

*COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIEUS FRANÇAIS
Président : Professeur J. Lansac*

**Extrait des
Mises à jour
en Gynécologie
Médicale**

—

**Volume 2007
publié le 12.12.2007**



*TRENTE ET UNIÈMES JOURNÉES NATIONALES
Paris, 2007*

Comment traiter une récurrence cervicale de CIN

J. GONDROY *
(Amiens)

En France, on estime que 25 000 traitements (destructeurs ou d'exérèse) de CIN sont réalisés chaque année. 5 % de ces patientes traitées vont être l'objet d'une récurrence justifiant un nouveau traitement.

Théoriquement, le choix thérapeutique peut varier de la simple destruction jusqu'à l'hystérectomie. La prise en charge va dépendre du type histologique et de la topographie de la lésion mais aussi de l'anatomie du col restant, de l'âge de la patiente et de son éventuel désir de grossesse.

Une hystérectomie sera proposée chez la femme ménopausée ou lors d'une récurrence sous forme d'un adénocarcinome. Ailleurs, une nouvelle conisation semble tout à fait raisonnable, le danger résidant dans la sténose cervicale secondaire qu'il faudra tenter de prévenir par une technique d'exérèse optimale.

Dans tous les cas, le contrôle du suivi post-traitement doit être extrêmement rigoureux. Les récurrences itératives par persistance d'une infection virale étant possible.

* CHU, Centre de gynécologie-obstétrique - 80054 AMIENS Cedex 1

INTRODUCTION

La récurrence post-thérapeutique en pathologie cervicale est une situation non exceptionnelle qui impose un protocole de suivi rigoureux et une parfaite information des patientes au préalable. C'est une situation parfois difficile à gérer et la littérature se révèle pauvre sur le sujet pour proposer une conduite à tenir.

La prise en charge de ces récurrences va dépendre du type histologique et de la topographie de la lésion mais aussi de l'anatomie du col restant, de l'âge de la patiente et de son éventuel désir de grossesse. Après information éclairée et complète, la décision de la patiente fait partie intégrante du choix thérapeutique.

Ce choix, en théorie, peut varier de la simple destruction jusqu'à l'hystérectomie. Il faut cependant avoir conscience que la chirurgie radicale ne prive pas du suivi car les récurrences sur le fond vaginal sont possibles et seront également difficiles à prendre en charge.

I. DÉFINITION ET FRÉQUENCE

Il faudra attendre trois mois de cicatrisation complète pour que l'examen du col en post-thérapeutique puisse se faire valablement.

Parler de récurrence c'est discuter à partir d'un examen histologique et non d'un résultat cytologique, colposcopique voire virologique. Les échecs thérapeutiques des lésions précurseurs sont de trois types :

L'invasion méconnue

- L'invasion peut être mise en évidence sur l'examen anatomopathologique de la pièce d'exérèse. C'est une situation rare pour nous (< 2 %) mais qui serait de 10 % selon certains auteurs.
- L'invasion peut être reconnue lors du suivi si le traitement initial a été destructeur et donc l'invasion restée méconnue jusqu'aux contrôles post-thérapeutiques. La mise en évidence d'un cancer invasif après traitement local varie de 0,24 à 2,2 % selon les séries. Dans une série rétrospective de J.-C. Boulanger, sur 110 cas de cancer invasif après traitement, dans

21 cas, ceux-ci sont survenus après traitement destructeur dans un délai de 2 ans, signant *a priori* une erreur diagnostique pré thérapeutique. Nous n'aborderons pas ces cas de figure puisque le traitement dépendra directement du stade de l'invasion et ne sera pas fonction du traitement initial.

La lésion résiduelle

Elle est définie par le diagnostic d'un CIN lors des deux premiers contrôles réalisés dans l'année qui suit le traitement initial. La persistance d'un frottis positif est le plus souvent le signe révélateur de ces lésions résiduelles mais peut aussi révéler une lésion vaginale méconnue à l'origine. C'est rappeler ici l'importance d'une évaluation complète du tractus génital en pré-thérapeutique.

La récidence

Elle est mise en évidence lors du suivi après deux contrôles initialement négatifs.

La différenciation entre lésion résiduelle et récidivante n'a finalement que peu d'intérêt et on peut aisément regrouper les deux situations car elles posent le même problème de diagnostic et de prise en charge.

Pour l'exposer, nous regrouperons donc les deux situations (lésion résiduelle et récidence) sous le terme d'échec thérapeutique ou simplement de récidence.

Dans la littérature, les échecs se manifestent majoritairement dans les deux ans suivant le traitement initial mais sont possibles jusqu'à 10 ans, au-delà ces situations deviennent exceptionnelles. La fréquence de ces échecs thérapeutiques varie de 5 à 35 %. Les facteurs de risques le plus souvent retrouvés sont le statut des berges, plus particulièrement des berges endocervicales, l'âge de la patiente, le tabagisme, la persistance d'un test HPV positif. Schématiquement, les récurrences sont détectées dans 5 % des cas de résection *in sano* et dans 35 % des cas de résection non *in sano*.

2. MOYENS THÉRAPEUTIQUES

Pour discuter de prise en charge de la récurrence, on suppose qu'il y a concordance colpo-cyto-histologique et que le diagnostic est fiable. Or la réalité peut être différente car les sténoses post-thérapeutiques posent le problème de la validité de l'examen colposcopique et donc de la localisation de la biopsie. L'ANAES 2002 a précisé les moyens et les modalités de la surveillance postopératoire des CIN et a précisé : « en cas d'anomalies, le traitement des lésions résiduelles confirmées par l'histologie devrait dépendre de leur sévérité et de leur situation sur le col ».

Les moyens à disposition pour gérer cette récurrence cervicale sont les mêmes que ceux dont on dispose pour traiter la lésion initiale, à savoir :

- abstention thérapeutique et surveillance ;
- destruction par vaporisation laser ou cryocoagulation plus rarement ;
- traitement par exérèse que ce soit avec une anse diathermique, un bistouri froid voire une section laser ;
- hystérectomie le plus souvent réalisée par voie vaginale. On n'abordera pas les techniques d'hystérectomie élargie qui ne sont pas indiquées puisque les récurrences invasives ne sont pas traitées ici ;
- radiothérapie sous forme de curiathérapie utérovaginale qui pourrait éventuellement avoir une indication en cas de lésions vaginales associées.

3. LES DIFFÉRENTES SITUATIONS AUXQUELLES ON PEUT ÊTRE CONFRONTÉ

Les différents types histologiques

Il peut s'agir d'un CIN1, d'un CIN2-3 ou d'un adénocarcinome. Nous n'aborderons pas la prise en charge des lésions invasives ni le problème des VaIN post-hystérectomie qui seront présentés dans un autre chapitre.

Les différentes localisations

Il est impératif d'avoir une cartographie lésionnelle parfaite, notamment de la limite interne de la lésion. La classification proposée, lors du Congrès International de Barcelone en 2002, permet de préciser la localisation de la zone de transformation en fonction de sa visualisation :

TZ1 : la lésion est visible et son bord interne est strictement exocervical.

TZ2 : les limites internes de la lésion arrivent à l'orifice anatomique externe du col et sont visibles en écartant éventuellement les berges anatomiques de cet orifice externe.

TZ3 : les limites internes de la lésion remontent dans l'endocol, voire la lésion est entièrement endocervicale. Dans ce cas, préciser les limites internes est difficile voire impossible.

Du fait de phénomènes cicatriciels post-conisation et de la tendance à la sténose de l'orifice externe, les localisations TZ2 et TZ3 sont plus fréquemment rencontrées que pour les lésions initiales.

Le terrain de survenue de la récurrence

Il va être déterminant pour le choix de la prise en charge thérapeutique. Plus que l'âge, c'est la possibilité de suivi postopératoire qui est déterminante. Or une reprise chirurgicale expose à une probabilité supérieure de sténose et ceci est encore majoré chez la patiente proche de la ménopause voire post-ménopausique. Cette sténose empêchera une surveillance postopératoire de qualité, pouvant amener à faire le choix d'une chirurgie radicale qui ne met pas à l'abri d'une lésion récidivante mais cette dernière sera plus facilement diagnostiquée sur le fond vaginal.

Si la patiente est jeune et désire éventuellement une grossesse, l'information sur les complications possibles sur la grossesse (risque d'accouchement prématuré) doit être abordée clairement.

4. TRAITEMENT DE LA RÉCIDIVE CERVICALE

L'ANAES en 2002 propose des modalités de prise en charge de la récurrence dont nous rapportons ci-après les grandes lignes.

« L'expectative liée à un traitement destructeur est possible pour les lésions de CIN de bas grade entièrement visibles à la colposcopie ».

« Une nouvelle exérèse est nécessaire pour les lésions de CIN de haut grade et les lésions non complètement visibles à la colposcopie ».

« Parfois une nouvelle exérèse est indiquée en cas d'exérèse incomplète d'une lésion micro-invasive et en cas d'exérèse endocervicale incomplète d'une lésion de CIN lorsqu'une sténose post-thérapeutique empêche une surveillance cytologique et colposcopique fiable ».

Voyons dans le détail des différentes situations.

Récidive sous forme de CIN1

Les études déjà anciennes (Ostor 1993) montraient que 11 % des CIN1 pouvaient évoluer vers une dysplasie plus sévère et que le taux de cancer invasif est 0,15 % à 2 ans. Le seul risque est donc de ne plus être suivi. Plus récemment, Prétorius et coll. ont suivi 2490 patientes présentant un CIN1 (moyenne de survie de 26 mois), 47 femmes soit 1,9 % ont développé un CIN3. Le risque était corrélé à l'âge (2,7 % après 30 ans, 1,7 % entre 20 et 29 ans, 0,4 % avant 20 ans). Ces résultats sont donc concordants avec les études plus anciennes et annoncent même un taux d'évolution inférieur à celui antérieurement avancé. Il n'y a donc pas de risque à suivre au moins pendant 2 ans un CIN1. Au-delà, c'est souvent la lassitude qui aboutit à la prise en charge chirurgicale.

Récidive CIN1, TZ1, TZ2

Il n'y a donc pas lieu d'envisager de reprise chirurgicale si la lésion est TZ1 ou 2 et s'il y a concordance cytolopolohistologique. Les récurrences sous forme de CIN1, TZ1 ou TZ2 posent en réalité le problème de la certitude diagnostique et donc de la méconnaissance d'une lésion plus sévère. Chacun connaît la variabilité inter-observateur et l'incertitude sur le fait que la biopsie soit représentative de la lésion la plus sévère. Cependant, dans ce contexte l'opérateur aura connaissance de l'histoire cytologique, histologique voire virologique de la patiente et le risque de sous-évaluation est probablement plus théorique que réel. De plus, les lésions se manifestent volontiers sous forme de lésions condylomateuses à distance de la jonction en dehors de la zone d'exérèse (effet Koepner). Il s'agit d'une efflorescence virale qui est facilement surveillable et qui le plus souvent, disparaîtra seule dans l'année suivant le traitement. Les conséquences des traitements

itératifs étant connues et le bénéfice attendu d'un traitement d'un CIN1 non prouvé, il paraît donc opportun d'assurer un suivi régulier tous les 6 mois plutôt que de traiter de nouveau.

Récidive CIN1, TZ3

L'ANAES recommande une nouvelle exérèse pour ne pas méconnaître une lésion plus sévère endocervicale. En effet, la réalisation d'un curetage endocervical diagnostique n'aura de valeur que positif et n'évitera pas une nouvelle conisation diagnostique. En revanche, cette situation ne justifie pas d'hystérectomie d'emblée. Elle est pourtant parfois proposée par lassitude. Il faut rappeler ici que le consensus « *guideline for the management of woman with cervical intra epithelial neoplasia* » a bien précisé que la décision d'une hystérectomie fondée sur le seul résultat du test HPV, sans confrontation concordante avec la cytologie, la colposcopie et la biopsie, n'est pas acceptable. L'hystérectomie peut être abusive s'il n'y a pas de lésion sous-jacente mais aussi inadaptée si l'invasion est méconnue. La nouvelle conisation dont la hauteur permet d'analyser la zone de jonction devra donc alors être recommandée.

Récidive sous forme de CIN2-3

Femme de plus de 50 ans

Dans ces conditions l'hystérectomie est en général la technique de choix ; elle a l'avantage de permettre une surveillance ultérieure relativement aisée par frottis vaginal ou simple test au Lugol chez la patiente sous hormonothérapie (ou après préparation œstrogénique). Il faut savoir regarder attentivement les angles vaginaux où les récurrences peuvent survenir dans le même ordre de fréquence que celles pouvant survenir sur le col restant.

Femme de moins de 50 ans

A priori la reprise chirurgicale avec exérèse permettant un examen anatomopathologique semble tout à fait raisonnable. Ceci sera d'autant plus vrai si la patiente a encore un désir de grossesse. Ces résections itératives, sous réserve d'une longueur de col résiduelle suffisante (éventuellement évaluation par échographie de la longueur fonctionnelle du col supérieure à 25 millimètres) peuvent aider l'organisme à se débarrasser de l'infection virale persistante. Le danger reste cependant la sténose secondaire de l'orifice externe que l'on tentera de prévenir par une technique de conisation évitant toute coagulation

trop proche du nouvel orifice externe. S'il n'y a plus de désir de grossesse, que la patiente a plus de 40 ans et qu'elle manifeste son désir d'hystérectomie, il peut être raisonnable d'accepter. En effet, certaines patientes tolèrent mal les examens du col quelquefois douloureux quand il existe une sténose de l'orifice externe. La réalisation de frottis vaginal sur la tranche vaginale est en effet plus facile et de pratique moins douloureuse. Cependant, il est impératif d'avoir établi parfaitement le contrat de surveillance ultérieure. Il pourrait s'avérer dangereux que la patiente puisse se considérer comme guérie après l'hystérectomie. L'infection virale persistante pourrait être à l'origine de récurrence vaginale. De même l'on s'attachera lors de la réalisation de l'hystérectomie à réaliser une suture parfaite de la tranche vaginale évitant d'invaginer les bords (source potentielle de récurrence sous muqueuse de diagnostic difficile).

Récurrence sous forme d'un adénocarcinome

Dans ce cas de figure, le consensus semble établi pour proposer une hystérectomie, les lésions étant volontiers plus étendues. Le point de discussion porte sur l'annexectomie associée, qui sera proposée à un âge plus précoce que pour les lésions malpighiennes.

5. CONCLUSION

Après traitement local, la surveillance est essentielle car la possibilité de développer un cancer invasif est de 3 à 5 fois plus fréquente que dans la population générale. Si lors de cette surveillance une récurrence est objectivée, plusieurs possibilités s'offrent au chirurgien. La seule exigence est celle d'avoir un examen anatomopathologique de qualité et d'intensifier le suivi même si l'hystérectomie totale a été choisie puisque les récurrences vaginales sont possibles.

Bibliographie

1. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES). Conduite à tenir devant un frottis anormal du col de l'utérus. Recommandations pour la pratique clinique. Actualisation 2002.
2. Consensus guideline for the management of woman with cervical intra epithelial neoplasia *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 295-304.
3. Ostor AG. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia : a critical review. *Int Gynecol Pathol* 1993; 12: 186-92.
4. Pretorius RG, Peterson P, Azizi F, Burchette RJ. Subsequent risk and presentation of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) 3 or cancer after a colposcopic diagnosis of CIN1 or less. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: 1260-65.
5. Soutter WP, Sasieni P, Panoskalatis T. Long term risk of invasive cervical cancer after treatment of squamous cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Cancer* 2006; 118: 2048-55.