

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

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

—

**Volume 2009  
publié le 9.12.2009**



*TRENTE-TROISIÈMES JOURNÉES NATIONALES  
Paris, 2009*

# Prise en charge d'un frottis avec atypies glandulaires

J.C. BOULANGER, S. LANTA \*  
(Amiens)

## Résumé

*Le terme d'atypies glandulaires a été introduit lors de la première conférence de Bethesda en 1988 révisée en 2001. La catégorie « anomalies des cellules glandulaires » comprend 4 sous-catégories : les atypies glandulaires (AGC), les AGC suggérant une néoplasie « favor neoplasia » (AGC-FN), l'adénocarcinome et l'adénocarcinome endocervical in situ (AIS), en ajoutant pour les trois premières l'origine des cellules : endocervicales (EC), endométriales (EM), ou d'origine non précisée (NOS). Les frottis avec AGC représentent moins de 1 % de l'ensemble des anomalies observées sur les frottis cervico-utérins de dépistage. Les pathologies rencontrées en cas de frottis AGC sont variées : bénignes, précancéreuses ou malignes, lésions du col aussi bien d'origine glandulaire qu'épithéliale, de l'endomètre, des ovaires et même des trompes. Ainsi de récentes séries rapportent 9 à 38 % de « néoplasies » chez les patientes avec un frottis AGC (CIN2, 3, AIS ou cancer) et 0 à 23 % de cancers invasifs. Les lésions cervicales sont plus souvent malpighiennes que glandulaires et le plus souvent l'apanage de la*

\* CHU d'Amiens - Service de gynécologie-obstétrique - 124 rue Camille Desmoulins - 80054 Amiens

*femme jeune ; au-delà de 40 ans, la pathologie rencontrée est volontiers de localisation endométriale. Cette hétérogénéité de pathologies potentiellement liées à un frottis AGC rend la prise en charge difficile avec 3 niveaux à explorer, l'exocol (par colposcopie et biopsies dirigées), l'endocol (par curetage endocervical) et enfin l'endomètre. Elle a été précisée par l'ANAES en 2002. Le test HPV nous semble maintenant devoir être de recours fréquent en cas d'AGC à l'exception des AGC-EM.*

*Mots clés : atypical glandular cells (AGC), adenocarcinoma in situ (AIS), HPV, cytodiagnosis, Bethesda system (TBS)*

## INTRODUCTION

Les frottis avec atypies des cellules glandulaires (AGC) sont rares, représentant moins de 1 % de l'ensemble des anomalies observées sur les frottis cervico-utérins de dépistage. Mais à cette entité peu fréquente peut correspondre un groupe très hétérogène de pathologies : bénignes, précancéreuses ou malignes, cervicales (glandulaires ou malpighiennes), endométriales, ovariennes ou tubaires. Ainsi de récentes séries rapportent 9 à 38 % de « néoplasies » chez les patientes avec un frottis AGC (CIN2, 3, AIS ou cancer) et 0 à 23 % de cancers invasifs [1-5].

Cette hétérogénéité des pathologies potentiellement liées à un frottis AGC rend la prise en charge difficile pour le clinicien.

## HISTORIQUE

La notion d'atypies glandulaires a été introduite lors de la première conférence de Bethesda en 1988. Auparavant, les traités de cytopathologie ne décrivaient que les aspects d'adénocarcinome, et c'est Krumins en 1977 [6] qui le premier évoque les aspects cytologiques d'adénocarcinome *in situ* (AIS). Dans le système Bethesda 1988, à côté de l'adénocarcinome (ADK) apparaît la catégorie des atypies glandulaires de signification indéterminée « atypical glandular cells of undetermined significance » (AGUS), avec 3 rubriques : Endometrial, Endocervical, ou ne pouvant être précisée : Not Otherwise Specified

(NOS) [7]. Mais devant l'éventail des correspondances histologiques, une première révision en 1991 [8] recommande de séparer les AGUS non seulement selon leur origine probable : endométriale ou endocervicale, mais pour les endocervicaux, d'affiner le diagnostic en précisant en faveur d'un processus réactionnel (favor reactive) ou en faveur d'une néoplasie (probably neoplastic), mais les changements majeurs furent introduits en 2001 lors de la seconde révision aboutissant à la classification actuelle [9].

## SYSTÈME BETHESDA 2001

La catégorie AGUS a été supprimée et remplacée par la catégorie « anomalies des cellules glandulaires » : atypical glandular cells (AGC) afin notamment d'éviter la confusion avec le terme ASC-US avec au sein de cette catégorie la recommandation de classer les AGC en fonction de l'origine probable des cellules concernées (endocervicales, endométriales ou NOS). Si la catégorie AGC favor reactive considérée comme « confondante » a été abandonnée, la catégorie Atypical glandular cells favor neoplasia (AGC suggérant une néoplasie, AGC-FN) demeure pour les cas particuliers où un certain nombre de critères cytologiques sont évocateurs, mais néanmoins insuffisants pour être classés dans la catégorie AIS. Mais il n'y a pas pour les lésions glandulaires comme pour les anomalies malpighiennes de distinction entre anomalies de bas grade ou de haut grade. Par ailleurs en 1991, la catégorie des adénocarcinomes *in situ* qui était incluse dans la catégorie AGUS, probably neoplastic devient une catégorie à part, partant du fait que son diagnostic d'emblée sur frottis est probant. Enfin la catégorie adénocarcinome demeure (Tableau 1).

Tableau 1 - Classification Bethesda 2001 (The Bethesda System 2001) pour les anomalies des cellules glandulaires

Classification de Bethesda 2001 des anomalies des cellules glandulaires
Atypies des cellules glandulaires (AGC) en précisant l'origine endocervicale (EC), endométriale (EM), ou non précisée (NOS)
AGC suggérant une néoplasie « favor neoplastic » (AGC-FN) en précisant endocervical ou NOS
Adénocarcinome endocervical <i>in situ</i> (AIS)
Adénocarcinome en précisant endocervical, endométrial, extra-utérin ou d'origine non précisée

La catégorie atypical epithelial cells est conservée pour les cas ou une origine glandulaire *versus* squameuse des cellules ne peut être affirmée.

Enfin, il faut souligner que fréquemment les frottis pathologiques associent à des aspects d'AGC des anomalies malpighiennes [5] : ASCUS le plus souvent mais aussi LSIL et HSIL (10 à 67 %).

## FRÉQUENCE DES FROTTIS AGC

Les AGC représentent moins de 1 % des frottis de dépistage. Dans la méta-analyse de Cangiarella où 23 études sont reprises, l'incidence est comprise entre 0,08 % et 2,1 % et seulement 2 études retrouvent une incidence supérieure à 1 %, les autres signalent une incidence bien inférieure, en moyenne de 0,2. Cette grande variabilité est liée à la difficulté du diagnostic cytologique en l'absence de critères suffisamment précis et à une grande variabilité interobservateur [10]. En effet, l'étude de Simsir [11] montre une valeur de Kappa très basse, s'améliorant avec le temps puisque passant de 0,007 avant 5 années de pratique, à 0,292 après 5 ans. C'est aussi l'explication de l'augmentation progressive du taux d'AGC.

L'étude française de Bergeron en 2005 retrouve également une très faible incidence, 0,11% [12]. Elle a l'avantage de préciser la fréquence des frottis AGC en fonction de l'âge. Alors que pour certains il n'y aurait pas de variation de la fréquence en fonction de l'âge, dans l'étude de Bergeron, les atypies glandulaires représentent parmi les frottis pathologiques 0,7 % chez les moins de 25 ans et 1,4 % dans la tranche d'âge 25-34 ans, alors qu'après 35 ans leur fréquence augmente régulièrement pour atteindre 7,4 % dans la tranche d'âge des plus de 55 ans.

Il faut aussi envisager la fréquence relative des différentes catégories d'AGC en fonction de l'âge : en général endocervicales avant 40 ans, souvent endométriales au-delà de 40 ans.

## CORRESPONDANCE HISTOLOGIQUE DES FROTTIS AGC

Les pathologies rencontrées en cas de frottis AGC sont variées : bénignes, précancéreuses ou malignes, lésions du col aussi bien malpighiennes que glandulaires, de l'endomètre, des ovaires et même des trompes.

### Résultats globaux

La catégorie des AGC, sans tenir compte des sous-catégories instaurées par le système Bethesda en 2001, est associée à un plus grand risque de néoplasie cervicale comparée aux catégories ASC ou LSIL. Ainsi, un certain nombre d'études ont rapporté 9 à 18 % de pathologies significatives de type CIN2<sup>+</sup> et 3 à 17 % de cancers [1-4].

La méta-analyse de Schnatz [13] est la plus importante à propos de 24 études incluant 2 389 206 frottis dont 6 829 AGC (0,29 %). Les taux de pathologies rencontrées sont les suivants : 8,5 % de LSIL, 11,1 % de HSIL, 2,9 % d' AIS et 5,2 % de cancers parmi lesquels 57,6 % d'endomètre, 23,6 % d'endocol, 6,4 % d'ovaire et trompes, 5,4 % de cancers squameux du col et 6,9 % autres.

La revue de la littérature de Cangiarella [5] qui collige 23 publications réalisées entre 1992 et 2002 précise les taux étude par étude : le taux moyen de lésions significatives est de 41 % (17-79,5 %) dont 0 à 22,7 % de cancers invasifs. Ces différences considérables s'expliquent par la plus ou moins grande permissivité dans l'attribution du « label » AGC en l'absence de critères cytologiques bien définis, la qualité du suivi des frottis anormaux qui varie de 17 à 89 %, le fait que de nombreuses études n'incluent pas comme lésions significatives les condylomes et CIN1, le nombre de biopsies faussement négatives (14-15) : la biopsie n'a qu'une faible sensibilité pour le diagnostic de lésion glandulaire. Les lésions cervicales peuvent être malpighiennes ou glandulaires et dans cette même étude le taux de lésions de CIN2<sup>+</sup> (haut grade et cancers) est de 5 à 43,2 % et celui de lésions glandulaires (AIS ou adénocarcinome) est de 0 à 34,1 % (moyenne 11 %). Les lésions endométriales (hyperplasie et adénocarcinome) s'observent en moyenne dans 6 % des cas (0-17,7 %). Les lésions extra-utérines sont exceptionnelles, absentes dans 15 études sur les 23, variant de 0,4 à 2,7 % pour les autres.

L'étude de Zhao [16] est la série personnelle importante la plus récente puisque sur 1 021 AGC publiée en 2009. Elle a le double

intérêt de séparer les résultats en fonction de l'âge, et à la différence des précédentes des sous-catégories d'AGC selon TBS 2001.

## Résultats en fonction de l'âge

Comme le montre le tableau 2, les lésions cervicales sont plus souvent malpighiennes que glandulaires et toujours l'apanage de la femme jeune ; au-delà de 40 ans la pathologie rencontrée est beaucoup plus souvent de localisation endométriale, notion confirmée par Desimone [2], notamment si le frottis a été initialement étiqueté AGC-NOS ou AGC-EM.

*Tableau 2 - Relation entre l'âge et les lésions histologiques significatives diagnostiquées sur biopsies tissulaires pratiquées devant un frottis AGC [16]*

Résultat anatomopathologique	Âge<40 ans n=201	≥40 à <50 ans n=248	≥50 ans n=213	Total n=662
CIN2/3 et cancer épidermoïde invasif	15,4 %	2,8 %	1,9 %	6,3 %
Adénocarcinome <i>in situ</i>	4 %	3,2 %	0 %	2,4 %
Adénocarcinome	1 %	0,4 %	0,9 %	0,8 %
Hyperplasie endométriale atypique	0 %	1,2 %	2,3 %	1,2 %
Cancer de l'endomètre	1 %	2 %	12,7 %	5,1 %

## Résultats en fonction des sous-catégories d'AGC

Il s'agit forcément de petits nombres et nous ne détaillerons pas les lésions, regroupant CIN1-2-3 et cancer malpighien sous le nom CIN1+, AIS et adénocarcinome de l'endocol en AIS+, seules seront séparées les anomalies de l'endomètre : hyperplasies ou cancers (Tableau 3) : on voit clairement que les lésions squameuses, qu'elles soient précancéreuses ou invasives, sont largement prédominantes par rapport aux lésions glandulaires et très souvent repérées par un frottis associant AGC et anomalies malpighiennes (ASCUS ou SIL), que les lésions glandulaires sont également plus souvent repérées par ce type de frottis. Seules les lésions endométriales sont plus souvent l'objet d'un frottis AGC-EM. Lai [17] souligne que les patientes présentant un frottis

Tableau 3 - AGC sub-classification et diagnostic histologique (sur 662 cas)

	AGC/ASCUS	AGC/ASCH	AGC/HSIL	AGC/EM	AGC/EC	AGC/NOS	TOTAL
CIN1+	19,6 %	34,1 %	92,9 %	1 %	35,1 %	16,9 %	22,8 %
AIS+	1 %	7,3 %	17,9 %	0	6,1 %	1,5 %	3,2 %
K Endo	2,9 %	0	3,6 %	16,2 %	0	5,4 %	5,1 %
H Endo	3 %	0	0	12,1 %	0,8 %	1,6 %	2,9 %
K Ov	1 %	0	0	1 %	0,8 %	0,4 %	0,6 %
Total	26,5 %	39 %	96,4 %	30,3 %	42 %	25,7 %	33,5 %

AGC-FN ont davantage de lésions histologiques significatives par rapport aux frottis étiquetés AGC-NOS, 74 % *versus* 33 % ( $p = 0,002$ ).

On peut donc conclure que la sous-classification des frottis AGC et l'âge de la patiente sont deux paramètres utiles puisqu'ils permettent d'estimer le nombre de lésions histologiques auxquelles on peut s'attendre pour guider éventuellement les explorations à mettre en œuvre par le clinicien.

## Résultats en fonction du test HPV

De plus en plus de séries rapportent les résultats des tests HPV réalisés devant un frottis AGC. Les plus importantes sont regroupées dans le tableau 4.

Tableau 4 - Résultats des tests HPV dans les frottis AGC

	AGC+	HPV+	Histo+
Derchain [4] 2004	146	38 %	30,8 %
Ronnett [19] 1999	137	20 %	20 %
Irvin [20] 2005	28	57 %	57 %
Schnatz [21] 2009	214	30,4 %	20,6 %
DiazMontes [22] 2007	28	41,9 %	40 %

On sait que le test HPV est + dans 76,7 % des adénocarcinomes du col utérin *versus* 86,9 pour les cancers épidermoïdes (CE) [18], et qu'il s'agit d'HPV 16 et d'HPV 18 respectivement dans 31 et 37,7 % des cas pour les ADK *versus* 52 et 12,3 % pour les CE. Il n'y a que des petites séries pour les AIS. La nôtre a fait l'objet d'une communication orale aux journées 2006 de la SFCPCV : 90,9 % d'HPV+ dans une



série de 33 AIS [23]. Il est bien entendu évident que le test HPV sera + en cas de CIN2+ comme on le sait depuis longtemps. Derchain [4], sur 146 AGC dont 30,8 % d'histologies +, donne des résultats intéressants indiqués dans le tableau 5.

Tableau 5 - Résultats du test HPV / pathologie [4]

	HPV DNA -	HPV DNA +	Total
Lésion ou biopsie = 0	46 (90 %)	5 (10 %)	51
Cervicite ou polype	25 (74 %)	9 (26 %)	34
CIN1	13 (87 %)	2 (13 %)	15
CIN2-3	1 (4 %)	26 (96 %)	27
K invasif du col	3 (19 %)	13 (81 %)	16
K endomètre	2 (100 %)	0 (0 %)	2

On peut donc en déduire qu'en cas de frottis AGC, le test HPV est + dans environ 40 % des cas, qu'il est le plus souvent + en cas de pathologie cervicale sous-jacente (CIN2+ ou AIS et ADK), le plus souvent négatif en cas de pathologie endométriale. Pour Krane [24] la sensibilité du test HPV pour la détection d'une pathologie cervicale est de 83 %, avec une spécificité de 78-82 %, une VPP de 57-61 % et une VPn de 91-95 %. Pour Sharpless [25] les chiffres sont respectivement de 90, 79, 53 et 97 %. Nous ne sommes donc pas surpris de voir proposer le test HPV de plus en plus souvent dans la prise en charge d'un frottis AGC.

## CONDUITE À TENIR EN CAS DE FROTTIS AGC

La grande variété de pathologies en rapport avec un frottis AGC implique une prise en charge immédiate, avec pour le clinicien 3 niveaux à explorer, l'exocol, l'endocol et l'endomètre.

Elle a été précisée par l'ANAES en 2002 [26].

« Quelles que soient les anomalies des cellules glandulaires, une colposcopie avec biopsie dirigée et/ou curetage de l'endocol est recommandée (grade B). Si de plus les anomalies des cellules glandulaires sont de type endométrial, un contrôle histologique de l'endomètre est recommandé.

Si ces examens sont normaux :

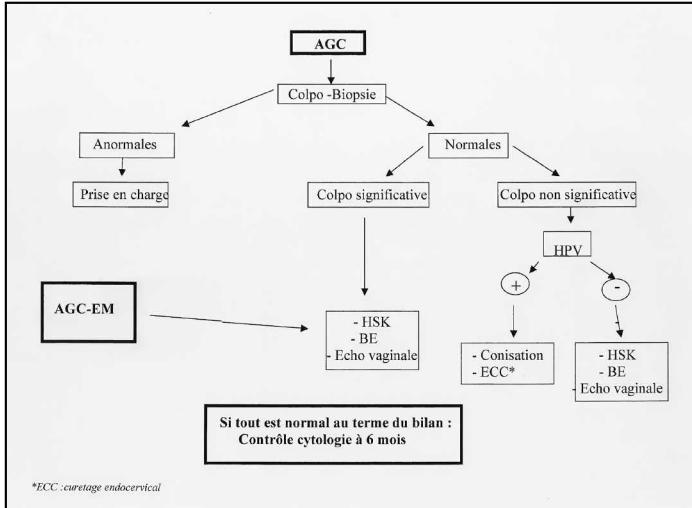
- en cas d'atypies des cellules glandulaires (endocervicales, endométriales ou sans autre précision), il est recommandé de refaire un frottis à 6 mois ;
- en cas d'anomalies cytologiques de type adénocarcinome *in situ* (AIS) ou adénocarcinome (endocervical, endométrial ou d'origine non précisée) ou suggérant une néoplasie, une conisation diagnostique associée à un curetage de l'endomètre est recommandée. La place de la recherche des HPV est insuffisamment documentée dans la prise en charge des atypies des cellules glandulaires ».

Cinq ans se sont écoulés depuis cette recommandation. Nous ajouterions volontiers plusieurs remarques.

- L'âge doit être pris en considération : avant 40 ans, les lésions cervicales sont de loin les plus fréquentes, malpighiennes surtout, de diagnostic en général facile à la biopsie sous contrôle colposcopique, plus rarement glandulaires de diagnostic souvent plus délicat. Après 45 ans, les pathologies endométriales sont plus fréquentes.
- À l'instar de la recommandation de l'ASCCP, le test HPV nous semble maintenant devoir faire partie des examens à préconiser dans tous les cas d'AGC sans explication évidente à la colposcopie, à l'exception des AGC-EM où il ne serait demandé qu'en cas de négativité du bilan endométrial. Positif, c'est, en cas de colposcopie non satisfaisante, une indication supplémentaire à la conisation à ajouter aux 3 circonstances déjà prévues dans la recommandation.
- En cas d'AGC-EM ou devant tout AGC sans explication cervicale ou endocervicale alors qu'il est prévu dans la recommandation un contrôle histologique de l'endomètre, il nous semble devoir le faire précéder d'une échographie vaginale pour vérifier les ovaires, l'épaisseur de l'endomètre et d'une hystéroscopie.
- Enfin, il ne faut pas perdre de vue que dans la 1/2 des cas, l'AGC accompagne une inflammation banale et on ne trouvera pas d'anomalies. C'est une situation inconfortable dans la mesure où on redoute toujours d'avoir méconnu une pathologie organique endocervicale ou endométriale. Au terme du bilan, en l'absence d'anomalies on envisagera une surveillance cytologique à 6 mois.

- Nous avons tenté de résumer la conduite à tenir dans l'arbre décisionnel (Figure 1), bien imparfait car il est impossible d'intégrer toutes les catégories de la classification Bethesda 2001.

Figure 1 - Arbre de décision : prise en charge d'un frottis AGC



## CONCLUSION

L'incidence du cancer du col a diminué de 50 % en 20 ans puisqu'elle est passée de 14,9 à 7,1/100 000, mais ces chiffres reposent sur la diminution considérable des cancers épidermoïdes alors que l'incidence des adénocarcinomes n'a pas été affectée. On pouvait espérer qu'avec la plus grande attention portée sur les AGC, les ADK allaient aussi diminuer. Finalement, on a vu que cette entité cytologique correspond à des pathologies très variées et on comprend que les ADK du col ne soient pas aussi favorablement influencés qu'on pouvait l'espérer.

En raison de sa rareté, un frottis AGC demeure un problème difficile pour les gynécologues qui y sont rarement confrontés. Il est impératif que la prise en charge soit connue de tous car il correspond à un éventail de pathologies néoplasiques cervicales, endocervicales, endométriales, voire annexielles, qu'il serait désastreux de méconnaître.

## Bibliographie

- [1] Sharpless KE, Schnatz PF, Mandavilli S, Greene JF, Sorosky JI. Dysplasia associated with atypical glandular cells on cervical cytology. *Obstet Gynecol* 2005 Mar;105(3):494-500.
- [2] DeSimone CP, Day ME, Tovar MM, Dietrich CS 3rd, Eastham ML, Modesitt SC. Rate of pathology from atypical glandular cell Pap tests classified by the Bethesda 2001 nomenclature. *Obstet Gynecol* 2006 Jun;107(6):1285-91.
- [3] Tam KF, Cheung AN, Liu KL, Ng TY, Pun TC, Chan YM, Wong LC, Ng AW, Ngan HY. A retrospective review on atypical glandular cells of undetermined significance (AGUS) using the Bethesda 2001 classification. *Gynecol Oncol* 2003 Dec;91(3):603-7.
- [4] Derchain SF, Rabelo-Santos SH, Sarian LO, Zeferino LC, de Oliveira Zambeli ER, do Amaral Westin MC, de Angelo Andrade LA, Syrjänen KJ. Human papillomavirus DNA detection and histological findings in women referred for atypical glandular cells or adenocarcinoma *in situ* in their Pap smears. *Gynecol Oncol* 2004 Dec;95(3):618-23.
- [5] Cangiarella JF, Chhieng DC. Atypical glandular cells-an update. *Diagn Cytopathol* 2003 Nov;29(5):271-9.
- [6] Krumins I, Young Q, Pacey F, Bousfield L, Mulhearn L. The cytologic diagnosis of adenocarcinoma *in situ* of the cervix uteri. *Acta Cytol* 1977 Mar-Apr;21(2):320-9.
- [7] Meisels A. *Cytopathology of the uterine cervix*. ASCP Press Edit 1991:p19-20.
- [8] Kurman RJ, Solomon D. The Bethesda system for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses. Springer Edit 1994:p62-64.
- [9] Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M, Raab S, Sherman M, Wilbur D, Wright T Jr, Young N; Forum Group Members; Bethesda 2001 Workshop. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA* 2002 Apr 24;287(16):2114-9.
- [10] Scheiden R, Wagener C, Knolle U, Dippel W, Capesius C. Atypical glandular cells in conventional cervical smears: incidence and follow-up. *BMC Cancer* 2004 Jul 19;4:37.
- [11] Simsir A, Hwang S, Cangiarella J, Elgart P, Levine P, Sheffield MV, Roberson J, Talley L, Chhieng DC. Glandular cell atypia on Papanicolaou smears: interobserver variability in the diagnosis and prediction of cell of origin. *Cancer* 2003 Dec 25;99(6):323-30.
- [12] Bergeron C, Cartier I, Guldner L, Lassalle M, Savignoni A, Asselain B. Lésions précancéreuses et cancers du col de l'utérus diagnostiqués par le frottis cervical. Ile-de-France, enquête Crisap, 2002 BEH n° 2 (11 janvier 2005).
- [13] Schnatz PF, Guile M, O'Sullivan DM, Sorosky JI. Clinical significance of atypical glandular cells on cervical cytology. *Obstet Gynecol* 2006 Mar;107(3):701-8.
- [14] Fox HBCH. Working party of the Royal College of Pathologists and the NHS Cervical Screening Programme. Histopathological reporting in cervical screening. NHS Cervical Screening Programme 1999;10:16-36 (NHSCSP Publication N° 10).
- [15] Luesley DM, Jordan JA, Woodman CB, Watson N, Williams DR, Waddell C. A retrospective review of adenocarcinoma-*in-situ* and glandular atypia of the uterine cervix. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1987;94:699-703.
- [16] Zhao C, Florea A, Onisko A, Austin RM. Histologic follow-up results in 662 patients with Pap test findings of atypical glandular cells: results from a large academic womens hospital laboratory employing sensitive screening methods. *Gynecol Oncol* 2009 Sep;114(3):383-9.
- [17] Lai CR, Hsu CY, Tsay SH, Li AF. Clinical significance of atypical glandular cells by the 2001 Bethesda System in cytohistologic correlation. *Acta Cytol* 2008 Sep-Oct;52(5):563-7.
- [18] Clifford GM, Smith JS, Plummer M, Muñoz N, Franceschi S. Human papillomavirus types in invasive cervical cancer worldwide: a meta-analysis. *Br J Cancer* 2003 Jan 13;88(1):63-73.
- [19] Ronnett BM, Manos MM, Ransley JE, Fetterman BJ, Kinney WK, Hurley LB, Ngai JS, Kurman RJ, Sherman ME. Atypical glandular cells of undetermined significance (AGUS):

cytopathologic features, histopathologic results, and human papillomavirus DNA detection. *Hum Pathol* 1999 Jul;30(7):816-25.

[20] Irvin W, Evans SR, Andersen W, Jazaeri A, Taylor P, Stoler M, Pastore L, Rice L. The utility of HPV DNA triage in the management of cytological AGC. *Am J Obstet Gynecol* 2005 Aug;193(2):559-65.

[21] Schnatz PF, Sharpless KE, O'Sullivan DM. Use of human papillomavirus testing in the management of atypical glandular cells. *J Low Genit Tract Dis* 2009 Apr;13(2):94-101.

[22] Diaz-Montes TP, Farinola MA, Zahurak ML, Bristow RE, Rosenthal DL. Clinical utility of atypical glandular cells (AGC) classification: cytohistologic comparison and relationship to HPV results. *Gynecol Oncol* 2007 Feb;104(2):366-71. *Epub* 2006 Oct 16.

[23] Collinet P, Jouve E, Leroy JL. Intérêt du test HPV dans la prise en charge des anomalies des cellules glandulaires. Communication orale aux journées de la SFCPCV 16 janvier 2006.

[24] Krane JF, Lee KR, Sun D, Yuan L, Crum CP. Atypical glandular cells of undetermined significance. Outcome predictions based on human papillomavirus testing. *Am J Clin Pathol* 2004 Jan;121(1):87-92.

[25] Sharpless KE, O'Sullivan DM, Schnatz PF. The utility of human papillomavirus testing in the management of atypical glandular cells on cytology. *J Low Genit Tract Dis* 2009 Apr;13(2):72-8.

[26] Recommandations pour la pratique clinique. Conduite à tenir devant une patiente ayant un frottis cervico-utérin anormal. Actualisation 2002. ANAES