2nd edition, Churchill Livingstone, Edinburgh.
- Coppleson, M., Dalrymple, J.C., & Atkinson, K.H. (1993a) Colposcopic differentiation of abnormalities arising in the transformation zone. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, **20**, 83-110.
- Coppleson, M., Dalrymple, J.C., & Atkinson, K.H. (1993b) Colposcopic differentiation of abnormalities arising in the transformation zone. In Wright, V.C. (Ed). *Contemporary Colposcopy*. Philadelphia: WB Saunders.
- Delgado, G., Bundy, B., Zaino, R., Sevin, B.U., Creasman, W.T., & Major, F. (1990) Prospective surgical pathologic study of disease-free interval in patients with stage IB squamous cell carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol. Oncol.*, **38**, 352-357.
- Denny, L., Kuhn, L., Pollack, A., Wainwright, H., & Wright, T.C. Jr. (2000) Evaluation of alternative methods of cervical cancer screening for resource-poor settings. *Cancer*, **89**, 826-33.
- Denton, A.S, Bond, S.J, Matthews, S., Bentzen, S.M., & Maher, E.J. (2000) National audit of the management and outcome of carcinoma of the cervix treated with radiotherapy in 1993. *Clin. Oncol. (R. Coll. Radiol.)*, **12**, 347-353.
- Fagundes, H., Perez, C.A., Grigsby, P.W., & Lockett, M.A. (1992) Distant metastases after irradiation alone in carcinoma of the uterine cervix. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, **24**, 197-204.
- Ferenczy, A., & Franco, E. (2002) Persistent human papillomavirus infection and cervical neoplasia. *Lancet Oncol.*, **3**, 11-16.
- Franco, E.L., Rohan, T.E., & Villa, L.L. (1999) Epidemiologic evidence and human papillomavirus infection as a necessary cause of cervical cancer. *J. Natl. Cancer Inst.*, **91**, 506-511.
- Franco, E.L., Villa, L.L., Sobrino, J.P., Prado, J.M., Rousseau, M.C., Desy, M., & Rohan, T.E. (1999) Epidemiology of acquisition and clearance of cervical human papillomavirus infection in women from a high-risk area for cervical cancer. *J Infect. Dis.*, **180**, 1415-1423.
- Gatta, G., Lasota, M.B., & Verdecchia, A. (1998) Survival of European women with gynaecological tumours, during the period 1978-1989. EURO CARE Working Group. *Eur. J. Cancer*, **34**, 2218-2225.
- Green, J.A, Kirwan, J.M., Tierney, J.F, Symonds, P., Fresco, L., Collingwood, M., & Williams, C.J. (2001) Survival and recurrence after concomitant chemotherapy and radiotherapy for cancer of the uterine cervix: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, **358**, 781-786.
- Herrero, R., Schiffman, M.H., Bratti, C., Ildesheim, A., Balmaceda, I., Sherman, M.E., Greenberg, M., Cardenas, F., Gomez, V., Helgesen, K., Morales, J., Hutchinson, M., Mango, L., Alfaro, M., Potischman, N.W., Wacholder, S., Swanson, C., & Brinton, L.A. (1997) Design and methods of a population-based natural history study of cervical neoplasia in a rural province of Costa Rica: the Guanacaste project. *Pan. Am. J. Public Health*, **1**, 362-375.

- Herrero, R. (1997) Prevalence surveys of HPV infection in high- and low-incidence areas for cervical cancer. In: *International Agency for Research on Cancer-Biennial report 1996/1997*. Lyon, France: IARC press, 68-69.
- Hinselmann, H. (1925) Verbesserung der Inspektion-smöglichkeiten von Vulva, Vagina and Portio. *Munchner Med Wochenschr*, **72**, 1733-42.
- Ho, G.Y, Bierman, R., Beardsley, L., Chang, C.J., & Burk, R.D. (1998) Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. *N. Engl. J. Med.*, **338**, 423-428.
- Ho, G.Y., Burk, R.D., Klein, S., Kadish, A.S., Chang, C.J., Palan, P., Basu, J., Tachezy, R., Lewis, R., & Romney, S. (1995) Persistent genital human papillomavirus infection as a risk factor for persistent cervical dysplasia. *J. Natl. Cancer Inst.*, **87**, 1365-1371.
- Holowaty, P., Miller, A.B., & Rohan, T. (1999) Natural history of dysplasia of the uterine cervix. *J. Natl. Cancer Inst.*, **91**, 252-258.
- Howard, M., Sellors, J., & Lytwyn, A. (2002) Cervical intraepithelial neoplasia in women presenting with external genital warts. *CMAJ*, **166**, 598-599.
- IARC Working Group. (1995) *Human papillomaviruses. IARC Monograph on the evaluation of carcinogenic risks to humans*. Vol. 65. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.
- Koutsky, L.A., Holmes, K.K., Crichtlow, C.W., Stevens, C.E., Paavonen, J., Beckmann, A.M., DeRouen, T.A., Galloway, D.A., Vernon, D., & Kiviat, N.B. (1992) A cohort study of the risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or 3 in relation to papillomavirus infection. *N. Engl. J. Med.*, **327**, 1272-1278
- Kosary, C.L. (1994) FIGO stage, histology, histologic grade, age and race as prognostic factors in determining survival for cancers of the female gynecological system: an analysis of 1973-87 SEER cases of cancers of the endometrium, cervix, ovary, vulva, and vagina. *Semin. Surg. Oncol.*, **10**, 31-46.
- Kurman, R.J., Malkasian, G.D. Jr, Sedlis, A., & Solomon, D. (1991) From Papanicolaou to Bethesda: the rationale for a new cervical cytologic classification. *Obstet. Gynecol.*, **77**, 779-782.
- Liaw, K.L., Glass, A.G., Manos, M.M., Greer, C.E., Scott, D.R., Sherman, M., Burk, R.D., Kurman, R.J., Wacholder, S., Rush, B.B., Cadell, D.M., Lawler, P., Tabor, D., & Schiffman, M. (1999) Detection of human papillomavirus DNA in cytologically normal women and subsequent cervical squamous intraepithelial lesions. *J. Natl. Cancer Inst.*, **91**, 954-960.
- Liaw, K.L., Hildesheim, A., Burk, R.D., Gravitt, P., Wacholder, S., Manos, M.M., Scott, D.R., Sherman, M.E., Kurman, R.J., Glass, A.G., Anderson, S.M., & Schiffman, M. (2001) A prospective study of human papillomavirus (HPV) type 16 DNA detection by polymerase chain reaction and its association with acquisition and persistence of other HPV types. *J. Infect. Dis.*, **183**, 8-15.
- Martin-Hirsch, P.L., Paraskevaidis, E., & Kitchener, H. (2000) Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database Syst. Rev.*, **2**, CD001318.
- McIndoe, W.A., McLean, M.R., Jones, R.W., & Mullins, P.R. (1984) The invasive potential of carcinoma in situ of the cervix. *Obstet. Gynecol.*, **64**, 451-458.
- Melnikow, J., Nuovo, J., Willan, A.R., Chan, B.K., & Howell, L.P. (1998) Natural history of cervical squamous intraepithelial lesions: a meta-analysis. *Obstet Gynecol.*, **92**(4 Pt 2), 727-735.
- Mitchell, M.F., Hittelman, W.N., Hong, W.K., Lotan, R., & Schottenfeld, D. (1994) The natural history of cervical intraepithelial neoplasia: an argument for intermediate endpoint biomarkers. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, **3**, 619-626.
- Mitchell, M.F., Schottenfeld, D., Tortolero-Luna, G., Cantor, S.B., & Richards-Kortum, R. (1998) Colposcopy for the diagnosis of squamous intraepithelial lesions: Meta-analysis. *Obstet. Gynaecol.*, **91**, 626-31.
- Moscicki, A.B., Hills, N., Shiboski, S., Powell, K., Jay, N., Hanson, E., Miller, S., Clayton, L., Farhat, S., Broering, J., Darragh, T., & Palefsky, J. (2001) Risks for incident human papillomavirus infection and low grade squamous intraepithelial lesion development in young females. *JAMA*, **285**, 2995-3002.
- Moscicki, A.B., Shiboski, S., Broering, J., Powell, K., Clayton, L., Jay, N., Darragh, T.M., Brescia, R., Kanowitz, S., Miller, S.B., Stone, J., Hanson, E., & Palefsky, J. (1998) The natural history of human papillomavirus infection as measured by repeated DNA testing in adolescent and young women. *J. Pediatr.*, **132**, 277-284.
- National Cancer Institute Workshop. (1989) The 1988 Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses. *JAMA*, **262**, 931-934.
- National Cancer Institute Workshop. (1993) The Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses: revised after the second National Cancer Institute Workshop, April 29-30, 1991. *Acta Cytol.*, **37**, 115-124.
- Nuovo, J., Melnikow, J., Willan, A.R., & Chan, N.K. (2000) Treatment outcomes for squamous intraepithelial lesions. *Int. J. Gynaecol. Obstet.*, **68**, 25-33.
- Östor, A.G. (1993) Natural history of cervical intraepithelial neoplasia : a critical review. *Int J Gynecol. Pathol.*, **12**, 186-192.
- Popkin, D.R. (1995) Pitfalls in colposcopy. In: Cecil Wright V, Likrish GM, & Shier RM (Eds). *Basic and advanced colposcopy. Part one: A practical handbook for diagnosis*. Second edition. Houston. Biomedical Communications.
- Reagan, J.W., Seidermann, I.L., & Saracusa, Y. (1953) The cellular morphology of carcinoma in situ and dysplasia or atypical hyperplasia of the uterine cervix. *Cancer*, **6**, 224-235.
- Reid, R. (1987) A rapid method for improving colposcopic accuracy. *Colposcopic and Gynaecologic Laser Surgery*, **3**, 139-146 .

- Reid, R. (1993) Biology and colposcopic features of human papillomavirus-associated cervical disease. *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.*, **20**, Mar;123-151
- Reid, R., & Scalzi, P. (1985) Genital warts and cervical cancer VII. An improved colposcopic index for differentiating benign papillomaviral infections from high-grade cervical intraepithelial neoplasia. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **153**, 611-618
- Richart, R.M. (1968) Natural history of cervical intraepithelial neoplasia. *Clin. Obstet. Gynecol.*, **5**, 748-784.
- Richart, R.M. (1990) A modified terminology for cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet. Gynecol.*, **75**, 131-133.
- Sankaranarayanan, R., Black, R.J., & Parkin, D.M. (1998) *Cancer survival in developing countries*. IARC Scientific Publications No.145. International Agency for Research on Cancer, Lyon.
- Sankaranarayanan, R., Wesley, R., Somanathan, T., Dhakad, N., Shyamalakumary, B., Sreedevi Amma, N., Parkin, D.M., & Krishnan Nair, M. (1998) Performance of visual inspection after acetic acid application (VIA) in the detection of cervical cancer precursors. *Cancer*, **83**, 2150-56
- Sankaranarayanan, R., Budukh, A.M., & Rajkumar, R. (2001) Effective screening programmes for cervical cancer in low- and middle-income developing countries. *Bull. World Health. Organ.*, **79**, 954-62.
- Schiffman, M.H., Brinton, L.A., Devesa, S.S., & Fraumeni, J.F. Jr. (1996) Cervical cancer. In: Schottenfeld, D., & Fraumeni, J.F., Jr (Eds). *Cancer epidemiology and prevention*. New York: Oxford University Press, 1090-116.
- Schlecht, N.F., Kulaga, S., Robitaille, J., Ferreira, S., Santos, M., Miyamura, R.A., Duarte-Franco, E., Rohan, T.E., Ferenczy, A., Villa, L.L., & Franco, E.L. (2002) Persistent Human Papillomavirus Infection as a Predictor of Cervical Intraepithelial Neoplasia. *JAMA*, **286**, 3106-3114.
- Sellers, J.W., Mahony, J.B., Kaczorowski, J., Lytwyn, A., Bangura, H., Chong, S., Lorincz, A., Dalby, D.M., Janjusevic, V., & Keller, J.L., for the Survey of HPV in Ontario Women (SHOW) Group. (2000) Prevalence and predictors of human papillomavirus infection in women in Ontario, Canada. *CMAJ*, **163**, 503-508.
- Shafi, M.I., Luesley, D.M., Jordan, J.A., Dunn, J.A., Rollason, T.P., & Yates, M. (1997) Randomised trial of immediate versus deferred treatment strategies for the management of minor cervical cytological abnormalities. *Br. J. Obstet. Gynaecol*, **104**, 590-594.
- Singer, A., & Monaghan, J. (2000) *Lower Genital Tract Precancer Colposcopy, Pathology and Treatment*. 2nd edition. Blackwell Science, Oxford.
- Solomon, D. (1989) The 1988 Bethesda system for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses. Developed and approved at the National Cancer Institute Workshop, Bethesda, Maryland, USA, December, 12-13. *Acta. Cytol.*, **33**, 567-574.
- Solomon, D., Davey, D., Kurman, R., Moriarty, A., O'Connor, D., Prey, M., Raab, S., Sherman, M., Wilbur, D., Wright Jr., T., & Young, N. (2002) The 2001 Bethesda system. Terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA*, **287**, 2114-2119.
- Soutter, P. (1993) *Practical Colposcopy*. Oxford: Oxford University Press .
- Stafl, A. & Wilbanks, G.D. (1991) An international terminology of colposcopy: Report of the nomenclature committee of the International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy. *Obstet. Gynecol.*, **77**, 313-314
- Thomas, G.M. (2000) Concurrent chemotherapy and radiation for locally advanced cervical cancer: the new standard of care. *Semin. Radiat. Oncol.*, **10**, 44-50
- University of Zimbabwe/JHPIEGO Cervical Cancer Project. (1999) Visual inspection with acetic acid for cervical-cancer screening: test qualities in a primary-care setting. *Lancet*, **353**, 869-73.
- Walboomers, J.M.M., Jacobs, M.V., Manos, M.M., Bosch, F.X., Kummer, J.A., Shah, K.V., Snijders, P.J., Peto, J., Meijer, C.J., & Munoz, N. (1999) Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J. Pathol.*, **189**, 12-19.
- Wallin, K.L., Wiklund, F., Ångström, T., Bergman, F., Stendahl, U., Wadell, G., Hallmans, G., & Dillner, J. (1999) Type-specific persistence of human papillomavirus DNA before the development of invasive cervical cancer. *N. Engl. J. Med.*, **341**, 1633-1638.
- WHO guidelines for the management of sexually transmitted infections. http://www.who.int/HIVAIDS/STI/casemanagement/STIManagementguidelines/who_hiv_aids_2001.01/03.htm
- William, J. (1888) *Cancer of the uterus: Harveian lectures for 1886*. HK Lewis, London.
- Woodman CB, Collins S, Winter H, Bailey, A., Ellis, J., Prior, P., Yates, M., Rollason, T.P., & Young, L.S. (2001) Natural history of cervical human papillomavirus infection in young women: a longitudinal cohort study. *Lancet*, **357**, 1831-1836.
- Wright, V.C., Lickrish, G.M., & Michael Shier, R. (1995) *Basic and Advanced Colposcopy. Part 1: A Practical Handbook for Treatment, 2nd ed.* Houston, Texas: Biomedical Communications.
- Wright, V.C., Richart, M., & Ferenczy, A. (1992) Electrosurgery for HPV-related diseases of the lower genital tract. *A practical handbook for diagnosis and treatment by loop electrosurgical excision and fulguration procedures*. Arthur Vision, New York.
- Wright, T.C. Jr, Subbarao, S., Ellerbrock, T.V., Lennox, J.L., Evans-Strickfaden, T., Smith, D.G., & Hart, C.E. (2001) Human immunodeficiency virus 1 expression in the female genital tract in association with cervical inflammation and ulceration. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **184**, 279-285.

Pour en savoir davantage

- ACCP. *Effectiveness, Safety and Acceptability of Cryotherapy: A Systematic Literature Review*. Seattle, Washington: PATH (2003).
- Anderson M, Jordan J, Morse A, et al. *Integrated Colposcopy*. 2nd ed. London and New York: Chapman Hall Medical (1996).
- Burghardt E, Pickel H, Girardi F. *Colposcopy Cervical Pathology. Textbook and Atlas*. Thieme, New York (1998).
- Campion M, Ferris D, di Paola F, Reid R. *Modern colposcopy-A practical approach*. Augusta. Educational System Inc. 1991.
- Cartier R, Cartier I. *Practical Colposcopy*. 3rd edition. Paris: Laboratoire Cartier (1993).
- Coppleson M, Reid B, Pixley E. *Colposcopy*, 3rd Edition, Charles C Thomas, Springfield (1986).
- Coppleson M, Dalrymple JC, Atkinson KH. Colposcopic differentiation of abnormalities arising in the transformation zone. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America* 20:83-110 (1993).
- Franco E, Monsonego J. *New Developments in Cervical Cancer Screening and Prevention*. Oxford: Blackwell Science (1997).
- IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 64: Human Papillomaviruses. International Agency for Research on Cancer, Lyon (1995).
- Singer A, Monaghan J. *Lower Genital Tract Precancer Colposcopy, Pathology and Treatment*. 2nd Edition. Blackwell Science, Oxford (2000).
- Soutter P. *Practical Colposcopy*. Oxford: Oxford University Press (1993).
- Wright VC, Lickrish GM, Shier RM. *Basic and Advanced Colposcopy*. Part 1: A Practical Handbook for Diagnosis, 2nd ed. Houston, Texas: Biomedical Communications (1995).
- Wright VC, Lickrish GM, Shier RM. *Basic and Advanced Colposcopy*. Part 2: A Practical Handbook for Treatment, 2nd ed. Houston, Texas: Biomedical Communications (1995).
- Wright TC, Richart RM, Ferenczy A. *Electrosurgery for HPV-related Diseases of the Lower Genital Tract*. New York, Arthur Vision Inc. (1992).

Annexe 1

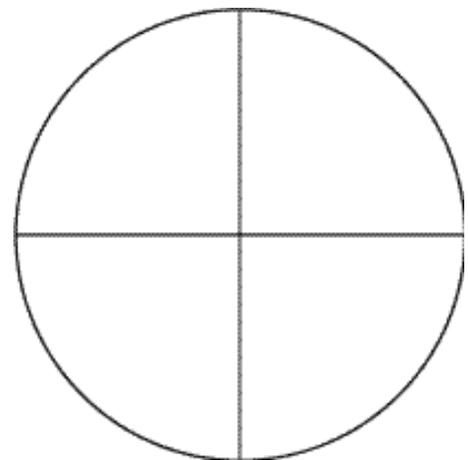
Compte rendu Colposcopique

EXEMPLE

1. Numéro de Dossier Médical : _____
2. Nom de la Patiente : _____
3. Age : _____
4. Date de consultation : _____ / _____ / _____ (Jour/Mois/Année)
5. Nom du Colposcopiste : _____
6. Avez-vous vu la jonction pavimento-cylindrique dans sa totalité (JPC) ? Oui Non
(Si 'Non', envisager un curetage endocervical)
7. Colposcopie déficiente : Totalité de la JPC non visualisée Totalité de la lésion non visualisée
8. Observations colposcopiques dans la zone de remaniement (cocher la(les) case(s) correspondante(s)) :
(Dessiner la JPC, les régions acidophiles, les ponctuations, les mosaïques, les vaisseaux atypiques, et autres lésions)
 - Epithélium acidophile flat (plan ?)
 - Epithélium acidophile micropapillaire ou microcirconvolutionné
 - Leucoplasie
 - Ponctuation
 - Mosaïque
 - Vaisseaux atypiques
 - Epithélium iodo-négatif
 - Autre, préciser : _____
9. Observations à l'extérieur de la zone de remaniement : _____

10. Suspicion colposcopique de carcinome invasif : Oui Non
11. Observations diverses : _____

12. Diagnostic colposcopique (cocher la(les) case(s) correspondante(s)) :
 - Colposcopie déficiente, préciser : _____
 - Observations colposcopiques normales



- Inflammation/infection, préciser : _____
- Leucoplasie
- Condylome
- CIN de bas grade
- CIN de haut grade
- Cancer invasif, préciser la localisation du site : _____
- Autre, préciser : _____
- Nombre de biopsies prélevées _____ (indiquer le(s) site(s) d'une 'X' sur le dessin de la colposcopie)
- Curetage endocervical (CEC)

13. Autres observations (cocher la(les) case(s) correspondante(s)) :

- Lésion étendue dans l'endocol
- Muqueuse saignant facilement
- Cervicite purulente
- Pertes opaques
- Pertes jaunes
- Autre, préciser : _____

14. Signature du colposcopiste: _____

15. Si le test a été effectué lors de l'examen colposcopique, noter les résultats :

Résultat cytologique :

Résultat du CEC :

Résultat de la biopsie :

- | | | |
|---|--|--|
| <input type="checkbox"/> Négatif | <input type="checkbox"/> Négatif | <input type="checkbox"/> Négatif |
| <input type="checkbox"/> Atypie/CIN 1 | <input type="checkbox"/> CIN 1 | <input type="checkbox"/> CIN 1 |
| <input type="checkbox"/> CIN 2 | <input type="checkbox"/> CIN 2 | <input type="checkbox"/> CIN 2 |
| <input type="checkbox"/> CIN 3 | <input type="checkbox"/> CIN 3 | <input type="checkbox"/> CIN 3 |
| <input type="checkbox"/> Cancer invasif | <input type="checkbox"/> Cancer épidermoïde microinvasif | <input type="checkbox"/> Cancer épidermoïde microinvasif |
| | <input type="checkbox"/> Cancer épidermoïde invasif | <input type="checkbox"/> Cancer épidermoïde invasif |
| | <input type="checkbox"/> Adénocarcinome | <input type="checkbox"/> Adénocarcinome <i>in-situ</i> |
| | <input type="checkbox"/> Dysplasie glandulaire | <input type="checkbox"/> Adénocarcinome |
| | <input type="checkbox"/> CEC non pratiqué | |

Annexe 2

Formulaire de Consentement

Nom de la patiente..... Centre Médical

EXEMPLE

Consentement pour la Colposcopie, la Biopsie, et le Traitement éventuel

Les cancers du col représentent un réel problème de santé pour les femmes de ce pays. Cependant, des tests simples permettent d'éviter la plupart de ces cancers. Dans ce centre médical, les cliniciens utilisent un test permettant de déceler tout problème de façon précoce. Si les problèmes sont détectés à temps, ils peuvent être facilement traités et le cancer peut-être évité.

Procédures

Vous avez été orientée vers une colposcopie parce qu'il y a peut-être un problème sur votre col. Si vous acceptez cet examen, le clinicien vous donnera quelques conseils et une information concernant le cancer du col. Il vous posera des questions sur vos antécédents gynécologiques et la possibilité d'une grossesse, puis il procédera à l'examen de votre col dès aujourd'hui. Elle/il utilisera un spéculum pour maintenir le vagin ouvert. Puis, elle/il badigeonnera doucement votre col avec du vinaigre. Il se peut que vous éprouviez une sensation de picotement. Le clinicien examinera ensuite votre col en se servant d'un colposcope. Le colposcope est un instrument qui éclaire et grossit le col afin de faciliter son observation. A aucun moment, il ne sera en contact avec votre corps. L'examen dure entre 5 et 7 minutes.

Si votre col apparaît parfaitement sain à la colposcopie, l'examen sera terminé. En revanche, si votre col présente un problème, le clinicien prélèvera un petit morceau de tissu (c'est ce que l'on appelle une biopsie) pour vérifier le diagnostic.

Le prélèvement de la biopsie peut provoquer une douleur qui ne dure pas plus de quelques secondes, et qui va de la simple sensation de pincement à une sensation de crampes. Après la biopsie, la région à problème de votre col sera éliminée par cryothérapie. Vous ressentirez probablement quelques crampes pendant et après l'intervention ; mais la sensation douloureuse s'estompe rapidement après l'intervention. Vous constaterez probablement des traces de sang ou de petits saignements durant 1 à 2 semaines après la cryothérapie et des pertes vaginales liquides pendant 2 à 4 semaines. On vous demandera de ne pas avoir de rapports sexuels pendant 3 à 4 semaines afin de laisser le temps au col de cicatriser convenablement. On vous demandera également de revenir au centre médical pour une visite de contrôle 9-12 mois après l'intervention. Le clinicien examinera une nouvelle fois votre col à l'aide du colposcope pour s'assurer que le traitement a bien réussi. Dans le cas contraire, c'est à dire si l'examen colposcopique montre que le traitement n'a pas donné satisfaction, alors vous serez avisée des mesures envisagées pour résoudre votre problème.

Risques

Il se peut que vous vous soyez gênée par l'examen vaginal lui-même. La colposcopie peut provoquer une irritation vaginale et une sensation de picotement pendant quelques minutes. Le prélèvement d'une biopsie peut également provoquer de légères pertes de sang pendant un jour ou deux. Si vous avez subi un traitement par cryothérapie, vous constaterez aussi des pertes liquides au cours des quatre semaines suivant l'intervention. Bien que ce soit rare,

il se peut aussi que vous souffriez de saignements vaginaux importants. Même si la cryothérapie a été correctement réalisée, elle n'est pas toujours efficace. Elle échoue dans 10% des cas, d'où l'importance de la visite de contrôle, 9 à 12 mois plus tard, pour vérifier l'efficacité de l'intervention.

Eligibilité

Avant d'être examinée, vous devrez répondre à toute une série de questions destinées à s'assurer que vous n'êtes pas enceinte. S'il y a le moindre doute à ce sujet, on procédera à un test urinaire de grossesse. Que vous soyez ou non enceinte, l'examen colposcopique pourra avoir lieu. En revanche, si le test de grossesse s'avère positif, tout traitement éventuel sera retardé et devra attendre six semaines après l'accouchement.

Confidentialité

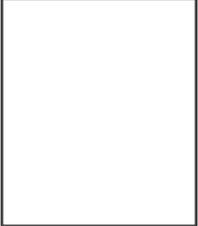
Tous les renseignements vous concernant resteront confidentiels et ne seront utilisés que pour vous soigner. Tout autre utilisation de ces renseignements nécessitera votre consentement écrit. Vous êtes en droit de refuser une partie de cet examen. Cela n'affectera en rien la qualité des soins qui vous seront prodigués par la suite.

Questions

N'hésitez pas à interroger le personnel médical sur tout ce qui concerne le déroulement de l'examen et vos droits en tant que patient.

Déclaration de la Patiente (copie destinée à l'opérateur)

J'ai bien été informée de tout ce qui concerne la colposcopie, la biopsie et le traitement éventuel. J'ai eu la possibilité de poser des questions. J'accepte de subir cet examen.

Signature de la patiente OU Empreinte digitale de la patiente → 

Date _____

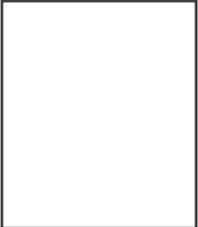
Signature du témoin

Date _____

(découper selon la ligne les pointillés et donner un exemplaire à la patiente)

Déclaration de la Patiente (copie destinée à la patiente)

J'ai bien été informée de tout ce qui concerne la colposcopie, la biopsie et le traitement éventuel. J'ai eu la possibilité de poser des questions. J'accepte de subir cet examen.

Signature de la patiente OU Empreinte digitale de la patiente → 

Date _____

Signature du témoin

Date _____

Annexe 3

Préparation de la solution d'acide acétique à 5%, du soluté de Lugol et de la solution de Monsel

Acide acétique dilué à 5%

Ingrédients	Quantité
1. Acide acétique glacial	5 ml
2. Eau distillée	95 ml

Préparation

Ajouter avec précaution 5 ml d'acide acétique glacial dans 95 ml d'eau distillée et bien mélanger.

Conservation :

L'acide acétique non utilisé doit être détruit en fin de journée.

Etiquette :

Acide acétique dilué à 5%

Note : Il est important de toujours diluer l'acide acétique glacial, car non dilué celui-ci peut occasionner de graves brûlures chimiques s'il est appliqué sur l'épithélium.

Soluté de Lugol

Ingrédients	Quantité
1. Iodure de potassium	10 g
2. Eau distillée	100 ml
3. Iode	5 g

Préparation

- Dissoudre 10 g de iodure de potassium dans 100 ml d'eau distillée.
- Ajouter peu à peu 5 g d'iode sans cesser d'agiter le mélange.
- Filtrer et conserver dans une bouteille en verre fumé sombre bien fermée.

Conservation :

1 mois

Etiquette :

Soluté de Lugol
Utiliser avant (date)

Solution de Monsel

Ingrédients

Ingrédients	Quantité
1. Sulfate ferrique	15 g
2. Sulfate ferreux	quelques grains
3. Eau stérile pour le mélange	10 ml
4. Amidon glycérimé (voir préparation page suivante)	12 g

Préparation

Précaution à prendre : La réaction est exothermique (émission de chaleur).

- Dans un bécher en verre, ajouter quelques grains de sulfate ferreux à 10 ml d'eau stérile. Secouer.
- Ajouter le sulfate ferrique et le dissoudre en remuant à l'aide d'une tige de verre. La solution doit devenir limpide.
- Peser le glycérol dans un mortier en verre. Bien mélanger.
- Ajouter lentement la solution de sulfate ferrique à l'amidon glycérimé, sans cesser de remuer jusqu'à complète homogénéisation.
- Conserver dans une bouteille en verre fumé sombre de 25 ml.
- La plupart des praticiens préfère laisser reposer cette solution suffisamment longtemps pour permettre une évaporation qui donne à la solution de Monsel une consistance pâteuse qui ressemble à celle de la moutarde. Cela peut prendre entre 2 et 3 semaines selon l'environnement. Bien fermer le récipient pour la conservation. Si nécessaire, on peut délayer la solution avec de l'eau stérile.

Note : Cette préparation contient 15% de fer.

Conservation :

6 mois

Etiquette :

Solution de Monsel

Bien agiter

Uniquement pour usage externe

A utiliser avant (date)

Amidon glycérimé

(ingrédient de la solution de Monsel)

Ingrédients

Ingrédients	Quantité
1. Amidon	30 g
2. Eau stérile pour mélanger	30 ml
3. Glycérine	390 g

Préparation

- Dans un creuset chinois, dissoudre l'amidon dans l'eau stérile.
- Ajouter la glycérine. Bien mélanger.
- Chauffer le creuset au-dessus d'un bec bunsen sans cesser de mélanger son contenu avec une spatule jusqu'à obtention d'une pâte épaisse. Faire attention à ne pas trop chauffer de façon à ce que la pâte ne jaunisse pas.

Conservation :

1 an

Etiquette :

Amidon glycérimé

A conserver dans un endroit frais

Usage externe uniquement

A utiliser avant (date)

Note : Ne pas chauffer sinon le mélange jaunit.

Annexe 4

Terminologie Colposcopique

Observations colposcopiques normales

Epithélium pavimenteux originel
Epithélium cylindrique
Zone de remaniement normale

Observations colposcopiques anormales

A l'intérieur de la zone de remaniement

Epithélium acidophile
Plan
Micropapillaire ou microcirconvolutionné
Ponctuation*
Mosaïque*
Leucoplasie*
Epithélium iodo-négatif
Vaisseaux atypiques

A l'extérieur de la zone de remaniement, par exemple, exocol, vagin

Epithélium acidophile*
Plan
Micropapillaire ou microcirconvolutionné
Ponctuation*
Mosaïque*
Leucoplasie*
Epithélium iodo-négatif

Vaisseaux atypiques
Suspicion colposcopique de carcinome invasif
Colposcopie déficiente
Jonction pavimento-cylindrique non visible
Inflammation sévère ou atrophie sévère
Col non visible
Observations diverses
Surface micropapillaire non acidophile
Condylome exophytique
Inflammation
Atrophie
Ulcère
Autres

* Indiquer toute modification mineure ou majeure.
Un épithélium acidophile, des mosaïques fines, des ponctuations fines, et une légère leucoplasie, représentent des modifications mineures. A l'inverse, un épithélium acidophile dense, des mosaïques larges, des ponctuations larges, une leucoplasie épaisse, des vaisseaux atypiques, et une érosion, correspondent à des modifications majeures.

Ref : StafI et Wilbanks (1991)

Annexe 5

Index colposcopique modifié de Reid (ICR)

colposcopique modifié de Reid (ICR)*

Signes colposcopiques	0 point	1 point	2 points
Couleur	Blanchiment acidophile de faible intensité (pas complètement opaque) ; blanchiment acidophile indistinct ; blanchiment acidophile transparent ou translucide Blanchiment acidophile au-delà des limites de la zone de remaniement Couleur d'un blanc neigeux avec une surface très brillante (rare)	Couleur intermédiaire blanc/gris et surface brillante (la plupart des lésions entrent dans cette catégorie)	Terne, opaque, blanc d'huître ; gris
Marge de la lésion et configuration de surface	Contour microcondylomateux ou micropapillaire ¹ Lésions planes aux marges indistinctes Marges duveteuses ou délicatement festonnées Lésions anguleuses, déchiquetées ³ Lésions satellites au-delà des limites de la zone de remaniement	Lésions symétriques de forme régulière, aux contours lisses et francs	Bords enroulés desquamants ² Démarcations internes entre des régions d'aspect colposcopique différent-une région centrale de modification de haut grade et une région périphérique de modification de bas grade
Vaisseaux	Vaisseaux de calibre fin et uniforme ⁴ - proches les uns des autres et uniformément distribués Ponctuation et/ou mosaïque fines peu définies Vaisseaux au-delà des limites de la zone de remaniement Vaisseaux fins à l'intérieur des lésions microcondylomateuses ou micropapillaires ⁶	Absence de vaisseaux	Ponctuation ou mosaïque large et bien définies, très précisément délimitées ⁵ - et largement dispersées de façon aléatoire

The modified Reid colposcopic index (RCI)*(Cont.)

Signes colposcopiques	0 point	1 point	2 point
Imprégnation à l'iode	<p>Imprégnation positive à l'iode donne une couleur brun acajou</p> <p>Imprégnation négative d'une lésion insignifiante, c'est à dire coloration jaune d'une lésion totalisant 3 points ou moins dans les trois critères ci-dessus</p> <p>Régions au-delà de la zone de remaniement, qui attirent l'attention à la colposcopie, manifestement iode-négatives (de telles régions sont souvent le résultat d'une parakératose)⁷</p>	<p>Imprégnation partielle à l'iode</p> <p>- Aspect tacheté, versicolore (couleur changeante)</p>	<p>Imprégnation négative à l'iode des lésions importantes, c'est à dire, coloration jaune d'une lésion totalisant déjà 4 points ou plus dans les trois critères ci-dessus</p>

- * Classification colposcopique réalisée avec une solution d'acide acétique à 5% et le soluté de Lugol. (Voir Annexe 3 pour la préparation de ces solutions).
- 1 Une surface microexophytique évocatrice d'un cancer colposcopiquement déclaré n'est pas pris en compte dans ce tableau.
 - 2 Les bords épithéliaux ont tendance à se détacher du stroma sous-jacent et à se retourner sur eux-mêmes. Noter : Les lésions bas grade frappantes sont souvent surinterprétées, alors que de discrètes LIEHG non vascularisées peuvent facilement passer inaperçues.
 - 3 Score 0 même si une partie de la limite périphérique n'est pas déchiquetée (ligne franche).
 - 4 De temps en temps, des motifs en mosaïque contenant des vaisseaux centraux sont caractéristiques d'anomalies histologiques de bas grade. Ces motifs capillaires associés aux lésions de bas grade sont parfois assez marqués. A moins que le praticien ne soit capable de faire la différence entre les motifs vasculaires fins et les motifs vasculaires larges, il est de règle de surestimer la gravité du diagnostic.
 - 5 Les vaisseaux arborescents atypiques, évocateurs d'un cancer colposcopiquement déclaré, ne sont pas pris en compte dans ce tableau.
 - 6 En général, plus la lésion est condylomateuse (papillaire), plus le score est bas. Cependant, bien que ce soit rare, un cancer peut également se présenter sous l'aspect d'un condylome micropapillaire.
 - 7 Parakératose : Zone superficielle de cellules cornées ayant conservé leur noyau.

Prédiction colposcopique du diagnostic histologique en utilisant l'Index Colposcopique de Reid (ICR)

ICR (score total)	Histologie
0 - 2	Probablement une CIN 1
3 - 4	Lésion intermédiaire : Probablement une CIN 1 ou CIN 2
5 - 8	Probablement une CIN 2-3

Index

Adénocarcinome	.22, 26, 80
Adénocarcinome épidermoïde	.26
Adénocarcinome <i>in situ</i> (AIS)	.15, 22, 80
Aspect peau de léopard	.88
Carcinome cellulaire épidermoïde kératinisant	.26
Carcinome cellulaire épidermoïde non-kératinisé	.26
Carcinome <i>in situ</i> (CIS)	.15, 16
Carcinome microinvasif	.23-30
Cellules épidermoïdes atypiques de signification indéterminée (ASCUS)	.16-17
Cervicite	.85
Colposcope	.31, 33
Compte rendu colposcopique	.31, 39
Condylome	.16, 65, 99
Conisation à froid	.47, 98, 99, 118
Cryothérapie (cryo)	.95, 101-109
Cryptes	.5, 10
Curetage endocervical (CEC)	.47-48
Décontamination	.121-125
Désinfection de haut niveau	.121-125
Dysplasie	.15-17
Dysplasie glandulaire	.100
Ectopie	.7, 8
Ectropion	.7, 8
Endocol	.2, 3
Epithélium cylindrique	.5-7, 54, 55, 59
Epithélium pavimenteux stratifié non-kératinisant	.3-4
Exocol	.1-3
Formulaire de consentement éclairé	.43, 133
Fulguration	.112, 116
Grossesse	.48-49, 100
Histopathologie	.18, 26
Hyperkératose	.32, 64, 98
Hyperplasie	.9
Index Colposcopique de Reid	.138
Infection de l'appareil reproducteur	.97-98
Inspection visuelle à l'acide acétique (IVA)	.31-38, 45, 55, 66-72, 87-89, 93, 135

Inspection visuelle à l'acide acétique avec grossissement (IVAG)	.31-38
Jonction pavimento-cylindrique (JPC)	.5-8, 93
Kyste de Naboth/follicule	.10
Lésion acidophile	.37, 66-72, 76, 87-88, 93, 138
Lésion épidermoïde intraépithéliale de bas grade (LIEBG)	.16-17
Lésion épidermoïde intraépithéliale de haut grade (LIEHG)	.16-17
Lésions inflammatoires	.71, 85-89
Leucoplasie	.32, 64, 92, 98
Métaplasie pavimenteuse	.9-12, 57-60
Métaplasie pavimenteuse immature	.9-10, 56-60
Métaplasie pavimenteuse mature	.9-12, 38, 57, 93
Mosaïque fine	.64, 73, 93, 138
Mosaïque large	.63-64, 73, 93, 138
Néoplasie anale intraépithéliale (AIN)	.38
Néoplasie cervicale intraépithéliale (CIN)	.15-22, 61-74, 101-120
Néoplasie intraépithéliale vaginale (VAIN)	.38
Néoplasie intraépithéliale vulvaire (VIN)	.38
Nouvelle jonction pavimento-cylindrique	.5-8
Ombilication	.64
Ponctuation fine	.64, 73, 93, 138
Ponctuation large	.64, 69, 93, 138
Résection à l'anse diathermique (RAD)	.111-120
Soluté de Lugol	.38, 46, 60, 72, 89, 135
Solution de Monsel	.47, 136
Sténose du col	.109, 120
Stérilisation	.121-125
Système Bethesda	.16-17
Système de classification de la Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique (FIGO)	.27-29
Tension de coagulation	.112
Tension de coupe	.112
Terminologie colposcopique	.137
Test de Schiller (voir aussi soluté de Lugol)	.38
Vaginite cervicale	.85
Vaisseaux de surface arborescents	.53, 54
Vaisseaux de surface atypiques	.76-79
Zone de remaniement (ZR)	.11-12, 60, 73, 93
Zone de remaniement atypique (ZRA)	.11-12, 45
Zone de remaniement congénitale	.12-13, 60