

REVUES GÉNÉRALES

Cancérologie

Conduite à tenir devant un FCV ASCUS

RÉSUMÉ : Les frottis cervicovaginaux (FCV) ASCUS (*Atypical squamous cells of undetermined significance*) représentent 150 000 frottis sur les 6 millions de frottis annuels français, soit 2,5 %. C'est l'anomalie la plus souvent rencontrée lors d'anomalies cytologiques, avec une prévalence importante jusqu'à l'âge de 50 ans. La difficulté réside à faire le dépistage de lésion cervicale de grade élevé, sans inquiéter une population de femmes indemnes de lésion.

La réalisation de frottis en phase liquide permet, dans un deuxième temps, la recherche du génotype de l'HPV (*Human papillomavirus*) qui va orienter la prise en charge diagnostique. L'avantage du test viral est sa plus grande sensibilité par rapport à la répétition des frottis et du "triage" des patientes à risque.

La colposcopie est l'examen final à réaliser devant une patiente frottis ASCUS-HPV positif afin d'éliminer une lésion de haut grade.



O. FERAUD

Gynécologue-obstétricien, PARIS.

La terminologie de Bethesda (version 2001) propose que le frottis de dépistage donne des informations claires sur la qualité de l'échantillon et une catégorisation générale (négatif, anomalie cellulaire, épithéliale pavimenteuse, glandulaire ou autre). Parmi les anomalies pavimenteuses, se trouvent les ASCUS atypiques des cellules pavimenteuses de nature mal définie. Le plus souvent il s'agit de modifications inflammatoires ou réac-

tionnelles très banales. Toutefois, il ne faut pas méconnaître la prévalence d'une lésion de haut grade d'environ 5-10 %. Toute la difficulté réside à diagnostiquer la lésion de grade élevée.

Dans une étude IVS sur quatre départements pilotes (Isère, Bas-Rhin, Haut-Rhin et la Martinique) en 2007, le taux de frottis ASCUS variait entre 0,8 et 3,5 % des frottis (**fig. 1**). Il existe une évolution des frottis ASCUS en fonction

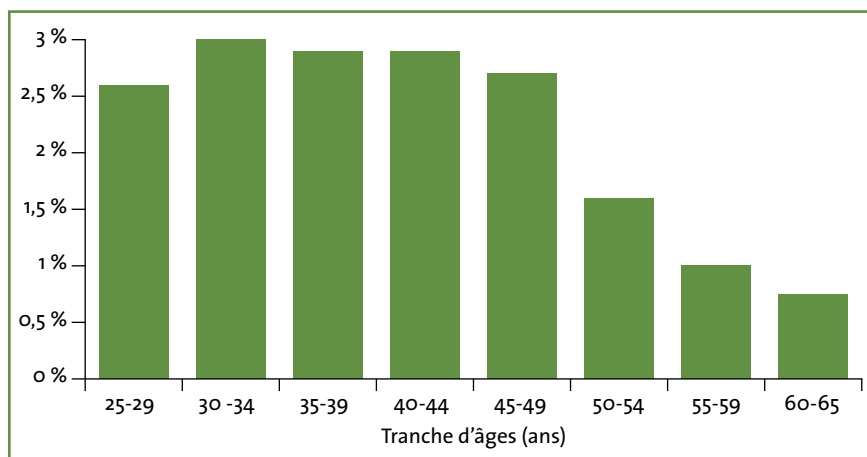


FIG. 1 : Arbre diagnostique devant un frottis ASCUS.

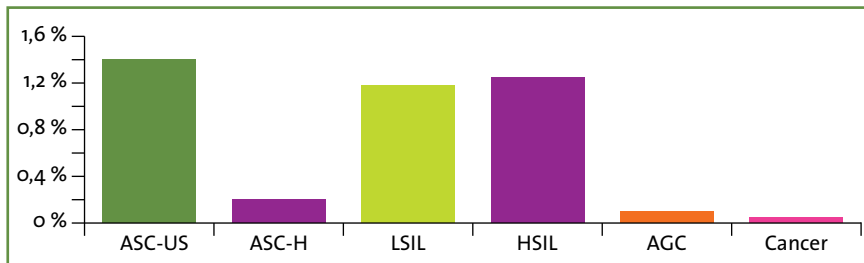


FIG. 2 : Taux d'accus en fonction de l'âge selon l'étude IVS.

de l'âge des femmes, avec une chute du nombre après 50 ans. Entre 25 et 50 ans, le taux d'ASCUS est quasi constant : entre 2,8 et 3,5 % (fig. 2).

La prise en charge des frottis ASCUS comporte trois options possibles.

Première option : frottis

Réalisation d'un frottis de contrôle à 6 mois et à 12 mois ; puis, en l'absence d'anomalie, passage à un rythme habituel. Cette première option est facile à réaliser ; derrière un frottis ASCUS, 80 % des cols sont normaux. Cependant, pour les 20 % des frottis restants (12 % de frottis bas grade et 8 % de frottis haut grade), ils resteront ASCUS ou autre lors du contrôle à 6 mois, et ne seront toujours pas bien identifiés. Le problème de clarification de la situation est juste déplacé dans le temps.

Deuxième option : réalisation d'un test HPV

Le test HPV est indiqué par la Haute Autorité de santé (HAS), et est pris en charge dans cette indication. Il doit faire l'objet d'un prélèvement dédié à la recherche du génome des HPV oncogènes par biologie moléculaire ou, beaucoup plus simple, fait directement sur les frottis réalisés en phase liquide.

Dans l'étude de la Cochrane du 13 mars, le triage HPV est recommandé pour les femmes présentant un frottis ASCUS,

car sa précision est plus grande que celle de la cytologie à répétition. La sensibilité est significativement plus élevée, avec une spécificité similaire à la cytologie.

Le risque de développer une lésion précancéreuse ou un cancer du col est significativement plus élevé chez les femmes porteuses d'un HPV 16/18, comparé à celles qui sont porteuses d'un HPV à haut risque.

D'après l'étude ATHENA, portant sur 47 000 femmes américaines, les femmes de plus de 21 ans avec une cytologie ASCUS, ont un risque de développer une lésion de CIN2+ avec le génotype HPV 16/18 qui est 2,5 fois plus important qu'avec les 12 autres HPV à risque.

Cette procédure de recherche d'un HPV à risque est-elle vraiment adap-

tée aux très jeunes femmes dont nous savons que cet HPV peut être présent de manière temporaire dans plus de 15 % des cas ?

>>> Dans l'étude de Wright, portant sur 1 290 patientes présentant un frottis ASCUS, le taux d'infection à HPV oncogène était de 55 % avant 25 ans et de 12 % après 50 ans. Alors que l'incidence cumulée de haut grade passe de 12 % avant 25 ans à 24 % après 50 ans. En présence d'un frottis ASCUS, cette étude confirme la forte prévalence d'un HPV à haut risque chez des jeunes femmes associé à une faible incidence de lésions de haut grade. Cette conclusion remet en question la pratique de certains médecins, souvent sous la pression de leurs jeunes patientes, de réaliser des frottis puis des tests HPV. Celles-ci sont inquiètes et prises en charge prématurément pour une situation épidémiologiquement physiologique dans cette tranche d'âge.

>>> En France, C. Bergeron a également évalué les performances du test HPV devant un frottis ASCUS en fonction de l'âge (fig. 3). Un test HPV a été réalisé chez 3 047 patientes, avec un suivi cytologique et histologique. La spécificité pour diagnostiquer une lésion de grade 2 est de 44,9 % chez

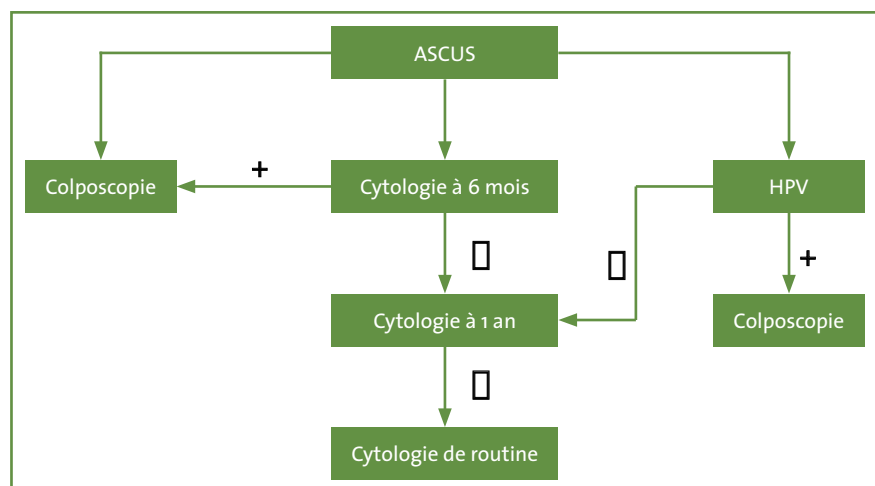


FIG. 3 : Répartition des frottis anormaux en Île-de-France en 02.

REVUES GÉNÉRALES

Cancérologie

une patiente de plus de 30 ans. Chez la femme de moins de 30 ans, le test HPV a une faible valeur discriminante.

Les patientes ayant un test HPV négatif bénéficieront d'une cytologie à 1 an. Les autres ayant un frottis ASCUS-HPV+, quel que soit le génotype, se verront proposer une colposcopie associée ou non à des biopsies.

Troisième option : colposcopie d'emblée

La colposcopie est performante pour reconnaître des lésions de haut grade sous-jacentes aux frottis ASCUS, avec une sensibilité d'environ 90 %. Cependant, la pratique de la colposcopie à toute femme ayant un frottis ASCUS va reconnaître des anomalies visuelles qui correspondent à des modifications subnormales du col, la spécificité est inférieure à 50 %. Aussi, la pratique de la colposcopie a évolué depuis l'introduction du test HPV dans la pratique clinique sur des frottis ASCUS. En pratique, seules les patientes ayant un frottis ASCUS avec test HPV+ ont une colposcopie, ce qui augmente sa spécificité.

POINTS FORTS

- ➞ Il est recommandé de privilégier les frottis en phase liquide pour permettre la réalisation d'un test HPV sans convocation de la patiente.
- ➞ La réalisation d'un test HPV sur frottis liquide est d'une grande simplicité.
- ➞ Ne pas passer à côté d'une lésion de haut grade, la prévalence des CIN2-3 représente 5 % des frottis ASCUS.

En conclusion, lors de la découverte d'un frottis ASCUS chez une femme après 25 ans, le mieux est de réaliser un typage HPV afin de sélectionner le groupe de femmes à risque de lésion cervicale. Seules ces patientes bénéficieront alors de la colposcopie afin d'éliminer une lésion de haut grade.

- CASTLE PE *et al.* Performance of carcinogenic human papillomavirus (HPV) testing and HPV16 or HPV18 genotyping for cervical cancer screening of women aged 25 years and older: a subanalysis of the ATHENA study. *Lancet Oncol*, 2011;12:880-890.
- WRIGHT JD *et al.* Human papillomavirus triage for young women with atypical squamous cells of undetermined significance. *Obstet Gynecol*, 2006;107:822-829.
- BERGERON C. Assessment of human papillomavirus testing on liquid-based Cyto-screen system for women with atypical squamous cells of undetermined significance. Effect of age. *Gynecol Obstet Fertil*, 2006;34:312-316.

Pour en savoir plus

- MONSONEGO J. Colposcopie : apport du test HPV en pratique clinique. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 2004;32:62-74.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.