



Zut, un ASC-US!

Le résultat de la cytologie du col

Stéphane Vanier et Anne Bhéreur

Colette, 34 ans, fille de M^{me} Papin, est venue vous consulter pour sa cytologie le mois passé. Vous recevez le résultat suivant : ASC-US. Que lui direz-vous lors de son rendez-vous ?

Au cours d'une discussion avec un résident, ce dernier vous demande ce qu'il doit faire avec le résultat d'une de ses patientes : échantillon adéquat, absence de matériel de la zone de transformation, absence de cellules néoplasiques.

Chaque année, les médecins de famille font un grand nombre de cytologies cervicales dont les résultats, dans la grande majorité des cas, sont normaux. Cependant, en présence d'anomalies, nous nous demandons parfois quelle approche adopter. C'est pourquoi nous allons réviser la conduite à tenir devant les différents résultats de la cytologie.

Au Québec, les résultats de cytologie sont présentés selon la classification de Bethesda 2001¹ (tableau I). Les dernières recommandations canadiennes datent de 1998 et sont fondées sur la classification de Bethesda 1991². Les recommandations de l'American Society for Colposcopic and Cervical Pathology (ASCCP) sont plus récentes et couramment utilisées³. Il y a peu de changements en ce qui concerne la conduite, outre la nomenclature et l'intégration du dépistage pour le VPH (virus du papillome humain).

Quelle est la qualité du prélèvement ?

Prélèvement satisfaisant

Un prélèvement adéquat se définit par l'identification de la lame, la présence de renseignements cliniques, un nombre minimal de cellules pavimenteuses

Le Dr Stéphane Vanier, omnipraticien, exerce à l'unité de médecine familiale de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal. La Dre Anne Bhéreur, omnipraticienne, exerce à l'unité de médecine familiale et aux soins palliatifs de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal. Ils sont tous deux chargés d'enseignement clinique au Département de médecine familiale de l'Université de Montréal.

Tableau I	
Acronymes – Classification de Bethesda 2001 ¹	
ASC	Altération des cellules pavimenteuses (atypies)
ASC-US	Altération des cellules pavimenteuses de signification indéterminée
ASC-H	Altération des cellules pavimenteuses, lésion de degré élevé (<i>haut grade</i>) non exclue
LSIL	Lésion intraépithéliale pavimenteuse de faible degré (<i>bas grade</i>)
HSIL	Lésion intraépithéliale pavimenteuse de degré élevé (<i>haut grade</i>)
CIN	Néoplasie intraépithéliale (NIC)
CIS	Carcinome <i>in situ</i>
AGC	Altération des cellules glandulaires (atypies)
AGC-NOS (auparavant AGC-US)	Altération des cellules glandulaires de signification indéterminée
AGC-évocateur d'une néoplasie	Altération des cellules glandulaires – évocatrice d'une néoplasie
AIS	Adénocarcinome <i>in situ</i>

bien visibles (8000-12000 pour la cytologie traditionnelle, 5000 pour la cytologie en milieu liquide) et au moins 10 cellules endocervicales bien conservées⁴.

Absence de cellules endocervicales

La conduite à tenir en l'absence de cellules endocervicale est controversée. Selon la majorité des études,

les cellules endocervicales assurent l'échantillonnage de la zone à risque de néoplasie, soit la zone de transformation. L'ASCCP recommande d'effectuer un nouveau prélèvement dans 12 mois pour la plupart des femmes ou dans six mois dans les cas suivants :

- ASC-US ou lésion encore plus grave dans les trois dernières cytologies ;
- AGC-NOS dans le passé ;
- résultats positifs à un test de dépistage du VPH (types à risque élevé) dans la dernière année ;
- immunodépression ;
- dépistage antérieur irrégulier ;
- difficulté à visualiser le col ou à faire le prélèvement endocervical lors de l'examen⁵.

Inflammation, sang, prélèvement séché ou autres facteurs limitants

La conduite à tenir est la même que pour l'absence de cellules endocervicales. Par contre, on suggère aussi de faire un autre prélèvement au bout de six mois si le même facteur limitant était présent à la cytologie précédente⁵. Dans le cas de l'inflammation comme « facteur limitant », il est recommandé de chercher et de traiter la cause de l'inflammation (vaginite, ITS, etc.), le cas échéant, avant de refaire le prélèvement.

Prélèvement inadéquat

Il faut impérativement répéter le prélèvement dans les deux à quatre mois suivant un résultat inadéquat. Selon Ransdell et coll., les cytologies inadéquates se voient plus souvent chez les patientes qui présentent des risques plus élevés d'anomalies significatives⁶.

S'il existe un facteur limitant, une tentative doit être faite pour le corriger avant de refaire la cytologie. Si le résultat reste malgré tout inadéquat, une colposcopie est suggérée. Par ailleurs, comme la cytologie en milieu liquide comporte un « lavage », elle contribue à diminuer les facteurs limitants. Elle pourrait donc être un bon choix lorsqu'on doit répéter le prélèvement⁵.

Que faire des résultats ?

En présence de micro-organismes, doit-on toujours offrir un traitement ?

La présence de micro-organismes ne change pas la fréquence du dépistage et n'influe pas, par ailleurs, sur le résultat. Généralement, seule une infection symptomatique devrait être traitée.

Coccobacilles

Les coccobacilles peuvent être associés à la vaginose bactérienne. Dans la classification de Bethesda 2001, ils sont remplacés par « variation de la flore évoquant une vaginose bactérienne ».

Trichomonas vaginalis

La cytologie traditionnelle présente un taux élevé de faux positifs pour *Trichomonas vaginalis*. Le diagnostic nécessite donc un examen à l'état frais qui est toutefois peu sensible. Une culture est parfois nécessaire. Par ailleurs, comme la cytologie en milieu liquide est plus spécifique, il pourrait être raisonnable d'entreprendre un traitement sur la base du résultat obtenu par cette méthode⁷.

Virus de l'herpès simplex

La cytologie cervicale est spécifique, mais peu sensible pour déceler le virus de l'herpès simplex.

Et que faire face à des changements réactionnels ?

Dans la majorité des cas, les changements réactionnels ne modifient pas le dépistage s'il n'y a pas d'anomalies cellulaires associées.

Inflammation

Les « changements cellulaires bénins réactionnels de type inflammatoire » (ne pas confondre avec « facteur limitant » dans la section « qualité du prélèvement ») sont habituellement considérés comme anodins¹. Ils peuvent être liés à plusieurs conditions telles que la présence de mucus cervical, un ectropion,

Il faut impérativement répéter le prélèvement dans les deux à quatre mois suivant un résultat inadéquat. Les cytologies inadéquates se voient plus souvent chez les patientes qui présentent un risque plus élevé d'anomalies significatives.

Repère

l'utilisation d'un condom, des relations sexuelles dans les jours précédents, etc.

Vaginite atrophique

La vaginite atrophique est fréquente après la ménopause. Son apparence cellulaire peut ressembler à celle d'une lésion ASC. Il est donc suggéré de traiter l'atrophie et de répéter la cytologie une semaine après la fin du traitement. Évidemment, le traitement doit se faire en l'absence de contre-indications aux œstrogènes. Voir le *tableau II* pour les différents traitements topiques⁸.

Présence de cellules endométriales : que faut-il faire ?

Anciennement, la présence de cellules endométriales était toujours mentionnée et nécessitait une évaluation en post-ménopause ou une vérification que la présence de telles cellules n'était pas liée à la période menstruelle. Il était, par contre, difficile pour le pathologiste de déterminer le moment du cycle menstruel. Par ailleurs, la néoplasie de l'endomètre est rare avant l'âge de 40 ans. Avec la classification de Bethesda 2001, on recommande de signaler la présence de cellules endométriales seulement chez les femmes de 40 ans et plus. Une biopsie de l'endomètre est alors recommandée⁷ (voir l'article « L'ABC des saignements utérins chez la femme en péri- et en post-ménopause » des D^{res} Karine Boucher et Sylvie Léspérance dans ce numéro).

Il est intéressant de noter que, dans une étude rétrospective, Gomez-Fernandez et coll. ont évalué la prévalence de cellules endométriales normales dans les cytologies antérieures de patientes de plus de 35 ans avec et sans présence d'adénocarcinome ou d'hyperplasie de l'endomètre. La prévalence ne différait pas dans les deux groupes. Selon ces auteurs, le fait de signaler la présence de cellules endométriales normales, comme le recommande la classification de Bethesda, pourrait mener à des

Tableau II

Traitement local de la vaginite atrophique

Œstrogènes conjugués équins

● Premarin[®] crème vaginale : 0,5 g de crème (0,3 mg) au coucher x 4 semaines

Estradiol-17β

● Vagifem[®] comprimé vaginal : 1 co (0,25 mg) au coucher x 4 semaines

● Estring[®] anneau vaginal : pendant 4 semaines

Adapté de : Williams C. « Docteur, j'ai un ASCUS ! » Comment traiter une cytologie anormale ? *Le Clinicien* 2005 ; 20 (4) : 49-52. Reproduction autorisée.

évaluations inutiles, sans parler de l'anxiété que pourrait ressentir la patiente⁹.

Comment démêler les diverses anomalies cellulaires ?³

Cellules pavimenteuses

ASC : altération des cellules pavimenteuses (atypies) (figure 1)

Lorsqu'une patiente présente une lésion de type ASC, le risque de trouver une lésion CIN II-III à la biopsie est de 5 % à 17 % et celui de trouver une néoplasie cervicale invasive, de 0,1 % à 0,2 %. On trouve des lésions CIN II-III chez de 24 % à 94 % des patientes présentant un ASC-H. Il faut donc orienter d'emblée ces dernières pour une colposcopie.

Il est important de noter que les patientes immunodéprimées (notamment celles qui sont infectées par le VIH) doivent être orientées d'emblée pour une colposcopie en présence de toute lésion de type ASC.

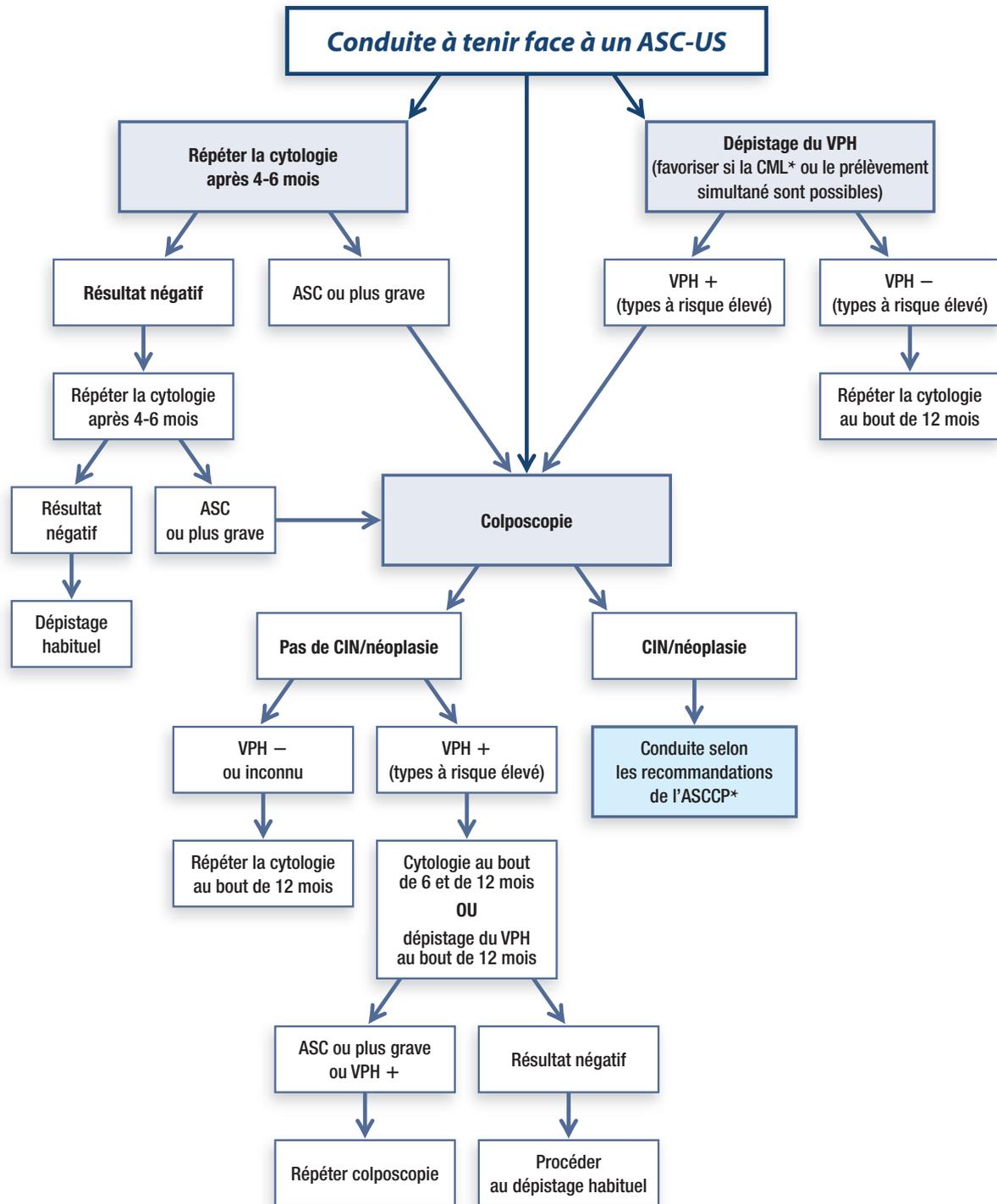
ASC-US/LSIL avec atrophie : altération des cellules pavimenteuses de signification indéterminée/lésion intraépithéliale pavimenteuse de faible degré

Chez les femmes post-ménopausées chez qui l'examen ou la cytologie a permis de noter une atrophie vaginale, il est acceptable de d'abord

On trouve des lésions CIN II-III chez de 24 % à 94 % des patientes présentant un ASC-H. Il faut donc orienter d'emblée ces dernières pour une colposcopie.

Repère

Figure 1

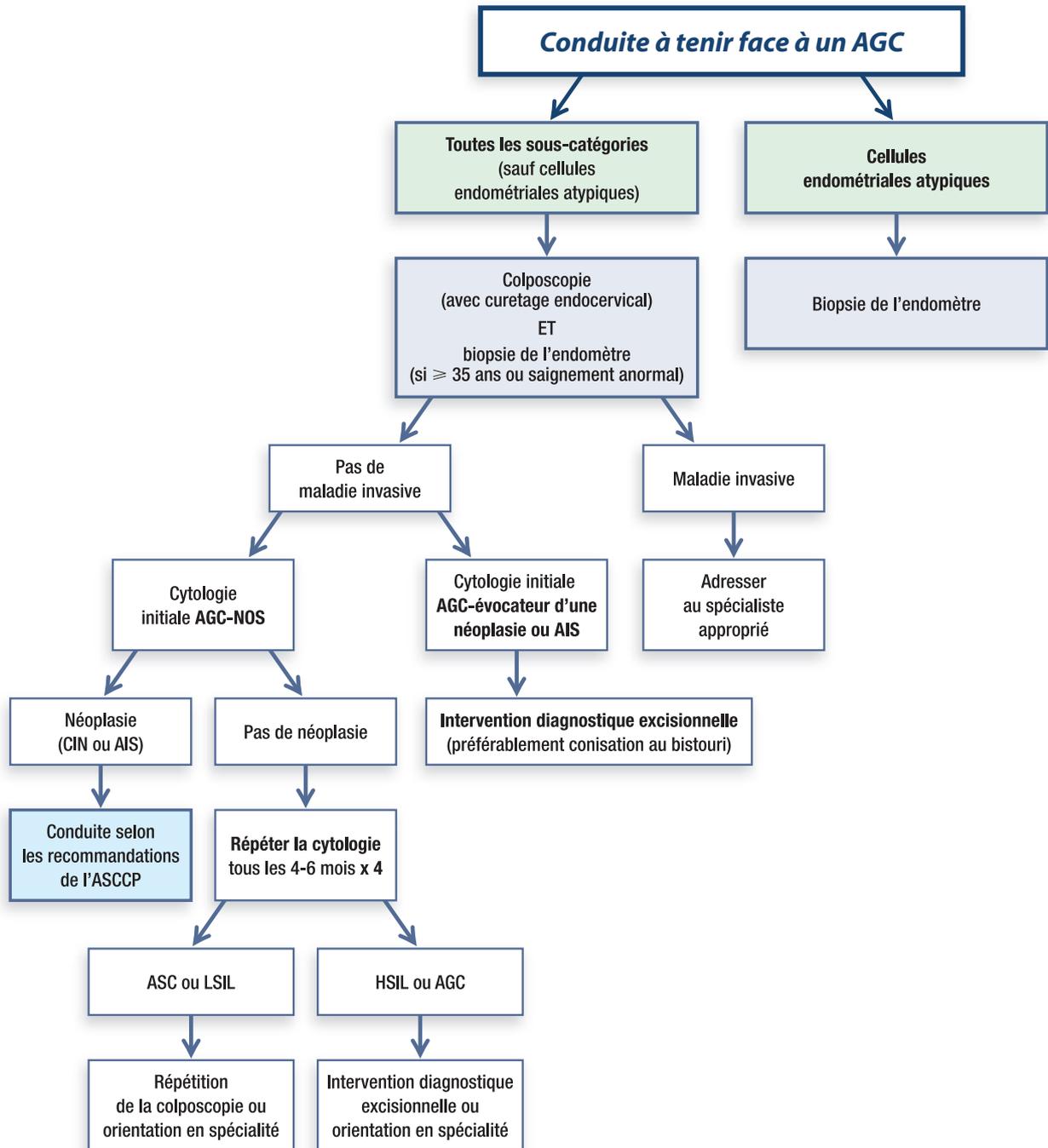


* CML : cytologie en milieu liquide ; ASCCP : American Society for Colposcopy and Cervical Pathology.

Source : Wright TC Jr, Cox JT, Massad LS, Twiggs LB et coll. 2001 Consensus guidelines for the management of women with cervical cytological abnormalities. *JAMA* 2002 ; 287 (16) : 2120-9. Reproduction autorisée par l'American Society for Colposcopy and Cervical Pathology.

traiter l'atrophie, puis de refaire une cytologie une semaine après la fin du traitement. Si le résultat obtenu est normal, il faut répéter la cytologie de quatre à six mois plus tard et obtenir de nouveau

Figure 2



*ASCCP : American Society for Colposcopy and Cervical Pathology

Source : Wright TC Jr, Cox JT, Massad LS, Twigg LB et coll. 2001 Consensus guidelines for the management of women with cervical cytological abnormalities. *JAMA* 2002 ; 287 (16) : 2120-9. Reproduction autorisée par l'American Society for Colposcopy and Cervical Pathology.

un résultat normal avant de retourner au dépistage régulier. Si une lésion de type ASC ou plus grave est trouvée, la patiente doit être dirigée pour une colposcopie.

LSIL : lésion intraépithéliale pavimenteuse de faible degré

La lésion intraépithéliale de faible degré comprend les anomalies cytologiques liées au VPH, la dysplasie

légère et la lésion CIN I¹. Lorsque une lésion LSIL est repérée à la cytologie, la biopsie confirme la présence d'une lésion CIN II-III dans de 15 % à 30 % des cas. La plupart du temps, une colposcopie devrait être réalisée d'emblée.

Chez les adolescentes et les jeunes femmes (de 13 à 21 ans), le taux de régression spontanée des LSIL est plus important que chez les femmes adultes (90 % contre de 50 % à 80 %) ¹⁰. Un algorithme superposable à celui de l'ASC-US est une option valable au lieu d'une colposcopie dans tous les cas (*figure 1*). Pour les femmes en post-ménopause, des stratégies de répétition de la cytologie ou le dépistage du VPH peuvent aussi être envisagés.

HSIL : lésion intraépithéliale pavimenteuse de degré élevé

La lésion intraépithéliale de degré élevé comprend la dysplasie de modérée à grave, les lésions CIN II-III et le carcinome *in situ*¹. Ce dernier type de lésion est plus souvent associé à une lésion CIN II-III (dans de 70 % à 75 % des cas). Une néoplasie cervicale invasive est diagnostiquée dans de 1 % à 2 % des cas. Il est donc primordial d'orienter la patiente pour une colposcopie.

Cellules glandulaires

AGC : altération des cellules glandulaires (atypies)

Dans la plupart des cas, l'évaluation d'un AGC ne mène pas au diagnostic d'une néoplasie. Cette lésion comporte cependant plus de risques d'atteintes significatives que l'ASC-US ou la LSIL. La majorité des cancers découverts lors de l'évaluation chez des femmes de plus de 35 ans sont d'origine endométriale. La biopsie confirme la présence de néoplasie invasive, d'AIS ou de CIN II-III chez de 9 % à 41 % des patientes présentant une lésion de type AGC-NOS. Dans le cas des AGC qui présentent une forte probabilité de néoplasie (AGC-évocateur de néoplasie), ce pourcentage grimpe de 27 % à 96 %.

Les cellules glandulaires atypiques peuvent être de

trois types : endocervicales, endométriales ou glandulaires. L'évaluation est différente selon le type de cellules (*figure 2*).

Grossesse

L'évaluation et le suivi d'un ASC-US ne diffèrent pas pendant la grossesse. En présence de lésions LSIL et HSIL, il peut être utile d'orienter la patiente vers un spécialiste qui a l'habitude d'effectuer des colposcopies en cours de grossesse, à cause des changements amenés par cet état. Les biopsies peuvent être faites dans les cas les plus graves, mais le traitement doit être retardé à la période post-partum, sauf en cas de néoplasie invasive³. Par ailleurs, lorsqu'il y a absence de cellules de la zone de transformation ou présence d'un autre facteur limitant, il est préférable de refaire le prélèvement après la grossesse, même dans les cas où il y aurait eu indication de le refaire après six mois⁵.

Et nos patientes...

Après une discussion avec Colette, cette dernière opte pour un contrôle dans quatre mois (figure 1). Elle est rassurée par ses résultats normaux à de nombreuses cytologies antérieures. Par ailleurs, son budget actuel ne lui permet pas de s'offrir un dépistage du VPH, car le test n'est actuellement pas couvert par l'assurance maladie. Vous êtes aussi rassuré, car Colette est une patiente de longue date et vous savez qu'elle sera fidèle au rendez-vous...

Quant au résident, après vérification du dossier, la patiente n'a eu aucune autre cytologie dans les dix dernières années. Il serait donc judicieux de refaire un prélèvement dans six mois.

A INSI, DORÉNAVANT, vous n'aurez plus de frissons lorsque le résultat de la cytologie ne sera pas « absence de cellules néoplasiques ». Du moins, nous l'espérons. ☺

Date de réception : 15 août 2005

Date d'acceptation : 9 novembre 2005

Mots-clés : test de Papanicolaou, ASC-US, résultat d'une cytologie cervicale, cytologie du col, cytologie vaginale

Chez les adolescentes et les jeunes femmes (de 13 à 21 ans), le taux de régression spontanée des LSIL est plus important que chez les femmes adultes (90 % contre de 50 % à 80 %). Un algorithme superposable à celui de l'ASC-US est une option valable au lieu d'une colposcopie dans tous les cas.

Repère

Summary

Oops! an ASC-US – Cervical cytology results. Pap smear test results are classified according to the Bethesda System 2001. The management guidelines of the American Society for Colposcopic and Cervical Pathology (ASCCP) are widely used.

Tests need to be repeated within two to four months when results are inadequate. Micro-organisms do not interfere with test results, but when patients are symptomatic they generally need to be treated. Women suffering from atrophic vaginitis can get test results that mimic an ASC-US; they should be treated before repeating the Pap smear test.

When a test results in an ASC-US, physicians may choose to repeat the cytology within four to six months, do a HPV screening or refer the patient for a colposcopy. ASC-H test results call for a colposcopy, since the risks of significant lesions are higher. LSIL test results generally point towards the need to refer the patient for a colposcopy, whereas a colposcopy is mandatory for an HSIL. With an AGC, endometrial cells dictate an endometrial biopsy, whereas with endocervical and glandular cells, a colposcopy and an endometrial sampling are necessary.

During pregnancy, the approach is generally the same, though the biopsy can sometimes be delayed. Except for invasive neoplasia, treatment is postponed until after delivery.

Keywords: Pap smear, ASC-US, cervical cytology result, cervical cytology, vaginal cytology

Bibliographie

1. NCI Bethesda System 2001. Site Internet : <http://bethesda2001.cancer.gov> (Page consultée en août 2005).
2. Comité des politiques et des lignes directrices relatives à la pratique de la SOGC. Conduite à tenir en cas de test de Papanicolaou anormal. *J Soc Obstet Gynaecol Can* 1998 ; 20 : 65-73.
3. Wright TC Jr, Cox JT, Massad LS, Twigg LB et coll. 2001 Consensus guidelines for the management of women with cervical cytological abnormalities. *JAMA* 2002 ; 287 (16) : 2120-9.
4. Solomon D, Davey DD, Kurman R, Moriarty A et coll. The 2001 Bethesda system: terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA* 2002 ; 287 (16) : 2114-9.
5. Davey DD, Austin RM, Birdsong G, Buck HW et coll. ASCCP patient management guidelines: Pap smear specimen adequacy and quality indicators. *J Lower Genital Tract Dis* 2002 ; 6 : 195-9.
6. Ransdell JS, Davey DD, Zaleski S. Clinicopathologic correlation of the unsatisfactory Papanicolaou smear. *Cancer Cytopathol* 1997 ; 81 (3) : 139-43.
7. Goodman A, Holschneider CH. Management of the abnormal pap smear. UpToDate 13.1. Site Internet : www.uptodate.com
8. Williams C. « Docteur, j'ai un ASCUS ! » Comment traiter une cytologie anormale ? *Le Clinicien* 2005 ; 20 (4) : 49-52.
9. Gomez-Fernandez CR, Ganjei-Azar P, Behshid K, Averette HE, Nadji M. Normal endometrial cells in Papanicolaou smears: prevalence in women with and without endometrial disease. *Obstet Gynecol* 2000 ; 96 (6) : 874-8.
10. Saslow D, Runowicz CD, Solomon D, Moscicki AB, Smith RA, Harmon JE et coll. American Cancer Society guideline for the early detection of cervical neoplasia and cancer. *CA Cancer J Clin* 2002 ; 52 (6) : 342-62.