

Aspects coloscopiques des CIN1

K. ARDAENS-BOULIER *
(Lille)

Résumé

La coloscopie est une étape indispensable à la prise en charge des frottis pathologiques. S'il est primordial d'identifier les signes de gravité afin de ne pas méconnaître une lésion de haut grade, il n'en est pas moins utile de reconnaître et de localiser les lésions de CIN1, d'en faire un bilan complet avec examen de toute la filière génitale en raison de la fréquente multifocalité de l'infection virale. La faible spécificité de la coloscopie est sans doute plus illustrée dans les lésions de bas grade que dans les lésions de haut grade. C'est plutôt l'absence de signe péjoratif et les anomalies au lugol qui permettront d'évoquer ce diagnostic, bien que la coloscopie ne puisse jamais se substituer à l'histologie.

Mots clés : CIN1, coloscopie, transformation atypique de grade 1, colpite virale

* CHU - Hôpital Jeanne de Flandre - Unité de coloscopie - Avenue Eugène Avinée - 59000 Lille

Correspondance : kattyardaens@orange.fr

Déclaration publique d'intérêt

Je soussignée, Katty Ardaens, déclare ne pas avoir d'intérêt direct ou indirect (financier ou en nature) avec un organisme privé, industriel ou commercial en relation avec le sujet traité.

La prise en charge d'un frottis pathologique ne peut s'envisager sans examen colposcopique. Chacun connaît cet adage : le frottis dépiste, la colposcopie localise la lésion et c'est l'examen histologique de la (des) biopsie(s) qui permettra le diagnostic le plus précis possible. La décision thérapeutique, ou l'abstention, dépendra de ce célèbre trépied cyto-colpo-histologique.

En ce qui concerne les CIN1, nous sommes passés d'une attitude interventionniste (traitements destructeurs, voire d'exérèse) à une prise en charge plus « light », se résumant souvent à une surveillance régulière au cours de laquelle le gynécologue-colposcopiste se comporte en observateur attentif, bienveillant et communicant, qui accompagnera la patiente jusqu'à la régression espérée ou la persistance, voire l'aggravation qui l'obligera à envisager un traitement.

On estime à environ 4 % la proportion de frottis anormaux dont la majorité est constituée d'anomalies mineures (ASCUS et LSIL), qui histologiquement correspondent le plus souvent à des CIN1. Ainsi au cours de sa carrière, le colposcopiste observera essentiellement des CIN1, dont les aspects colposcopiques ne sont pas univoques. S'il est primordial pour tout colposcopiste de savoir rechercher et reconnaître des signes de gravité, il n'en est pas moins important de reconnaître un col normal et un tableau typiquement bénin : les traitements étant le plus souvent destructeurs, il est impératif d'obtenir un bilan préthérapeutique rigoureux. De plus, si le choix est celui de la surveillance, la reconnaissance d'une CIN1 permet d'espacer les biopsies qui ne sont pas forcément bien vécues chez ces jeunes ou moins jeunes patientes.

La colposcopie se caractérise par une forte sensibilité et une faible spécificité. Une pratique régulière doit permettre au colposcopiste de contrebalancer au mieux cette faible spécificité.

I. DÉFINITION DE LA CIN1 (DYSPLASIE LÉGÈRE)

La CIN ou néoplasie cervicale intraépithéliale est une terminologie histologique proposée par Richart [1], venant remplacer celle des dysplasies légères, modérées et sévères. La CIN de grade 1 est assimilée à l'ancienne dysplasie légère.

Elle se définit par la présence d'anomalies cytologiques et une désorganisation architecturale limitées au tiers inférieur de l'épithélium malpighien cervical [2]. On retrouve :

- une hyperplasie des couches basales, dont les cellules présentent parfois de légères anomalies nucléaires. Les mitoses n'intéressent que les couches profondes de l'épithélium. Les troubles de la polarité sont discrets ;
- il peut exister des anomalies cytologiques dans les couches moyennes et superficielles de l'épithélium, mais différentes de celles observées dans le tiers inférieur, les koilocytes : il s'agit de ces cellules superficielles ou intermédiaires caractérisées par une vacuolisation cytoplasmique périnucléaire avec un cytoplasme périphérique densifié, un noyau augmenté de volume à chromatine irrégulière. Il peut aussi exister des anomalies nucléaires dans les cellules malpighiennes matures avec légère augmentation de la taille des noyaux et hyperchromasie ;
- les papilles stromales sont parfois hautes et allongées.

À la suite de différentes conférences de consensus, les anatomo-pathologistes ont décidé de regrouper le condylome plan et la CIN1 dans une même catégorie histologique, les lésions planes, les différences étant minimales et difficiles à affirmer alors que les implications cliniques sont identiques. Il existe toutefois quelques « subtilités », la présence de koilocytes étant indispensable au diagnostic de condylome. L'épithélium est souvent soulevé par des axes conjonctivo-vasculaires, lui conférant un aspect papillomateux qui aura volontiers une traduction colposcopique.

Le condylome exophytique ou acuminé est une lésion papillaire bordée par un épithélium malpighien mature : il se caractérise par un aspect papillomateux majeur associé à une importante hyperplasie épithéliale, lui conférant un aspect souvent végétant ou polypoïde dont l'aspect colposcopique est très facilement identifiable. Il représente une entité bien individualisée dans la pathologie cervicale viro-induite et n'est pas assimilé aux CIN1. Il ne sera donc pas traité dans cet exposé.

Au vu de la littérature anatomopathologique, le diagnostic histologique de la CIN1 n'est pas toujours chose simple et classiquement, la

reproductibilité interpathologiste mauvaise. 41 % des CIN1 ne sont pas confirmées par des experts. De plus, le diagnostic différentiel se pose parfois avec des lésions dystrophiques ou infectieuses, survenant en épithélium mature ou immature, qui peuvent induire des aspects pseudokoïlocytaires.

II. LES TABLEAUX COLPOSCOPIQUES

La colposcopie se caractérise de manière générale par une bonne sensibilité et une faible spécificité, ceci est encore plus vrai pour les lésions de bas grade. La colposcopie identifie plus facilement les CIN de haut grade : lorsque ce diagnostic de CIN-HG est évoqué en colposcopie, il est confirmé en histologie dans 71 à 98 % des cas. Par contre, quand la colposcopie est en faveur d'un CIN de bas grade, elle sous-estime près de 20 à 22 % de lésions de haut grade [3]. Le colposcopiste a également plus de difficultés à distinguer un col normal d'une CIN1, mais il semble bien que les anatomopathologistes aient les mêmes difficultés dans ce domaine.

Il faut toujours garder à l'esprit qu'il n'existe pas de correspondance stricte entre l'aspect colposcopique et le diagnostic histologique. Rappelons que la colposcopie permet simplement d'observer à travers l'épithélium cervical transparent le chorion sous-jacent. C'est le recours à l'acide acétique et au lugol qui permettra de modifier cet épithélium et d'en préciser d'éventuelles anomalies.

Au regard des aspects histologiques des CIN1, on peut donc attendre un certain nombre d'images élémentaires :

- l'hyperplasie épithéliale ou acantose peut se traduire par un certain degré d'acidophilie ;
- l'inflammation qui accompagne l'infection virale est à l'origine de modifications du réseau vasculaire du chorion, qui peut apparaître à travers l'épithélium aminci ;
- l'accentuation des papilles du chorion peut donner un aspect micropapillaire ;
- les images de ponctuation et de mosaïque sont fréquemment retrouvées en raison du soulèvement fréquent des papilles ;
- les modifications de la maturité entraîneront des anomalies au lugol, mais le plus souvent hétérogènes en raison de la persistance de cellules parfaitement matures en surface.

Ces images n'ont rien de spécifique sauf pour le test au lugol. Nous verrons qu'en pratique, les choses sont moins simples et les tableaux colposcopiques parfois complexes.

Avant toute chose, rappelons que la première préoccupation du colposcopiste est de reconnaître la jonction squamo-cylindrique, de l'identifier en totalité, et de définir ainsi le premier paramètre de toute interprétation colposcopique, la ZT (zone de transformation) : ZT1, ZT2 ou ZT3. En cas de ZT3, les conclusions de la colposcopie seront à considérer avec humilité, car fatalement incomplètes.

II.1. Aspect sans préparation

- L'épithélium peut apparaître rigoureusement normal.
- De petites zones rouges mais sans vaisseaux atypiques peuvent être retrouvées.
- On peut parfois suspecter à ce stade un aspect micropapillaire qui sera beaucoup plus évident à l'étape suivante.
- Un aspect d'hyperkératose, communément dénommée leucoplasie, peut également être spontanément visible, mais elle n'est pas spécifique de l'HPV (moins de 4 % des kératinisations sont liées à l'HPV).

II.2. Après acide acétique

Les tableaux sont d'une grande banalité et hétérogénéité. C'est surtout de l'absence d'anomalies majeures dont il faut s'assurer.

- La réaction acidophile est quasi constante en raison de l'hyperplasie épithéliale qui définit la CIN1 : cette acidophilie présente dans la majorité des cas les caractéristiques d'une TAG1 : sans orifice de glande et à contours nets, mais souvent un peu surélevée par rapport à l'épithélium adjacent. Ces zones blanches sont uniques ou multiples, éparses sur l'exocol, avec aspect en taches de bougies.
- On peut noter un aspect micropapillaire, témoin du soulèvement des papilles stromales sous-jacentes. Ces papilles sont bien séparées les unes des autres (contrairement au condylome exophytique où elles sont regroupées en bouquet).
- Toutes les images élémentaires peuvent y être associées : ponctuations rouges correspondant aux vaisseaux des papilles remontant vers la surface de l'épithélium ; mosaïques qui traduisent un écrasement et un accolement des papilles déterminant des pavés acidophiles à contour rouge.

II.3. Au lugol

C'est le plus souvent à cette étape de la colposcopie que l'HPV est démasqué : les tableaux sont variés mais très caractéristiques.

- En cas de totale absence de maturation de l'épithélium, la lésion sera nettement lugol négatif à contours nets, ce n'est pas le cas le plus fréquent.
- Dans la plupart des cas, l'aspect au lugol est hétérogène, qualifié selon les colposcopistes de « polytonal, irrégulier, inhomogène », caractérisant la colpite virale, facilement identifiable : la présence d'HPV dans l'épithélium s'accompagne d'une maturation irrégulière, ce qui explique la coexistence de zones matures lugol-positives et de zones immatures lugol-négatives. Cette colpite peut revêtir plusieurs aspects caractéristiques et a été parfaitement décrite par Marchetta [4] :
 - aspect de mosaïque inversée ou mosaïque iodo-positives,
 - aspect de colpite circinée ou annelée,
 - aspect maculaire où les macules sont iodo-positives,
 - aspect réticulé,
 - aspect radié qui peut également s'observer après traitement destructeur ou d'exérèse.

Tous ces tableaux sont assez spécifiques de la présence d'HPV et traduisent des modifications du réseau vasculaire suite à l'inflammation induite par l'HPV.

Mais parfois, la colpite peut revêtir un aspect beaucoup plus banal de colpite à petits points rouges qui ne peut laisser subodorer la présence d'HPV.

Le tableau peut devenir plus complexe en présence de surinfection non spécifique, ou lors de la grossesse qui va accentuer globalement toutes les modifications vasculaires et épithéliales. Bien entendu, ces CIN1 peuvent coexister avec des lésions de haut grade qu'il ne faudra pas méconnaître, le colposcopiste ne devant pas être « distrait » par cette séméiologie colposcopique HPV-induite assez facile à identifier. Enfin, celui-ci ne manquera pas d'inspecter le reste de la filière génitale avec un examen soigneux de la cavité vaginale ainsi que de la vulve et du périnée, un condylome pouvant en cacher un autre...

CONCLUSION

Si la colposcopie est indispensable à toute évaluation cervicale, elle ne permet en aucun cas de se substituer à l'histologie. Devant tout frottis pathologique, le colposcopiste doit avoir plusieurs priorités : identification et classification de la ZT ; rigueur et méthodologie dans les 3 étapes de l'examen (ne pas sauter l'étape sans préparation), recherche d'anomalies majeures révélées à l'acide acétique, usage généreux du lugol au niveau du col, mais aussi de la cavité vaginale. La colposcopie des CIN1 est sans doute une science encore moins exacte que celle des hauts grades en raison de sa moindre spécificité dans ce domaine. Elle nous permet de nous évaluer quotidiennement en nous confrontant aux résultats de nos biopsies, même si nous ne pouvons ignorer que dans leurs laboratoires, nos confrères anatomo-pathologistes sont en proie également à des incertitudes...

La colposcopie associe l'art et la science, ces deux disciplines se travaillent tout autant l'une que l'autre.

Bibliographie

[1] Richart RM. Cervical intraepithelial neoplasia. *Patho Annu* 1973;8:301-28.

[2] Tranbaloc P. Diagnostic histopathologique des lésions cervicales. *Traité des infections et pathologies génitales à papillomavirus*. Springer 2007:105-15.

[3] Higgins RV, Hall JB, MacGee JA. Appraisal of the modalities used to evaluate an initial abnormal Papanicolaou smear. *Obstet Gynecol* 1994;84:174-8.

[4] Marchetta J. La colposcopie. *Technique et diagnostics*. Masson 2008:94-104.

