

*COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS
Président : Professeur B. Hédon*

Sixième partie
Colposcopie



*38^{es} JOURNÉES NATIONALES
Paris, 2014*

Pathologie cervicale. Quand et comment faire un traitement par destruction ?

H. BORNE
(Paris, Sèvres)

Résumé

Les femmes porteuses de CIN sont de plus en plus jeunes. Elles ont le plus souvent un souhait de grossesse ultérieure. La morbidité obstétricale bien connue des traitements d'exérèse pousse au choix d'un traitement destructeur. Le praticien doit être conscient que ce choix de traitement ne permet pas de contrôle du geste opératoire : il est donc impératif de s'astreindre à un bilan préthérapeutique rigoureux permettant d'éliminer les lésions sévères qui devront faire l'objet d'une exérèse.

Mots clés : CIN, traitement destructeur, acide trichlore acétique, électrocoagulation, vaporisation laser, cryothérapie

36 rue des Mathurins - 75008 Paris
Hôpital des 4 Villes - 141 Grande Rue - 92310 Sèvres

Correspondance : drborne@hborne.com

Déclaration publique d'intérêt

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt direct ou indirect avec le sujet traité.

INTRODUCTION

Les femmes porteuses de néoplasies cervicales intraépithéliales (CIN) sont de plus en plus jeunes. Elles ont le plus souvent un souhait de grossesse ultérieure. La morbidité obstétricale bien connue des traitements d'exérèse pousse au choix d'un traitement destructeur. Le praticien doit être conscient que ce choix de traitement ne permet pas de contrôle du geste opératoire par une pièce histologique. Il n'aura donc pas de confirmation du diagnostic préopératoire qui peut être erroné, en deçà de la sévérité de la lésion, il n'aura pas non plus de contrôle des marges.

Il est donc impératif de s'astreindre à un bilan préthérapeutique rigoureux à travers une méthodologie formelle et sans aléas, permettant d'éliminer les lésions sévères qui devront faire l'objet d'une exérèse.

Contrairement au traitement d'exérèse, le traitement destructeur doit être considéré comme un exercice « sans filet » à réserver aux lésions strictement exocervicales, de bas grade CIN1-2 et à quelques rares cas de CIN3 très limitées de la toute jeune femme.

Tout ceci explique qu'il soit impératif qu'un traitement destructeur soit exécuté par des praticiens expérimentés en colposcopie.

Les données épidémiologiques récentes suggèrent une augmentation de l'incidence et de la prévalence des CIN ainsi qu'une diminution de la moyenne d'âge des patientes porteuses de ces lésions [1, 2].

Contrairement aux traitements d'exérèse, la morbidité obstétricale des traitements destructeurs n'est pas démontrée [3, 4], ce qui pousse le praticien vers ce choix thérapeutique malheureusement inadapté dans certains cas.

Outre la sévérité du diagnostic histologique et l'étendue de la lésion, la prise en compte de l'âge, de la parité et de l'intoxication tabagique contribue à affiner la sélection des patientes qui seront éligibles à un traitement destructeur [5].

I. QUAND TRAITER ?

I.1. La sévérité de la lésion

I.1.a. Les CIN1 et condylomes plan

Les plus fréquents ont un potentiel évolutif faible mais imprévisible.

La régression s'observe dans 25 à 70 % des cas, la plupart du temps en 12 à 18 mois mais 4 à 43 % progressent vers des CIN2-3 parfois très rapidement [6], le passage au cancer étant ensuite plus lent.

Le risque de progression est d'autant plus grand que la lésion est associée à un HPV 16 ou 18 persistants [7, 8] ; dans ce cas les régressions sont moins fréquentes : 18 à 46 %.

Face à une CIN1, la surveillance est donc la règle tout particulièrement chez la femme jeune, à condition d'être sûr de la compliance de la patiente : le risque à ce stade étant surtout le risque de « perdue de vue »...

Un traitement destructeur est proposé en cas de lésion persistante après 24 mois de surveillance ou en cas d'aggravation, à la condition que la jonction soit entièrement suivie et qu'il y ait concordance cyto-colpohistologique.

I.1.b. Les CIN2

Elles ont une prévalence élevée chez la femme jeune [9] avec un taux de régression pouvant atteindre 74 % à 27 mois [10], surtout dans les cas de petites lésions.

La régression des lésions associées à l'HPV 16 est moins fréquente et n'atteint que 21 % des cas [11].

En cas de CIN2, la surveillance est donc possible devant une lésion de petite taille avant 30 ans si l'on peut être sûr de la compliance

de la patiente. Une exérèse sera proposée dans un 2^e temps au moindre signe d'aggravation.

1.2. L'âge

La prévalence des lésions CIN est élevée chez la femme jeune [12] avec des taux de régression des CIN2-3 nettement plus élevés chez la femme très jeune.

En France, moins de 0,5 % des cancers invasifs du col surviennent avant 25 ans [13], ce qui explique la recommandation française pour débiter le dépistage systématique à cet âge.

L'indispensable bilan cervical d'une femme très jeune présentant des métrorragies, tout particulièrement si celles-ci sont provoquées, est donc une situation qui reste exceptionnelle.

Au total, la prise en charge thérapeutique d'une CIN ne devrait se voir que chez la femme de plus de 25 ans, à de rares exception près.

On ne proposera un traitement qu'en cas d'aggravation d'une CIN1-2, ou après une surveillance de 18 à 24 mois sans régression chez la patiente très anxieuse ne supportant pas l'idée de surveillance, ou enfin en cas de non-compliance.

1.3. La situation de la zone de jonction : TZ1 ou TZ2 (Schéma)

Le diagnostic de CIN de bas grade (CIN1-2) clairement établi, les traitements destructeurs ne sont envisageables qu'en cas de jonction pavimento-cylindrique entièrement suivie.

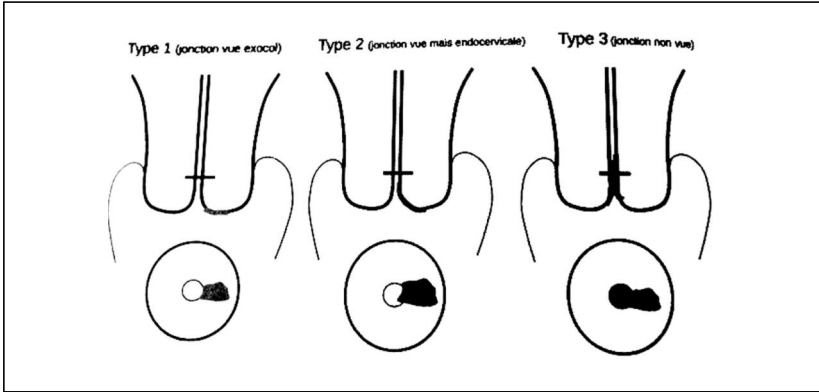
Lorsque la jonction est intériorisée dans le canal cervical, l'existence d'une lésion sévère non visible haut située est possible, qui serait laissée en place lors du traitement, évoluant de façon occulte [14].

1.4. La taille de la lésion < 2 cm²

Le traitement destructeur ne doit être envisagé que sur des lésions peu étendues. En effet, une lésion étendue à plus de 2 quadrants fait courir le risque d'une sous-évaluation diagnostique.

Le risque de lésions très sévères voire micro-invasives ou invasives est proportionnel à la surface de la zone de transformation atypique [15].

Schéma



La femme de moins de 30 ans présentant une CIN1 étendue aux 3 ou 4 quadrants représente un cas particulier permettant un traitement destructeur. Cependant, dans ce cas l'abstention thérapeutique reste encore préférable.

1.5. La concordance cytolpohistologique

Le traitement destructeur ne permettant pas de rectifier une sous-évaluation de la lésion traitée, il est indispensable de s'astreindre à ne traiter par destruction que si la lésion répond à une totale concordance cytolpohistologique [16].

Certains paramètres complémentaires de l'impression colposcopique permettent d'évaluer le risque de lésion micro-infiltrante et d'affiner les performances diagnostiques de la colposcopie. C'est ainsi que la probabilité d'avoir une lésion CIN2-3 voire un début d'invasion augmente avec la sévérité des anomalies au FCU initial et celle de l'impression colposcopique [17, 18].

1.6. L'aspect colposcopique

Un traitement destructeur ne sera jamais proposé en cas de signes colposcopiques très péjoratifs (ulcérations, anomalies vasculaires marquées) qui reflètent l'existence d'une pathologie sévère sous-jacente à prendre en charge par un traitement d'exérèse.

I.7. La date du traitement au cours du cycle

Il ne faut traiter qu'en début de cycle afin d'éviter des greffes endométriosiques, sources de métrorragies provoquées et douleurs.

I.8. Bilan infectieux préopératoire

Il ne faut traiter qu'après avoir éliminé une infection cervico-vaginale et proposé une désinfection locale ou générale afin d'éviter un saignement per-opératoire et/ou une IGH secondaire.

I.9. Les cas particuliers

I.9.a. L'immunodépression

Les récurrences post-thérapeutiques étant extrêmement fréquentes et le taux de progression relativement bas [19], il est préférable de ne traiter qu'au stade de lésion de haut grade et instaurer une surveillance cytoloscopique rapprochée tous les 6 mois en cas de CIN1 ou 2.

I.9.b. La grossesse

En l'absence d'élément pouvant faire craindre une micro-invasion ou une invasion lors de la colposcopie initiale, une surveillance rapprochée avec un indispensable bilan cytoloscopique au 3^e mois du post-partum seront institués.

II. COMMENT TRAITER ?

Différentes techniques de destruction sont à notre disposition, permettant d'affiner la prise en charge selon le profil de chaque patiente.

La méthode de traitement doit assurer efficacité et maintien de la capacité fonctionnelle du col traité

Qu'ils soient destructeurs (vaporisation laser ou cryothérapie) ou d'exérèse, les traitements ont une excellente efficacité l'ordre de 80 à 95 % [20, 21].

Dans un traitement destructeur, il est nécessaire de prendre en compte l'effet de dénaturation thermique plus ou moins étendu à l'origine de fibrose cicatricielle pouvant gêner la surveillance ultérieure.

Il est donc indispensable de faire une destruction rapide et précise en évitant au maximum cet effet thermique.

Le traitement destructeur ne doit ainsi être proposé que pour des lésions de petite taille, exocervicales totalement visibles à la colposcopie.

II.1. L'acide trichore-acétique

Très peu onéreux, en solution diluée à 50 ou 70 %, il peut être utilisé en applications locales : 2 à 3 séances à 8-10 jours d'intervalle durant 6 à 8 semaines.

II.2. L'électrocoagulation monopolaire ou bipolaire

La destruction sera localisée près de l'électrode sur une profondeur de 3 mm, ce qui est le plus souvent insuffisant pour un traitement de qualité, mais surtout, au-delà, les effets thermiques sont mal contrôlés tout particulièrement en monopolaire, entraînant une fibrose trop importante du chorion avec pour conséquence une sténose si le geste d'électrocoagulation a été réalisé trop près de l'orifice cervical.

Une hémorragie génitale non négligeable peut se produire 8 à 10 jours après du fait de la chute de l'escarre. Il faudra en prévenir la patiente : un simple méchage est le plus souvent suffisant.

II.3. La cryothérapie

Largement utilisée par les Anglo-Saxons mais peu développée en France : le froid intense entraîne une déshydratation des cellules.

Il s'agit d'applications de cryodes rondes de tailles différentes durant 3 à 5 minutes entraînant une brûlure du 2^e degré à l'origine d'un éventuel malaise vagal.

La cicatrisation se traduit par une hydorrhée durant les 2 à 4 semaines suivantes.

Comme avec l'électrocoagulation, la cryothérapie manque de précision quant à la profondeur de la destruction.

II.4. Le laser CO₂

Il s'agit de l'émission d'un rayon lumineux par un corps physique soumis à un champ électromagnétique intense.

L'énergie lumineuse se transforme en chaleur et entraîne la volatilisation des tissus au centre de l'impact avec un effet coagulant en périphérie.

La profondeur du point d'impact varie avec l'intensité du rayon et le temps d'exposition.

Le laser permet de dominer au mieux la profondeur de destruction d'autant plus que l'on utilise un micromanipulateur sous vision colposcopique.

Un tir très focalisé

Puissant de 20 à 40 watts, il entraîne une destruction en profondeur.

Un tir défocalisé

Il entraîne un effet d'hémostase.

La profondeur nécessaire à la destruction est fonction de la sévérité de la lésion :

- 5 mm (CIN1) ;
- 7 mm dès la CIN2 pour plus de sécurité afin de détruire entièrement le fond des glandes.

La profondeur optimale pour la destruction laisse apparaître la couleur argentée de la basale, mais il ne faut pas détruire jusqu'au chorion qui a un aspect chamois.

Une bonne exposition du col est indispensable afin d'obtenir un rayon perpendiculaire à la lésion.

Il faut vaporiser progressivement et régulièrement l'ensemble de la lésion en commençant par la lèvre inférieure et détruire toute la zone de transformation donc tant que l'on voit s'ouvrir des orifices de glandes même si l'épithélium de surface apparaît bien mature et faussement normal.

Au centre, il faut vaporiser jusqu'à l'épithélium cylindrique. On doit obtenir un cratère cylindrique et non un cône.

Une cicatrisation de qualité se fera rapidement en 2 à 3 semaines.

Le port de lunettes est obligatoire pour toute personne présente en salle.

Un système d'aspiration des fumées, issues des tissus traités, chargées de particules virales actives, est indispensable.

L'inconvénient de cette technique en est surtout le coût, d'autant que la prise en charge n'est que partielle en France depuis novembre 2006, si le geste est fait sans anesthésie, ce qui est le cas le plus fréquent...

CONCLUSION

Les femmes en âge de procréer doivent être informées des différentes méthodes de traitements et de leur impact obstétrical. Lorsqu'un traitement destructeur est envisagé, le praticien doit néanmoins évaluer le mieux possible la compliance de sa patiente et en cas de doute préférer un traitement d'exérèse.

Le traitement destructeur est à réserver aux lésions de bas grade CIN1-2 à jonction bien suivie dans des mains expertes.

La méthodologie se doit d'être exigeante après un bilan pré-thérapeutique formel.

Actuellement, aucune technique ne remplit l'ensemble des critères du cahier des charges du moyen thérapeutique idéal : « rapide, peu douloureux, ambulatoire, facilement renouvelable, permettant un contrôle histologique, évitant des séquelles fonctionnelles, préservant les possibilités d'un suivi correct » .

Le risque de récurrence de CIN voire de cancer invasif après un traitement destructeur est bien réel, d'autant que la femme traitée est plus âgée, tabagique ou porteuse d'un HPV 16 ou 18.

Une surveillance annuelle attentive cytolcolposcopique devra donc être expliquée et mise en place impérativement de façon très prolongée [22, 23].

Bibliographie

- [1] Herbert A, Holdsworth G, Kubba A. Why young women should be screened for cervical cancer: the distinction between CIN2 and CIN3. *Int J Cancer* 2010 May 1;126(9):2256-7; author reply 2257-8. doi: 10.1002/ijc.24779.
- [2] Peto J, Gilham C, Deacon J, Taylor C, Evans C, Binns W, Haywood M, Elanko N, Coleman D, Yule R, Desai M. Cervical HPV infection and neoplasia in a large population-based prospective study: the Manchester cohort. *Br J Cancer* 2004 Aug 31;91(5):942-53.
- [3] Arbyn M, Kyrgiou M, Simoens C, Raifu AO, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, Prendiville W, Paraskevaidis E. Perinatal mortality and other severe adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia: meta-analysis. *BMJ* 2008 Sep 18;337:a1284. doi: 10.1136/bmj.a1284.
- [4] Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Prendiville W, Paraskevaidis E. Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2006 Feb 11;367(9509):489-98.
- [5] Jakobsson M, Gissler M, Sainio S, Paavonen J, Tapper AM. Preterm delivery after surgical treatment for cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 2007 Feb;109(2 Pt 1):309-13.
- [6] Bansal N, Wright JD, Cohen CJ, Herzog TJ. Natural history of established low grade cervical intraepithelial (CIN1) lesions. *Anticancer Res* 2008 May-Jun;28(3B):1763-6.
- [7] Koshiol J, Lindsay L, Pimenta JM, Poole C, Jenkins D, Smith JS. Persistent human papillomavirus infection and cervical neoplasia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2008 Jul 15;168(2):123-37. doi: 10.1093/aje/kwn036. Epub 2008 May 15.
- [8] Naucler P, Ryd W, Törnberg S, Strand A, Wadell G, Hansson BG, Rylander E, Dillner J. HPV type-specific risks of high-grade CIN during 4 years of follow-up: a population-based prospective study. *Br J Cancer* 2007 Jul 2;97(1):129-32. Epub 2007 Jun 5.
- [9] Guedes AC, Zeferino LC, Syrjänen KJ, Brenna SM. Short-term outcome of cervical intraepithelial neoplasia grade 2: considerations for management strategies and reproducibility of diagnosis. *Anticancer Res* 2010 Jun;30(6):2319-23.
- [10] Moore K, Cofer A, Elliot L, Lanneau G, Walker J, Gold MA. Adolescent cervical dysplasia: histologic evaluation, treatment, and outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2007 Aug;197(2):141.e1-6.
- [11] Matsumoto K, Yasugi T, Oki A, Fujii T, Nagata C, Sekiya S, Hoshiai H, Taketani Y, Kanda T, Kawana T, Yoshikawa H. IgG antibodies to HPV16, 52, 58 and 6 L1-capsids and spontaneous regression of cervical intraepithelial neoplasia. *Cancer Lett* 2006 Jan 18;231(2):309-13.
- [12] Baldauf JJ, Fender M, Akladios CY, Velten M. Is early cervical cancer screening justified? *Gynecol Obstet Fertil* 2011 Jun;39(6):358-63. doi: 10.1016/j.gyobfe.2011.04.005. Epub 2011 May 20. [Article in French].
- [13] Belot A, Grosclaude P, Bossard N, Jouglia E, Benhamou E, Delafosse P, Guizard AV, Molinié F, Danzon A, Bara S, Bouvier AM, Trétarre B, Binder-Foucard F, Colonna M, Daubisse L, Hédelin G, Launoy G, Le Stang N, Maynadié M, Monnereau A, Troussard X, Faivre J, Collignon A, Janoray I, Arveux P, Buemi A, Raverdy N, Schvartz C, Bovet M, Chérié-Challine L, Estève J, Remontet L, Velten M. Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. *Rev Épidemiol Santé Publique* 2008 Jun;56(3):159-75. doi: 10.1016/j.respe.2008.03.117. Epub 2008 Jun 10.
- [14] Massad LS, Jeronimo J, Katki HA, Schiffman M; National Institutes of Health/American Society for Colposcopy and Cervical Pathology Research Group. The accuracy of colposcopic grading for detection of high-grade cervical intraepithelial neoplasia. *J Low Genit Tract Dis* 2009 Jul;13(3):137-44. doi: 10.1097/LGT.0b013e31819308d4.
- [15] Pretorius RG, Bao YP, Belinson JL, Burchette RJ, Smith JS, Qiao YL. Inappropriate gold standard bias in cervical cancer screening studies. *Int J Cancer* 2007 Nov 15;121(10):2218-24.
- [16] Castle PE, Stoler MH, Solomon D, Schiffman M. The relationship of community biopsy-diagnosed cervical intraepithelial

neoplasia grade 2 to the quality control pathology-reviewed diagnoses: an ALTS report. *Am J Clin Pathol* 2007 May;127(5):805-15.

[17] Mitchell MF, Schottenfeld D, Tortolero-Luna G, Cantor SB, Richards-Kortum R. Colposcopy for the diagnosis of squamous intraepithelial lesions: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1998 Apr;91(4):626-31.

[18] Castle PE, Stoler MH, Solomon D, Schiffman M. The relationship of community biopsy-diagnosed cervical intraepithelial neoplasia grade 2 to the quality control pathology-reviewed diagnoses: an ALTS report. *Am J Clin Pathol* 2007 May;127(5):805-15.

[19] Massad LS, Evans CT, Minkoff H, Watts DH, Strickler HD, Darragh T, Levine A, Anastos K, Moxley M, Passaro DJ. Natural history of grade 1 cervical intraepithelial neoplasia in women with human immunodeficiency virus. *Obstet Gynecol* 2004 Nov; 104(5 Pt 1):1077-85.

[20] Wright TC Jr, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D; 2006 American Society for Colposcopy and Cervical

Pathology-sponsored Consensus Conference. 2006 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma *in situ*. *J Low Genit Tract Dis* 2007 Oct;11(4):223-39.

[21] Jordan JA, Woodman CB, Mylotte MJ, Emens JM, Williams DR, MacAlary M, Wade-Evans T. The treatment of cervical intraepithelial neoplasia by laser vaporization. *Br J Obstet Gynaecol* 1985 Apr;92(4):394-8.

[22] Melnikow J, McGahan C, Sawaya GF, Ehlen T, Coldman A. Cervical intraepithelial neoplasia outcomes after treatment: long-term follow-up from the British Columbia Cohort Study. *J Natl Cancer Inst* 2009 May 20;101(10): 721-8. doi: 10.1093/jnci/djp089. Epub 2009 May 12.

[23] Soutter WP, de Barros Lopes A, Fletcher A, Monaghan JM, Duncan ID, Paraskevaidis E, Kitchener HC. Invasive cervical cancer after conservative therapy for cervical intraepithelial neoplasia. *Lancet* 1997 Apr 5;349(9057): 978-80.